

Helicobacter pylori em adultos: Prevalência e fatores associados

AGRADECIMENTOS

Aqueles que fazem parte de mim... a minha Família.

À Eduarda e à Leonor que guiam os meus passos e iluminam o meu caminho.

A quem me preenche a alma e me alimenta a força, a felicidade e a vontade de querer ser melhor.

À Professora Doutora Odete Amaral pela orientação e as sucessivas correções dos trabalhos apresentados nesta dissertação. O rigor e a capacidade de trabalho. Agradeço ainda a amizade.

Ao Professor Doutor Daniel Silva por toda a orientação ao longo deste percurso.

Aos que participaram no estudo e a todos os que me permitiram chegar com este trabalho até ao fim, o meu Bem-Haja!

À Odete,

Que no seu percurso de evolução e encontro com o conhecimento me deu, humildemente, a mão para partilhar comigo uma pequena parte do seu enorme caminho.

*“Conhecimento com arrogância... é estupidez!
Arrogância sem conhecimento... é ignorância!
Humildade sem conhecimento... é simplicidade!
Humildade com conhecimento... é sabedoria!”*

Rose Galvão

Resumo

Introdução: Desde a identificação da bactéria *Helicobacter Pylori* (HP) por Marshall & Warren em 1982, e após sucessivas investigações, que esta infecção tem sido referenciada como um importante problema de saúde pública, afetando pessoas de todas as idades. Pelo menos metade da população em geral está infetada verificando-se uma variabilidade geográfica quanto à prevalência dentro e entre países de acordo com a geografia, etnia, idade e fatores socioeconómicos. Esta bactéria, localizada na mucosa gástrica, associa-se a vários fatores comportamentais, socioeconómicos, ambientais e hábitos de higiene.

Métodos: realizámos um estudo observacional, transversal e analítico com uma amostra comunitária de adultos dos concelhos de Viseu e Sátão. A amostra final ficou constituída por 166 adultos, com idades compreendidas entre os 19 e os 92 anos de idade (média de 46,96±3,17 anos) sendo a maioria do género feminino (56,6%).

Os dados foram recolhidos através de um questionário auto-aplicado com questões referentes a aspetos sociodemográficos, agregado familiar, hábitos diários e estilos de vida. A infecção por HP foi identificada com recurso ao teste respiratório da urease. O teste foi realizado pela manhã, após pelo menos 6 horas de jejum. A dispepsia funcional foi avaliada com recurso ao questionário ROMA III, validado para a população portuguesa. A análise estatística realizou-se com recurso ao programa estatístico SPSS 23.0. As prevalências expressas em proporções e comparadas pelo teste qui-quadrado. As associações foram calculadas com recurso ao Odds Ratio (OR), com intervalos de confiança de 95% (IC 95%).

Resultados: A prevalência de HP em adultos foi de 48,8% (50,0% no sexo feminino e 47,2% no sexo masculino). Encontrámos percentagens maiores para o sexo feminino, idades ≤ 50 anos, estado civil de casado, para um maior número de irmãos e em pessoas que se encontravam no ativo, contudo sem diferenças estatísticas. Apenas se verificou associação com o ano de escolaridade $\leq 9^{\circ}$ ano (OR=1,31; IC95% 1,02-1,87). Quanto aos fatores alimentares, estilos de vida e condições de higiene, apenas apurámos diferenças significativas para as variáveis menor frequência de lavagem das mãos antes de ir á casa de banho ($p=0,02$) e o consumo de água de

poço ($p=0,05$). A prevalência de dispepsia funcional foi de 39,8%; da síndrome enfiamento pós-prandial de 66,3%, e a prevalência da síndrome da dor epigástrica foi de 71,1%. O estado civil ‘casado’ apresentou uma associação de proteção com a dispepsia funcional (OR=0,49 IC95% 0,26-0,93). Não encontramos associação entre o *H. pylori* e a dispepsia funcional.

Conclusões: Podemos concluir que quase metade dos adultos apresenta infecção por HP e os fatores associados à infecção por HP foram a escolaridade $\leq 9^{\circ}$ ano, menor frequência de lavagem das mãos antes de ir à casa de banho e o consumo de água ser de poço. Com a dispepsia funcional, 39,8% dos indivíduos apresentaram esta condição e ser casado diminuía o risco de dispepsia funcional. Na presença investigação a dispepsia funcional e o HP não se associaram.

Palavras chave: *Helicobacter pylori*, dispepsia funcional, adultos, epidemiologia, prevalência, fatores de risco.

Abstract

Introduction: Since the identification of the *Helicobacter Pylori* (HP) bacterium by Marshall & Warren in 1982, and after several investigations, this infection has been referred as a major public health issue, affecting people of all ages. At least half of the general population is infected with geographic variability in prevalence within and across countries according to geographic, ethnical, age and socioeconomic factors. This bacterium, located in the gastric mucosa, is associated with several behavioral, socioeconomic, environmental and hygiene habits.

Methods: We carried out an observational, cross-sectional and analytical study with a community-based sample of adults from the city of Viseu and the town of Satão, Portugal. The final sample consisted of 166 adults, aged between 19 and 92 years (mean of 46.96 ± 3.17 years), the majority of the female gender (56.6%). Data were collected through a self-administered questionnaire with questions regarding sociodemographic aspects, household, daily habits and lifestyles. HP infection was identified using the urease respiratory test. The test was performed in the morning after at least 6 hours of fasting. Functional dyspepsia was assessed using the ROMA III questionnaire, validated for the Portuguese population. Statistical analysis was performed using the statistical program SPSS 23.0. The prevalences were expressed in proportions and compared by the chi-square test. The associations were calculated using Odds Ratio (OR), with 95% confidence intervals (95% CI).

Results: The prevalence of HP in adults was 48.8% (50.0% in females and 47.2% in males). We found higher percentages among the female gender, ages ≤ 50 years, marital status, for a greater number of siblings and in people who were in the active, yet without statistical differences. There was only association with the year of schooling ≤ 9 th year (OR = 1.31, 95% CI 1.02-1.87). Regarding food factors, lifestyles and hygiene conditions, we only found significant differences for the variables less frequency of hand washing before going to the bathroom ($p = 0.02$) and well water consumption ($p = 0.05$). The prevalence of functional dyspepsia was 39.8%, postprandial infarction syndrome was 66.3% and the prevalence of epigastric pain syndrome was 71.1%. Marital status had a protective association with functional dyspepsia (OR = 0.49, 95% CI 0.26-0.93). We found no association between *H. pylori* and functional dyspepsia.

Conclusions: We can conclude that almost half of the adults present HP infection and the factors associated with HP infection were schooling ≤ 9 th year, less frequency of hand washing before

going to the toilet and well water consumption. With functional dyspepsia, 39.8% of the individuals presented this condition and being married reduced the risk of functional dyspepsia. In the present research, functional dyspepsia and HP were not associated.

Keywords: Helicobacter pylori, Functional dyspepsia, adults, epidemiology, prevalence, risk factors

Sumário

Lista de Tabelas	XIII
Lista de Figuras.....	XV
Lista de Abreviaturas, siglas e símbolos.....	XVII
PREFÁCIO	19
CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO GERAL – HELICOBACTER PYLORI	25
1.1 - PATOLOGIAS ASSOCIADAS À INFEÇÃO POR HELICOBACTER PYLORI.....	33
1.2 - DIAGNÓSTICO DA INFEÇÃO POR HELICOBACTER PYLORI.....	39
1.3 - VIAS DE TRANSMISSÃO DO HELICOBACTER PYLORI	47
CAPÍTULO 2 – EPIDEMIOLOGIA DO HELICOBACTER PYLORI.....	51
2.1 - PREVALÊNCIA.....	51
2.2 - FATORES DE RISCO.....	57
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
CAPÍTULO 3 - PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO E PREVALÊNCIA DO HELICOBACTER PYLORI EM ADULTOS PORTUGUESES	75
CAPÍTULO 4 - CONDIÇÕES DE VIDA E HELICOBACTER PYLORI EM ADULTOS	89
CAPÍTULO 5 – HELICOBACTER PYLORI E DISPEPSIA FUNCIONAL EM ADULTOS – ESTUDO TRANSVERSAL	105
NOTA FINAL.....	125

Anexos

Anexo 1 – Instrumento de colheita de dados

Anexo 2 – Trabalhos apresentados em congressos internacionais

Lista de Quadros

QUADRO 1 – ALGUNS ESTUDOS REFERENTES À INFEÇÃO POR H. PYLORI, EM PORTUGAL, DESDE 2008	55
QUADRO 2 – ASSOCIAÇÃO ENTRE A INFEÇÃO POR H. PYLORI E ALGUNS DOS FATORES DE RISCO	58

Lista de Tabela

Tabela 1 - Testes de pesquisa da infecção pelo H. pylori..... 39

Lista de Figuras

Figura 1 - História natural da infecção por H. Pylori.....	20
Figura 2 - Helicobacter pylori	26
Figura 3 - Imagem microscópica da bactéria H. pylori	29
Figura 4 - Processo de neutralidade criada através da hidrólise da ureia em CO ₂ e NH ₃	30
Figura 5 - Mecanismos adaptativos e de sobrevivência da H. pylori.....	31
Figura 6 - Úlcera gástrica	35
Figura 7 - Fatores que podem contribuir para a dispepsia funcional.....	38
Figura 8 - Vias de transmissão da bactéria Helicobacter pylori	50
Figura 9 - Prevalência de Helicobacter pylori em adultos assintomáticos.....	52

Lista de Abreviaturas, siglas e símbolos

A+T – Adenina + Tiamina

AINEs - Anti-inflamatórios não esteroides

ATPases – Adenosina trifosfatases

C13 – Carbono 13

C14 – Carbono 14

C+G – Citosina + Guanina

ELISA - Enzime-Linked Imunosorbed Assay

IgA – Imunoglobulina A

IgG – Imunoglobulina B

MALT (Tecido Linfoide Associado à Mucosa)

Pb – Pares de bases

PH - Potencial Hidrogeniônico

PCR - Polymerase Chain Reaction

PREFÁCIO

O *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) é um bacilo Gram negativo capaz de colonizar a mucosa gástrica. A infecção provocada pelo *H. pylori* é considerada uma das mais comuns no mundo, apresentando uma elevada prevalência em diversos grupos etários com graves consequências para o indivíduo, família e comunidade. A evidência científica em torno desta problemática foi aumentando e diversos estudos epidemiológicos têm mostrado a associação desta bactéria com doenças do foro digestivo (García, Salas-Jara, Herrera, & González, 2014; Yamaoka, 2010; Barbosa, 2011). É, presumivelmente, o agente de infecção crónica mais comum em seres humanos, coloniza especificamente a mucosa e as microvilosidades gástricas das células epiteliais, admitindo-se que contribua diretamente para a destruição da célula gástrica por produção de uma citotoxina vacuolizante, bem como enzimas tóxicas, particularmente lipase, urease e proteases, desregulando os fatores defensivos do epitélio (Oplusitil, 2001).

Esta bactéria encontra-se em mais de metade da população mundial. Estudos têm demonstrado que a infecção por *H. pylori* está associada a vários distúrbios do trato gastrointestinal superior, bem como dos órgãos associados, tais como Gastrite Crónica, Úlcera Gástrica e Linfoma de Tecido Linfoide Associado à Mucosa (MALT) em jovens e adultos, e constitui um importante fator de risco para o carcinoma gástrico. O principal fator de risco para o surgimento do carcinoma gástrico é a infecção crónica pela bactéria *H. pylori* (Cunha & Areias, 2011). Em 1994 a *International Agency for Research on Cancer of the World Health Organization* definiu a *H. pylori* como um agente cancerígeno tipo 1 o que significa que, já nesta altura, havia sido demonstrado que é agente cancerígeno para os humanos. A sua ação no desenvolvimento do cancro gástrico pode ocorrer por uma série de prováveis mecanismos: aumento da proliferação de células epiteliais, lesão da secreção de muco e do citoplasma das células foveolares, facilitação da síntese e entrega de carcinogéneos locais especialmente compostos N-nitrosos, inibição local dos efeitos antioxidantes especialmente do ácido L-ascórbico, indução de mutações e outras lesões moleculares, quer diretamente quer através da libertação de espécies de oxigénio ativo e óxido nítrico quer por células polimorfonucleares e macrófagos atraídos pelas bactérias (Internacional Agency for Research on Cancer, 1994). Atualmente é considerado o agente etiológico mais comum de cancros relacionados com infecção

(Suzuki R. S., 2002). Desde cedo se desenvolveram estudos que procuraram relacionar a presença de infecção por *H. pylori* com patologias do sistema gastrointestinal e que evidenciaram que o *H. pylori* é responsável pela maioria das úlceras pépticas, desempenha um papel relevante na dispepsia funcional e é considerado, por muitos, fator importante no curso da doença do refluxo gastroesofágico. Esses dados completaram as possibilidades evolutivas da gastrite relacionada com a infecção por *H. pylori*, desde a infecção primária. A Figura 1 resume a potencial evolução da infecção por *H. pylori* na mucosa gástrica, bem como a sua história natural desde a infecção primária (Pajares, & Gisbert, 2006).

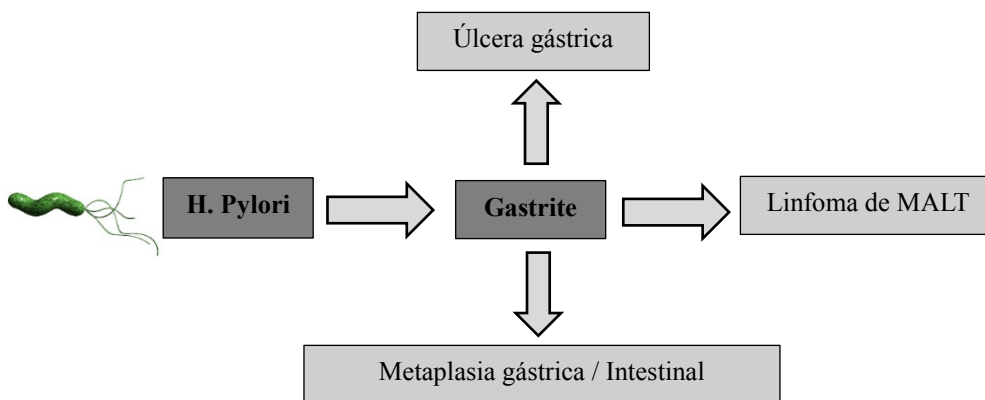


Figura 1 - História natural da infecção por H. Pylori

Adaptado de: Pajares, J., & J.P.Gisbert. (2006). *Helicobacter pylori*: its discovery and relevance for medicine. *98(10)*, 770-85.

Aspectos relacionados com a colonização do hospedeiro, a eficiente persistência e os mecanismos fisiopatológicos desta bactéria continuam a ser discutidos (Sgouras, Trang, & Yamaoka, 2015).

Já se passaram três décadas desde que *Warren e Marshall* descreveram o isolamento eficaz e a cultura da bactéria *H. pylori*. A descoberta de bactérias na mucosa gástrica remonta a 1892, quando o investigador Guilio Bizzozero observou e descreveu pela primeira vez organismos Gram negativos em forma de espiral, hospedados no estômago de cães (Oliveira, 2013). A comunidade médica retardou a identificação do papel deste microrganismo nas úlceras gástricas e gastrites, por acreditar que nenhuma bactéria conseguiria sobreviver no estômago em

ambiente ácido. Assim, Barry Marshall e Robin Warren em 1982 isolaram, pela primeira vez, a bactéria *H. pylori* e iniciaram uma nova era na microbiologia gástrica. Com o prosseguir dos anos e com o avanço gradual da investigação sobre a bactéria *H. pylori* pode-se referir, atualmente, que os casos de gastrite, úlceras gástricas e carcinomas gástricos se associam à colonização deste agente na mucosa gástrica (Oliveira, 2013). Esta descoberta representou o Prémio Nobel atribuído em 2005 aos investigadores Barry Marshall e Robin Warren.

A incidência e a prevalência da infeção por *H. pylori* são duas medidas epidemiológicas que apresentam heterogeneidade entre países e entre grupos populacionais dentro do mesmo país. Quanto aos fatores de risco, os estudos epidemiológicos têm demonstrado a importância de fatores ambientais, alimentares, hábitos de vida (tabagismo e alcoolismo) na sua patogenia. Os investigadores contemporâneos continuam a realizar estudos que relacionam a infeção por *H. pylori* e as doenças gastrointestinais uma vez que as incidências destas patologias continuam a ser preocupantes e atuais. Uma das doenças gástricas relevantes é a dispepsia funcional e definida de acordo com os critérios Roma III consiste na presença de um ou mais sintomas (dor epigástrica, ardor epigástrico, enfartamento pós-prandial e saciedade precoce) presentes nos últimos 3 meses e com início pelo menos 6 meses antes do diagnóstico. Tem-se verificado uma elevada prevalência de dispepsia funcional, com diminuição da qualidade de vida e associada a vários fatores, designadamente sociodemográficos, económicos e infeção por *H. pylori*. Na evidência científica não se tem verificado um consenso entre a dispepsia funcional e os diferentes fatores de risco. Há estudos que identificaram como fatores associados com a dispepsia funcional o sexo feminino, o aumento da idade, o baixo nível educacional, o estado civil ‘casada’, o elevado nível socioeconómico, o meio rural, a infeção por *H. pylori*, o uso de medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, a ausência de aquecimento central e partilhar a cama com irmão (Rodríguez-García & Carmona-Sánchez, 2016; Fang, Liou, Chen, for the Taiwan Gastrointestinal Disease and Helicobacter Consortium, et al., 2015; Nwokediuko, Ijoma & Obieniu, 2012). De salientar que a maioria dos estudos encontrou uma associação marginal entre o tabagismo e a dispepsia; o álcool e o café não constituíram fatores de risco (Rodríguez-García & Carmona-Sánchez, 2016; Fang, Liou, Chen, for the Taiwan Gastrointestinal Disease and Helicobacter Consortium, et al., 2015; Shaib & El-Serag, 2004).

A presença de úlcera péptica associada ao *H. pylori* está em declínio, mas a incidência de perfuração e hemorragia permanece elevada, especialmente em idosos (Potamitis & Axon; 2015). As úlceras pépticas associadas ao *H. pylori* devem ser tratadas por erradicação da infecção. A dispepsia é um distúrbio comum que afeta até 25% da população. A associação entre *H. pylori* e a doença do refluxo gastroesofágico continua a ser debatida, vários estudos (Ribeiro, Kubrusly, Nassif, Ribeiro, Bertoldi, & Batistão, 2016; Moretzsohn, Miranda, Barbosa, & Coelho, 2003; Humara, et al., 2000) têm demonstrado que existe uma associação negativa entre a infecção por *H. pylori* e a doença de refluxo gastroesofágico, mas não foi demonstrado que o tratamento de *H. pylori* possa induzir o refluxo ou afetar a resposta à medicação (Potamitis & Axon, 2015). Pesquisas sobre manifestações extra gástricas da infecção por *H. pylori* seguiram-se aos das lesões gastrointestinais e continuam a ser um tema muito pertinente. De facto, a *H. pylori* pode interferir com muitos processos biológicos, tanto dentro como fora do estômago e influenciar ou determinar a ocorrência de muitas doenças extra gástricas. Embora o seu papel na púrpura trombocitopénica idiopática e na anemia ferripriva já tenha sido reconhecido, há evidências que sugerem que a presença da *H. pylori* pode aumentar o risco de síndrome coronário agudo, contribuir para a resistência à insulina e estar associada a distúrbios neurodegenerativos, respiratórios e outros (Franceschi, Gasbarrini, Stergios, & Kountouras, 2015).

O meio de transmissão desta bactéria não se encontra claramente definido. O ser humano tem sido considerado o principal reservatório não tendo sido, ainda, encontrados outros animais como reservatórios. Embora existam estudos que apresentam a cavidade oral como um reservatório para *H. pylori*, outros referem que a cavidade oral pode ser uma fonte de transmissão e de reinfeção gástrica; entretanto, tais resultados são controversos (Payão & Rasmussen, 2016). Recentemente, para além das investigações que relacionam a infecção por *H. pylori* e a sua presença na cavidade oral, há trabalhos desenvolvidos no sentido de determinar se o *H. pylori* poderá ser causa da doença periodontal, estomatite aftosa recorrente, carcinoma espinocelular, azia e halitose (Adler, Muiño, Aguas, Harada, Diaz, Lence, et al. 2014).

As baixas condições socioeconómicas na infância confirmam-se como um dos mais importantes fatores de risco para infecção por *H. pylori*. Embora, a forma como a infecção é transmitida ainda não esteja totalmente esclarecida, a transmissão interpessoal parece ser o principal caminho. A infecção por *H. pylori* associa-se a variáveis sociodemográficas, hábitos e estilos de vida, embora não seja unânime a sua relação (Ozaydin, Turkyilmaz, & Cali, 2013; den

Hollander, Holster, den Hoed, van Deurzen, van Vuuren, Jaddoe, Hofman, et al., 2013; Santos, Boccio, Santos, Valle, Halal, Bachilli, et al., 2005). Finalmente, a recorrência de *H. pylori*, após a erradicação eficaz poderá ocorrer, no entanto, ostenta ser um evento pouco frequente (Eusebi, Zagari, & Bazzoli, 2014).

Ao constatar as alterações demográficas (envelhecimento da população), tendo presente uma das principais causas de morte (doenças malignas) e o cancro gástrico como um dos mais prevalentes em Portugal, dado o crescente interesse da comunidade científica em investigar o *H. Pylori* e segundo a história familiar da autora do presente estudo decidimos desenvolver esta investigação em adultos da região centro de Portugal (distrito de Viseu). A taxa de incidência de cancro do estômago em Portugal em 2010 foi de 27,8 por 100 000 habitantes, sendo considerado o 4º cancro mais incidente em Portugal (Portugal, 2016). Portugal está entre os dez países com maior número de casos de cancro do estômago e, infelizmente, o número de casos não tem diminuído significativamente nos últimos anos.

Esta investigação também está inserida, como complemento, a um projeto de investigação realizado na mesma área geográfica por (Pereira, Veiga, Amaral, Pereira, & Bastos, 2015) que determinou a prevalência da infeção por *H. pylori* em adolescentes e permitiu identificar fatores de risco neste grupo etário. O referido estudo realizado com uma amostra de 447 adolescentes a frequentar escolas públicas do distrito de Viseu encontrou uma prevalência de infeção por *H. pylori* de 35,9% e como fatores de risco a idade (≤ 15 years OR=2,25, IC 95%=1,17-4,33), a área de residência (rural OR=1,98, IC95%=1,05-4,35) e a história familiar de doença gástrica (OR=3,39, IC95%=1,17-9,87) (Pereira, Veiga, Amaral, Pereira, & Bastos, 2015). Em 2015, Veiga procurou, na mesma região do país, comparar a prevalência de *H. Pylori* presente no estômago e na saliva e avaliar a associação entre a infeção por *H. pylori* e a prevalência de cáries dentárias, concluindo que a cavidade oral não pode ser considerada um reservatório para a infeção de *H. pylori* (Veiga, et al., 2015).

Na presente investigação os objetivos foram estimar a prevalência da infeção por *H. pylori* numa amostra de adultos dos concelhos do Sátão e Viseu, da região centro de Portugal; identificar fatores de risco associados à infeção pelo *H. pylori* em adultos e determinar a prevalência de dispepsia funcional e analisar a associação com o *H. pylori*.

Assim, após o prefácio segue-se a introdução geral, onde são explanadas as temáticas de suporte à presente investigação; apresentamos, de seguida, três artigos por forma a dar resposta aos objetivos da investigação. O relatório final termina com uma nota final que comporta uma abordagem genérica das diferentes conclusões dos estudos / artigos, seguida dos anexos, do qual fará parte cópia dos *abstracts* já publicados em revistas científicas, resultantes da divulgação em congressos internacionais.

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO GERAL – *HELICOBACTER PYLORI*

A *H. pylori* é uma bactéria Gram negativa capaz de colonizar a mucosa gástrica cujo cromossoma possui cerca de 1.600.000 pares de bases (pb) dos quais 39% são C+G (citosina + guanina) e os restantes A+ T (adenina + timina), havendo alguma variabilidade em algumas zonas específicas como a ilha de patogenicidade *cag*. Esta bactéria infeta a mucosa gástrica provocando lesões localizadas e de gravidade variável, sendo considerada a principal causa de várias doenças gástricas, designadamente gastrite crónica, úlcera gástrica, carcinoma gástrico e Linfoma de Tecido Linfoide Associado à Mucosa (MALT) (Barbosa, 2011). A descoberta desta bactéria proporcionou profundas mudanças na compreensão das doenças gastroduodenais (Pajares, & Gisbert, 2006). Desde 1982, quando Warren e Marshall informaram da descoberta desta bactéria, numerosas investigações foram realizadas sobre esta temática e sobre este agente patogénico (Marshall & Warren, 1984). A figura 2 pretende ilustrar que a *H. pylori* se instala especificamente nas microvilosidades gástricas, localizadas acima das células epiteliais do estômago, preferindo a região do antro (Pinto, 2007; Payão & Rasmussen, 2016). As paredes internas do estômago são protegidas por uma espécie de “barreira natural” que faz com que o ácido gástrico não as atinja, nem as destrua. O que a *H. Pylori* faz é destruir essa barreira, deixando as paredes do estômago expostas ao ácido gástrico, causando lesões que irão sofrer vários processos de evolução.

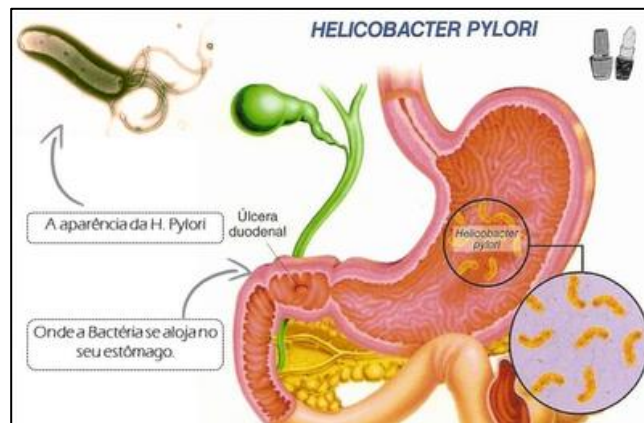


Figura 2 - Helicobacter pylori

Fonte: Adaptado de Tenório, I. (2015). <http://iderval.blogspot.pt/2015/01/h-pylori-ou-helicobacter-pylori.html>. Obtido de H. Pylori, ou Helicobacter Pylori: <http://www.depoisquevocesefoi.com.br/2011/11/bacteria-h-pylori.html>

O estudo do genoma de *H. pylori* é centrado na tentativa de compreender a sua patogênese. Esta ilha de patogenicidade está normalmente ausente em estirpes de *H. pylori* isoladas de indivíduos assintomáticos. Este cromossoma apresenta 91% de *Open Reading Frames* (ORL) das quais 84% são aparentemente comuns a todas as estirpes. Coloniza o epitélio gástrico, cresce em condições de microaerofilia numa temperatura ótima de 37°C e tem a capacidade de degradar rapidamente a ureia. Também é catalase e oxidase positiva e não reduz o nitrato. Acredita-se que contribua diretamente na destruição da célula gástrica por produção de uma citosina vacuolizante bem como enzimas tóxicas, especialmente lipase, urease e protease, desregulando os fatores defensivos do epitélio (Siqueira, Lima, Barreto, & Quintans-Júnior, 2007). Foi observada, pela 1ª vez, em 1979 por Robin Warren em biópsias gástricas de doentes com úlcera gastroduodenal sem, nessa altura, se compreender qualquer relação entre os dois fatores. Depois de estabelecida a relação entre a *H. Pylori* e a gastrite e úlcera gastroduodenal, surgem as suspeitas de que esta bactéria também poderia estar associada a alguns tipos de carcinoma gástrico. Em 1994, a *International Agency for Research on Cancer (IARC) of the World Health Organization*, inclui a infeção por *H. Pylori* como agente carcinogénico do grupo 1 (Internacional Agency for Research on Cancer, 1994) e atualmente a comunidade científica discute a possibilidade de ser considerada uma causa necessária para a ocorrência desta condição (Peteleiro, La Vecchia, & Lunet, 2012). A ser assegurada esta hipótese, as intervenções capazes

de prevenir ou erradicar a infecção por *H. pylori* poderão ser suficientes para prevenir o cancro gástrico (Lunet, 2011).

Nos últimos anos, estudos têm demonstrado a relação entre a presença de bactérias no estômago e patologias gástricas. A associação da infecção por *H. pylori* com o desenvolvimento de carcinoma gástrico foi demonstrada primeiramente por estudos epidemiológicos de prevalência e estudos de caso-controlo (Parsonnet, Friedman, Vandersteen, Chang, Vogelman, Orentreich, et al., 1991; Namoura, Stemmermann, Chyou, Kato, Perez-Perez, & Blaser, 1991). Contudo, atualmente e segundo a evidência científica, os reservatórios naturais para o *H. pylori* incluem a cavidade oral com infecção gástrica e a presença de *H. pylori* no estômago, sendo o mais frequente o estômago (Payão & Rasmussen, 2016; Adler et al., 2014). Embora, outros estudos tenham sugerido que o principal reservatório para *H. pylori* é a cavidade oral, mas no geral, os resultados têm sido muito inconsistentes (García, Salas-Jara, Herrera, & González, 2014; Liu, Yue, Li, Wang, Jiang, Zhang, & Bai, 2009).

O estômago é o segmento mais dilatado do aparelho digestivo e funciona como antecâmara do intestino delgado. Com auxílio das excreções do fígado e pâncreas, é onde ocorrem os principais processos de decomposição e absorção das substâncias nutritivas, constituindo a etapa mais prolongada da digestão (Frank & Netter, 2011). É um órgão com paredes elásticas, semelhante a uma bolsa curvilínea, no qual os alimentos adquirem a consistência necessária para posteriormente serem absorvidos. Anatomicamente, o estômago humano (Figura 2) é constituído pelo fundo, pela cárdia (permite eructações, regurgitação e vômito de forma ocasional uma vez que a sua principal função é impedir o retorno dos alimentos ao esófago), pelo corpo, pelo antro e pelo piloro (comunica com o duodeno e é dotado de uma outra válvula muscular que impede a passagem prematura do bolo alimentar para o intestino) (Frank & Netter, 2011). Externamente o estômago é revestido por uma membrana serosa de origem peritoneal, que se prolonga em alguns pontos por pregas do peritoneu constituindo ligamentos que cooperam na sustentação do órgão. No interior existe uma mucosa relativamente espessa e, apesar de ser constituída apenas por uma camada de células epiteliais, estas são suficientemente altas para a determinação da espessura da mesma. A principal função desta camada é proteger o estômago contra a ação ácida do suco gástrico de forma a evitar um processo de “autodigestão”. Não se conhecem totalmente os mecanismos que evitam que as células epiteliais sejam digeridas, contudo, sabe-se que produzem continuamente um muco alcalino que

recobre as paredes internas do órgão e neutraliza parcialmente a ação do ácido clorídrico e desempenham uma função mecânica (Rocha, Silva, Cardoso, & Pinheiro, 2013). No entanto, isto não é suficiente para evitar que sejam digeridas e pressupõe-se que este fenómeno poderá estar relacionado com o seu processo vital uma vez que depois de mortas são imediatamente digeridas pelo suco gástrico. É por este motivo que se torna difícil obter uma amostra de tecido epitelial gástrico em condições saudáveis nas autópsias. Quando o processo de digestão se encontra ativo, aumenta a secreção das enzimas e ácido clorídrico pelas glândulas gástricas libertados para a mucosa através de canais chamados fossas ou foveólas como resposta à ação de estimulação do nervo vago através da ingestão de alimentos ou fatores psíquicos como imaginar os alimentos. A envolver a mucosa encontra-se a camada de tecido conjuntivo denominada submucosa e acima desta e abaixo da membrana externa (membrana serosa), está uma camada de fibras musculares lisas dispostas no sentido vertical, oblíquo e horizontal e que tem cerca de quatro milímetros de espessura. No piloro e no cárdia a disposição é predominantemente horizontal, formando um anel musculoso que determina o encerramento dessas válvulas, quando necessário.

A morfologia da bactéria *H. pylori* pode variar conforme o meio de cultura e idade das colónias. Nas colónias jovens observam-se bacilos em forma espiralada (representados na figura 3), com formato bacilar curvo ou reto, de superfície lisa e extremidades arredondadas e móvel devido à existência de múltiplos flagelos unipolares (entre 4 a 7), ligados à membrana citoplasmática por um disco basal e envolvidos por uma camada fosfolipídica que os protege da acidez gástrica (Rocha, Silva, Cardoso, & Pinheiro, 2013). O tamanho da bactéria varia entre 0,5-1,0µm de largura por 2,5-5,0µm de comprimento (Pinto, 2007). Nas colónias mais velhas encontramos formas esféricas ou cocóides devido às condições de incubação prolongada, pH alcalino, aerobiose, entre outras condições de *stress* físico ou químico. Estas formas são metabolicamente ativas, mantêm aparentemente capacidade de sintetizar ADN, mas não podem multiplicar-se (Pinto, 2007).

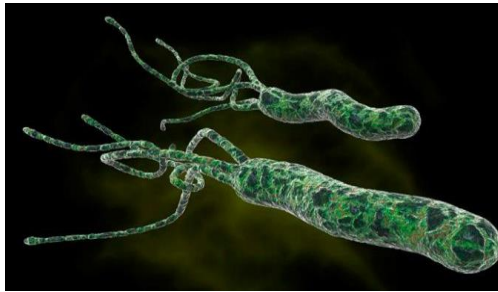


Figura 3 - Imagem microscópica da bactéria H. pylori

Fonte: Adaptado de tratamientogastritis.net (en asociación con el autor). (2017). *Tratamiento+gastritis. net*. Obtido de Tratamiento homeopático para la Helicobacter Pylori: <http://tratamientogastritis.net/homeopatico-para-la-helicobacter-pylori/>

O resultado clínico da infecção provocada pela *H. pylori* é determinado pela interação entre fatores do hospedeiro, da bactéria e do meio ambiente. Os fatores do hospedeiro são vários e distintos. Sabe-se que existem múltiplos fatores de virulência associados aos mecanismos de patogenicidade característicos da bactéria *H. pylori* e que contribuem para três principais efeitos: a inflamação gástrica, a penetração na barreira da mucosa gástrica e a alteração fisiológica gástrica (Oliveira, 2013). O *H. pylori* necessita de pelo menos quatro principais componentes celulares para colonizar e estabelecer uma infecção na mucosa gástrica: enzima urease, flagelos, adesinas e morfologia em espiral. Além disso, sabe-se que a espécie é capaz de crescer sob condição anaeróbica (García, Salas-Jara, Herrera, & González, 2014; Andersen, 2007). Apresenta uma elevada capacidade de adesão às células epiteliais gástricas acabando por penetrá-las, o que contribui para a colonização e patogenicidade desta bactéria. Numa fase precoce de colonização a bactéria necessita de atravessar a camada de muco que protege o epitélio gástrico. Esta é formada por um gel viscoelástico que confere proteção química ao revestimento epitelial, principalmente contra as bactérias, no entanto, as lipases, mucinases, fosfolipases e proteases sintetizadas pelo *H. pylori* degradam a camada de muco de forma a facilitar a sua progressão (Siqueira, Lima, Barreto, & Quintans-Júnior, 2007; Ladeira, Salvadori, & Rodrigues, 2003). A sua degeneração na superfície do epitélio, proporcionada pela infecção, provoca a indução da infiltração inflamatória constituída por leucócitos, neutrófilos, linfócitos e plasmócitos

Os fatores relacionados com a patogenicidade da bactéria são vários e relacionam-se com variadas etiologias. Podemos, no entanto, agrupá-los em três tipos de fatores: **fatores de**

colonização, fatores de persistência e fatores de ação tóxica da bactéria. Dos fatores relacionados com a colonização destacam-se a capacidade da bactéria se adaptar à acidez do pH gástrico, a adaptação ao *stress*, a motilidade e a “aderência”. A bactéria *H. pylori* não é considerada acidófila já que o seu metabolismo diminui em ambientes com pH baixo, mas sim um microrganismo neutrófilo que se adaptou à acidez do estômago (Muller, Fagundes, Moraes, & Rampazzo, 2007; Marais, Monteiro, Occhialini, Pina, Lamouliatte, & Mégraud, 1999). O seu pH ótimo de crescimento *in vitro* é entre 6 - 7, não ocorrendo crescimento em pH inferior a 3, mesmo na presença de ureia. O principal mecanismo de adaptação ao pH relaciona-se com a urease, uma proteína produzida em níveis elevados pela bactéria que tem como objetivo catalisar e degradar a ureia em amoníaco e CO₂ criando, desta forma, um microambiente neutro à volta da bactéria (cf. Figura 4). Desta forma, a bactéria fica protegida dos efeitos nocivos do pH ácido do estômago.

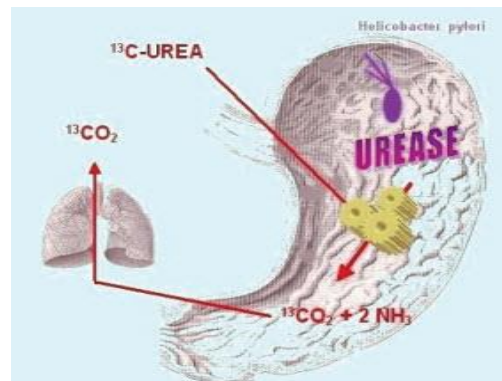


Figura 4 - Processo de neutralidade criada através da hidrólise da ureia em CO₂ e NH₃.

Fonte: <http://www.randalstownpharmacies.co.uk/services/helicobacter-testing/i>. (s.d.)

Para além da urease, a bactéria *H. pylori* desenvolveu outros mecanismos para se adaptar ao pH através de aminas, produto da descarboxilação de aminoácidos, utilizando as ATP de membrana ou mesmo procurando criar um potencial de membrana positivo no interior da célula através de transportadores aniônicos. Nos seus processos de adaptação ao *stress* oxidativo, esta bactéria também potencia os seus fatores facilitadores de colonização. Fá-lo através de três enzimas: a catalase, a superóxido dismutase e a alquilhidroperóxido redutase, que aumentam a resistência do microrganismo às moléculas tóxicas à base de oxigénio que são produzidas durante o processo inflamatório da mucosa gástrica. A sua característica de motilidade é também

facilitadora da colonização e deve-se, sobretudo, à presença dos flagelos, mas também ao movimento de quimiotaxia mediado pela concentração de alguns aminoácidos e ureia no meio da mucosa gástrica. A forte aderência específica desta bactéria às células da mucosa gástrica poderá estar relacionada com a presença de recetores celulares que lhe permitem interagir com as células do epitélio gástrico (Oliveira, 2013; Pena, 2010; Pinto, 2007). Depois de estabelecida, a infecção gástrica provocada pela bactéria *H. pylori* poderá persistir durante toda a vida no hospedeiro. Os fatores envolvidos na persistência da infecção constituem determinantes patogénicos e a virulência da bactéria deve-se ao insucesso da resposta imunitária do organismo face à infecção, conduzindo à cronicidade da reação inflamatória.

No que respeita aos **fatores relacionados com a persistência** têm sido descritos a urease, a catalase e o superóxido dismutase como componentes facilitadoras do processo. No grupo dos **fatores de ação tóxica** da bactéria, enumeramos os lipossacáridos (LPS), a citotoxina vascularizante (*vacA*) e a ilha de patogenicidade Cag como principais características. Os fatores adaptativos da *Helicobacter pylori* estão representados na Figura 5 que descreve os principais mecanismos conhecidos da bactéria.

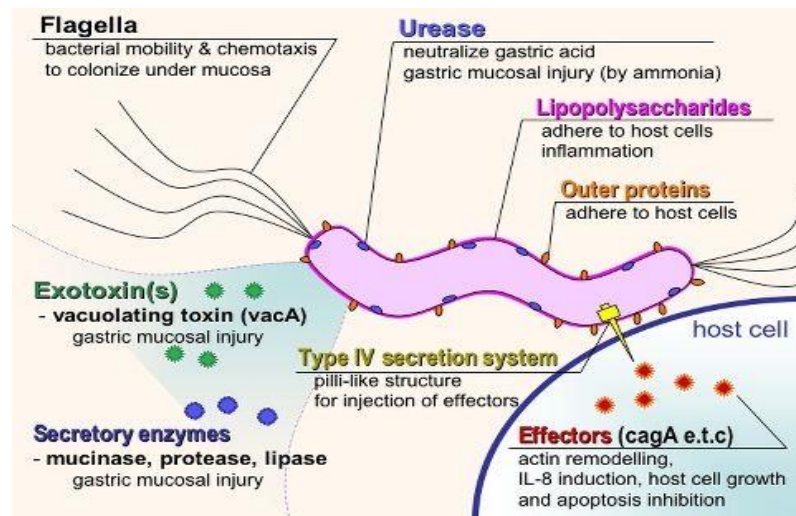


Figura 5 - Mecanismos adaptativos e de sobrevivência da *H. pylori*

Fonte: Adaptado de The Damaging Effects of H Pylori Infections. <http://drjockers.com/damaging-effects-h-pylori-infections/>. (s.d.)

1.1 - PATOLOGIAS ASSOCIADAS À INFEÇÃO POR HELICOBACTER PYLORI

A infecção por *H. pylori* é uma doença crônica muito prevalente, estima-se que 50% da população mundial esteja infetada com a bactéria *H. pylori*, a nível gástrico, com uma prevalência de 90% em alguns países em desenvolvimento onde os indivíduos se encontram principalmente assintomáticos (Marcus, Sachs, & Scott, 2016; Malfertheiner, Megraud, O'Morain, Atherton, Axon, Bazzoli, et al., 2012;). Apesar da elevada prevalência, ainda não existe um consenso claro sobre a transmissão da doença embora as vias de transmissão mais estudadas e aceites atualmente, sejam a oral-oral, fecal-oral e de humano para humano (devido à elevada prevalência em indivíduos que vivem em condições de aglomeração humana) (García, Salas-Jara, Herrera, & González, 2014; Goh, Chan, Shiota, & Yamaoka, 2011).

Como já referido, trata-se de uma infecção crônica e associa-se ao desenvolvimento de algumas doenças digestivas, tais como, gastrite crônica, úlcera gástrica, Linfoma MALT e constitui um importante fator de risco para o carcinoma gástrico (García, Salas-Jara, Herrera, & González, 2014; Barbosa, & Schinonni 2011; Yamaoka, 2010). A grande diversidade genotípica da *H. pylori* é um dos fatores que podem explicar a variabilidade de doenças gastrointestinais correlacionadas com este microrganismo, principalmente a sua relação com a carcinogénese gástrica (Rabenhorts, 2009). Dos indivíduos infetados, cerca de 10% pode desenvolver úlcera péptica; 1% a 3% adenocarcinoma gástrico e linfoma MALT menos de 0,1% (Kusters, van Vliet, & Kuipers, 2006).

No entanto, da variedade de patologias associadas, apenas um reduzido grupo de indivíduos infetados desenvolve uma doença clínica grave, como consequência, por exemplo de fatores ambientais, conjuntamente com fatores de virulência, bacterianos e suscetibilidade genética do hospedeiro. Dos diferentes fatores incluem-se a intensidade e a distribuição da inflamação induzida pela *H. pylori* na mucosa gástrica (Ladeira, Salvadori, & Rodrigues, 2003).

Gastrite

A gastrite pode ser assintomática ou com ocorrência de episódios de queixas dispépticas e pode relacionar-se com o risco de transformações cancerígenas malignas (Alakkari, Zullo, &

O'Connor, 2011). Nos últimos anos, observou-se um maior enfoque na avaliação histológica e na classificação da gastrite para melhor correlação com o risco de malignização. A presença de infecção pela *H. pylori* constitui um fator de risco para a gastrite e para a sua transformação em cancro (Zhou, Hai-Yan, Xiao-Yu, Zhi-Zheng, & Xiao-Bo, 2016). Investigações sugerem que a infecção bacteriana da mucosa gástrica é responsável pela maioria do número de casos de gastrite e há estudos que referem que 95% dos casos de gastrite crónica têm como agente etiológico a bactéria *H. pylori* (Alakkari, Zullo A, & O'Connor, 2011). Um do exemplo, estudado pelo investigador Yoon et al (2012) na Coreia do Sul, é a Gastrite “*Russel body*”. Este tipo de gastrite é considerado uma doença crónica, rara que se inicia com o aparecimento de um denso infiltrado de células plasmáticas, mais propriamente de eosinófilos que contêm inclusões citoplasmáticas - os “*Russel bodies*” onde a *H. pylori* constitui um dos principais fatores (Peker, Kirdok, & Dizen, 2016; Yoon, Lee, Lee, Yoon, Jang, Kim, et al., 2012). Existem casos descritos que associam esta patologia à infecção por *H. pylori*, uma vez que se verifica a supressão das lesões na mucosa gástrica após erradicação da bactéria (Yoon, et al., 2012).

Úlcera péptica - duodenal e gástrica

A úlcera gástrica é uma doença que se caracteriza por uma “autodigestão” relativa do órgão porque o revestimento epitelial deixa de cumprir satisfatoriamente a sua função. Portanto, a úlcera em si é bastante compreensível, difícil de entender é como a úlcera pode cicatrizar sob a ação corrosiva do ácido clorídrico, mesmo atenuada por drogas e que quando se efetua a resseção cirúrgica parcial do estômago, a camada epitelial rapidamente se regenera e se torna contínua.

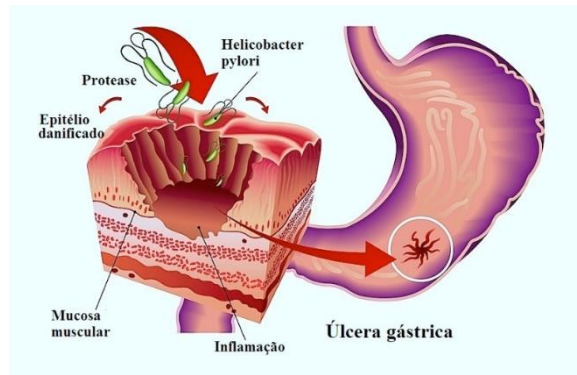


Figura 6 - Úlcera gástrica

Fonte: Adaptado de <http://www.fisioterapiaparatos.com/p/doenca-estomago/ulcera-gastrica-duodenal/>. (s.d.)

A infecção por *Helicobacter Pylori* continua a desempenhar um importante papel na patogênese da úlcera péptica e gástrica. Existe consenso internacional sobre a eficácia da erradicação do *H. Pylori* em doentes com úlcera péptica (Chey, Wong, & American college of Gastroenterology, 2007). Cerca de 30 a 60% dos doentes com úlcera gástrica são portadores de *H. Pylori* e há estudos que indicam que 95% dos casos de úlcera duodenal estavam associados a este tipo de infecção (Ferreira, 2008; Mégraud, 1993). No Brasil, um estudo realizado com uma amostra de 1478 indivíduos, mostrou que a *H. pylori* estava presente em 64% dos casos de úlcera duodenal e 57% dos casos de úlcera gástrica (Marques, Mattar, Artifon, Sakai, & Carrilho, 2011).

Após a constatação de que a erradicação de *H. pylori* acarreta a cicatrização da úlcera gástrica, estabeleceu-se, em 1987, que todos os doentes com doença ulcerativa relacionada com esta bactéria deveriam receber tratamento para erradicação do agente (Arakawa, Watanabe, Tominaga, Fujiwara, & Morimoto, 2012; Suzuki, Cola, Cola, Ferrari, Ellinger, Therezo, et. al., 2012; Alakkari, Zullo A, & O'Connor, 2011).

Adenocarcinoma gástrico

A evidência científica tem demonstrado que a infecção por *H. pylori* é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de adenocarcinoma gástrico. A carcinogênese gástrica pode ser explicada, quer pelo efeito direto do *H. pylori* na mucosa, quer pelo processo inflamatório persistente desencadeado pela infecção. Pode ser considerado resultado de um complexo processo, que evolui da mucosa normal, via gastrite crônica, até gastrite atrófica, metaplasia intestinal,

displasia e neoplasia (Ladeira, Salvadori, & Rodrigues, 2003). São vários os estudos retrospectivos e prospectivos que mostram uma correlação positiva entre a infecção por *H. pylori* e este tipo de neoplasia (Cunha & Areias, 2011; Lunet, 2011; Muller, Fagundes, Moraes, & Rampazzo, 2007). Em 1994, esta bactéria foi classificada como carcinogéneo do tipo I para o carcinoma gástrico pela “*International Agency for Research on Cancer*” (órgão dependente da Organização Mundial da Saúde), cuja infecção está associada a um risco duas vezes maior para o desenvolvimento de adenocarcinoma gástrico (Ghoshal, Chaturvedi, & Correa, 2010; Kodaira, Escobar, & Grisi, 2002). O cancro gástrico é o quarto tipo de neoplasia mais comum e constitui a segunda causa de morte por cancro a nível mundial. Brenner et al. 2000, sublinham que a infecção por *H. pylori* não só aumenta o risco de carcinoma gástrico como pode constituir condição necessária para o desenvolvimento deste tipo de neoplasia (Brenner, Bode, & Boeing, 2000). Como somente uma minoria (<1%) dos indivíduos infetados pelo *H. pylori* desenvolve neoplasia gástrica, suspeita-se que fatores como a expressão dos produtos bacterianos específicos, levando a diversos graus de resposta inflamatória, com diferentes frequências de danos do DNA, possam estar relacionados à carcinogénese gástrica (Ladeira, Salvadori, & Rodrigues, 2003).

Linfoma Malt (“Mucosa-Associated Lymphoid Tissue”)

Após o adenocarcinoma, o linfoma é a segunda neoplasia gástrica mais frequente (Gisbert, Aguado, Luna, Nistal, Asenjo, Reina, 2006). A infecção por *H. pylori* tem sido considerada um fator patogénico importante no desenvolvimento de linfoma MALT gástrico. Entre 72 a 98% dos doentes com linfoma MALT de baixo grau estão infetados com *H. pylori* (Stathis, Chini, Bertoni, Zucca, Proserpio, Capella, et al., 2009). Assim, verifica-se que uma terapia de erradicação, aplicada especificamente para eliminação de *H. pylori*, pode promover a remissão desta condição entre 60% a 80% dos casos (Saito, Suzuki, Tsugawa, Imaeda, Matsuzaki, Hirata, 2012).

Dispepsia funcional

A dispepsia funcional consiste num desconforto persistente ou recorrente localizado no abdómen superior, na ausência de uma etiologia identificável e após diagnóstico diferencial (Mertz, Fullerton, Naliboff, & Mayer, 1998). O II Consenso Brasileiro sobre *H. pylori* aprovou o conceito de dispepsia funcional emanado pelo Consenso Roma II, ou seja, presença de dispepsia persistente ou recorrente com a presença de um dos sintomas - saciedade pós-prandial, dor epigástrica, ardor epigástrico ou enfartamento - localizado na região central do abdómen superior, com duração mínima de 12 semanas, não necessariamente consecutivas, nos últimos 12 meses, sem evidências à endoscopia digestiva alta de doença orgânica que justifique os sintomas e sem evidências de que a dispepsia seja aliviada exclusivamente pela defecação ou associada com o aparecimento de alterações na frequência ou forma das fezes, acrescido da exclusão de parasitoses intestinais ao exame coprológico (Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia, 2016). A prevalência na população ocidental varia entre 20 e 40% (Rodríguez-García, & Carmona-Sánchez, 2016). A relação da infeção por *H. pylori* e a dispepsia tem sido amplamente debatida a nível mundial. Estima-se que, em Portugal, a prevalência da infeção por *H. pylori* em indivíduos com dispepsia funcional seja de 79% (Coelho, Schlioma, 2005).

Vários elementos estão, potencialmente, envolvidos na fisiopatologia da dispepsia funcional (Bestene, 2010). A Figura 7 procura representar algumas das alterações implicadas neste processo.

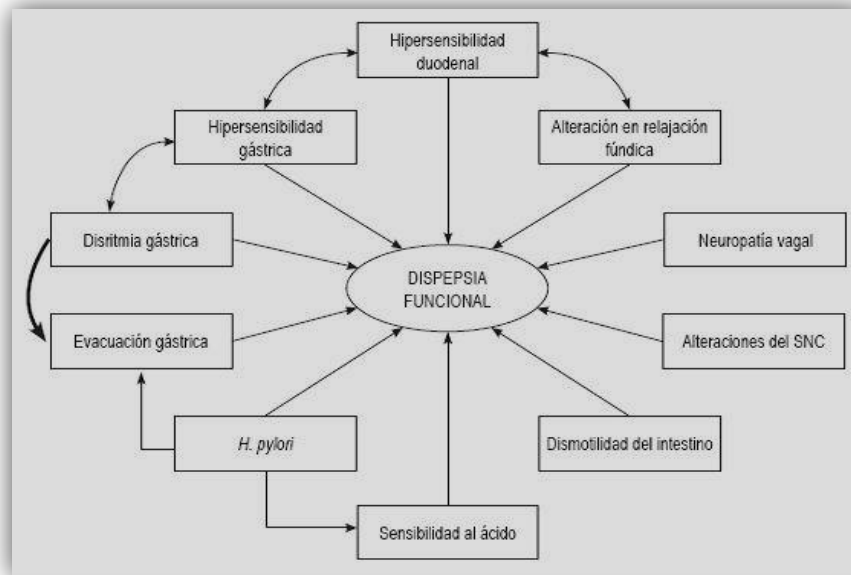


Figura 7 - Fatores que podem contribuir para a dispepsia funcional

Fonte: Adaptado de Bestene, J.A. (2010). Sensibilidad visceral y dispepsia funcional: o ¿mucho más que eso? Revista Colombiana de Gastroenterología, 25(3):316-320.

OUTRAS PATOLOGIAS

Tem sido discutida a relação da infecção por *H. pylori* com outras doenças do aparelho digestivo, tais como o refluxo gastroesofágico, assim como o papel do microrganismo como trigger para algumas doenças extra gástrica (Franceschi, Gasbarrini, Stergios, & Kountouras, 2015). Desenvolveram-se estudos que procuram a associação da infecção por *H. pylori* e a deficiência de ferro (Alvarenga, 2009) e têm sido encontradas evidências concretas na associação com a anemia ferropénica inexplicada, na púrpura trombocitopénica idiopática e no défice de vitamina B12, sendo que a recomendação é de testar e tratar a infecção nestes doentes (Pontes, 2014).

1.2 - DIAGNÓSTICO DA INFEÇÃO POR HELICOBACTER PYLORI

A infeção por *H. pylori*, embora crónica e prevalente, é geralmente assintomática, não sendo possível determinar a ocorrência da infeção com base em sintomas ou achados clínicos (Brown, 2000). O diagnóstico de infeção por *H. pylori* apoia-se numa série de sintomas relacionados com algumas patologias gástricas e que são a favor da infeção sendo, posteriormente, corroborado com exames laboratoriais específicos. Os portadores de *H. pylori* podem ser assintomáticos ou apresentar sintomas característicos da patologia digestiva. A gastrite ou úlcera péptica relacionam-se com os seguintes sintomas: dor abdominal/epigástrica, dispepsia, náuseas ou vómitos (Carvalho, 2013; Pinto, 2007).

Atualmente, para a identificação laboratorial de *H. pylori* existem diversos métodos e técnicas de diagnóstico, desde os testes diretos não invasivos e invasivos aos testes indiretos e serologia (Tabela 1), embora nenhum deles seja suficientemente eficaz para ser aceite como teste “padrão de ouro”.

Tabela 1 - Testes de pesquisa da infeção pelo *H. pylori*

	Método	Técnica	Sensibilidade	Especificidade
<i>Testes Diretos</i>	Não invasivos	Teste respiratório (¹³ C ureia)	88-95%	95-100%
		Pesquisa de antígenos do <i>H. pylori</i> nas fezes	90-95%	90-95%
	Invasivos (associados à endoscopia digestiva alta)	Exame histológico – hematoxilina & eosina, coloração argénica	88-95%	90-95%
		Teste rápido da urease	90-95%	90-95%
<i>Testes Indiretos</i>	Serologia	Doseamento dos anticorpos IgG anti- <i>H. pylori</i>	80-95%	80-95%

Fonte: Adaptado de Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia. (2007). *Helicobacter Pylori* - Normas de orientação clínica. Obtido em junho de 2016, de Sociedade Portuguesa Gastroenterologia: <http://www.spg.pt/clinicos/nocs/>. Kasemi, S., Tavakkoli, H., Habizadeh, M.R., & Emami, M.H. (2011). Diagnostic values of *Helicobacter pylori* diagnostic tests: stool antigen test, urea breath test, rapid urease test, serology and histology. *J. of Research in Medical Sciences*, 16(9):1097-104.

O *European Helicobacter Pylori Study Group*, em 1996 em Maastricht, agarrou, pela primeira vez, a iniciativa de reunir especialistas no campo do *H. pylori* para rever e discutir todos os dados clínicos relevantes para fundamentar recomendações para o planejamento clínico da infecção por *H. pylori*. Desde então, a Conferência de Maastricht é repetida em intervalos de 4 a 5 anos (Adler et al., 2014; Malfertheiner, et al., 2012). No entanto, vários investigadores têm vindo a desenvolver novas técnicas de diagnóstico da infecção provocada por esta bactéria de modo a encontrar o método mais eficaz para o seu diagnóstico (McNulty, Lehours, & Mégraud, 2011). Assim, o diagnóstico não invasivo conquistou um importante lugar na prática clínica. O teste respiratório de ureia e o teste de antígeno de fezes são testes não invasivos aceitáveis para a infecção por *H. pylori* neste cenário (Malfertheiner, et al., 2012).

TESTES DIRETOS NÃO INVASIVOS

Teste Respiratório ¹³C-ureia

O teste respiratório tem sido amplamente aceite pela comunidade científica e evoluído no sentido de simplificar a sua utilização. Consiste na ingestão de uma quantidade definida de ureia marcada com ¹³C ou ¹⁴C pelo indivíduo com suspeita de infecção. Se existir colonização por *H. Pylori* na mucosa gástrica, rapidamente a urease produzida por este organismo determina a libertação de amoníaco e CO₂ que por sua vez será eliminado no ar expirado depois de absorvido na circulação sanguínea, num tempo que não deverá ultrapassar os 5 minutos. A deteção de CO₂ marcado indica, assim, a presença de *H. Pylori*. O isótopo de carbono mais utilizado é o ¹³C por ser completamente inofensivo e não radioativo e por isso, ao contrário do ¹⁴C, não necessita de cuidados especiais durante a sua utilização, transporte e armazenamento nem qualquer tipo de autorização (Wang, Kuo, Liu, Wu, Shih, Wang, et al., 2015; Pathak, Kaur, Bhasin, Mittal, Sharma, Khanduja, et al., 2012). A deteção do ar enriquecido com o isótopo necessita de equipamento complexo e dispendioso ao qual se associa a cromatografia gasosa e a espectrometria de massa. Também têm sido propostos sistemas de deteção baseados em espectrometria laser (Shuman , Rigas , Prada, & Minoli, 1995) ou de infravermelhos por serem menos dispendiosos.

As diferentes variáveis que têm sido estudadas relativamente à eficácia deste teste relacionam-se com a quantidade de ^{13}C ingerida, a refeição teste e a colheita da amostra. Alguns dos estudos mais recentes recomendam a utilização de ácido cítrico em vez da refeição teste, de utilizar 75mg em vez de 100mg de ureia e colher somente 2 amostras, uma antes e outra após 30 minutos da ingestão da ureia (Ferreira, 2006). Em 1991 foi proposto um protocolo *standard* em que a refeição teste inicialmente utilizada consistia na ingestão de alimentos ricos em lípidos e 5 minutos depois a ureia marcada com ^{13}C (Eggers, 1990). A recolha das amostras deve ser efetuada depois de um período de jejum, a primeira antes da refeição teste e a segunda 10 minutos após a ingestão de ureia marcada. Devem ser realizadas colheitas de amostras todos os 5 minutos durante os 30 minutos subsequentes. Nos estudos realizados com crianças, e apesar de não existir ainda um protocolo pediátrico, têm sido utilizadas as mesmas doses dos adultos, mas também foram utilizados com sucesso o chocolate e o gelado como refeição teste. Em pediatria aceitam-se doses de ureia que variam entre 50mg e 250mg ainda que a maioria dos investigadores utilize 2mg/Kg com o máximo de 100mg (Resende, 2012; Ferreira, 2006).

Este teste apresenta uma boa sensibilidade e especificidade e, por isso, pode ser utilizado no diagnóstico da infeção, mas também na avaliação da eficácia terapêutica após o tratamento de erradicação (Soulé, Flejou, Rousseau, Sallerin, & Megraud, 1995). Os falsos positivos poderão estar relacionados com a presença de atividade ureásica de bactérias na orofaringe, intestino ou mesmo estômago. Falsos negativos poderão acontecer no caso de doentes que foram tratados anteriormente com alguns antibacterianos ou medicamentos como omeprazol (Logan, Walker, Misiewicz, Gummatt, Karim, & Baron, 1995). Sabe-se que após a toma de lansoprazol ou ranitidina, o doente deverá esperar 5 dias antes da realização do teste (Chey, Woods, Scheiman, Nostrant, & DelValle, 1997). Também poderão acontecer falsos negativos em utentes gastrectomizados devido à quantidade insuficiente de ureia retida no compartimento gástrico. Contudo, é caro, moroso e requer a ingestão de ureia marcada isotopicamente assim como um aparelho específico para deteção do ^{13}C carbono.

A maioria dos estudos epidemiológicos, de prevalência da infeção pelo *H. pylori*, geralmente recorre aos testes sorológicos ou ^{13}C ureia testes de respiração (Uotani & Graham, 2015; Mattar, Villares, Marostegam, Chaves, Pinto, & Carrilho, 2014; Oliveira, 2013). Métodos baseados em biópsia são usados frequentemente em hospital ou clínicas (Brown, 2000).

Pesquisa de antígenos do *H. pylori* nas fezes

É um método não invasivo que deteta a presença de antígenos de *H. pylori* em fezes e tem sido considerado bastante atrativo para o diagnóstico da infecção pelo *H. pylori*, monitorização da resposta do hospedeiro ao tratamento da infecção com antimicrobianos e também para estudos epidemiológicos (Resende, 2012). Trata-se de um teste com sensibilidade e especificidade superiores a 90% (Kalach., Nguyen, Bergeret, Boutros, Dupont, & Raymond, 2005). A precisão diagnóstica é equivalente à do teste respiratório com ureia, se o laboratório acreditado utilizar anticorpos monoclonais, tanto no diagnóstico, como depois do tratamento. Porém, é um procedimento caro, difícil de executar, demorado e nem sempre disponível.

TESTES INDIRETOS

Teste serológico

Os testes sorológicos têm apresentado uma elevada comercialização devido à sua facilidade de manuseamento e por serem pouco dispendiosos, utilizando como produto de estudo o soro humano. Contudo, existem inúmeros testes com sensibilidade > 90% e apenas estes devem ser utilizados (Miftahussurur & Yamaoka, 2016). Como a infecção por *H. pylori* é crónica, apenas a deteção da IgG é considerada, e a técnica eleita é a ELISA. São os únicos métodos que não são afetados pelas alterações gástricas. O teste imunoenzimático ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbed Assay*) é o método mais comum para reconhecer os anticorpos de *H. pylori* no soro, permitindo identificar diferentes classes de imunoglobulinas e obter resultados quantitativos através da determinação conjunta dos níveis de anticorpo tipo IgG e IgA. Uma das vantagens dos testes sorológicos é o facto de poderem ser aplicados em indivíduos que estejam a tomar medicamentos com inibidores de protões ou antibióticos, contudo não são tão bem-sucedidos na avaliação da terapia de erradicação de *H. pylori* (Oliveira, 2013).

Deteção de anticorpos na saliva

A principal vantagem da utilização da saliva na deteção da *H. pylori* reside no facto de não ser necessária uma colheita de sangue e por isso poderá ser o método escolhido em crianças. A saliva é utilizada no teste ELISA para determinar as IgG. Em 112 crianças testadas, este teste revelou uma sensibilidade de 93% e uma especificidade de 82% quando comparado ao exame histológico e aos testes de urease sobre as respetivas biópsias gástricas (Reilly, Poxon, Sanders, Elliott, & Walt, 1997).

Testes rápidos

Existem no mercado diversos testes, desenvolvidos por diversos laboratórios, que permitem, através da utilização de uma amostra de sangue total, obter resultados rápidos, de fácil realização e a baixo custo. Podem ser utilizados em consultório e os diversos estudos comparativos realizados têm demonstrado a sua eficácia. Nos testes mais recentes o soro ou gota de sangue capilar é adicionado a tiras de cromografia nas quais são absorvidos os antígenos específicos e o resultado é observado através de uma reação colorida.

A serologia continua a ser, atualmente, o método mais atrativo para o rastreio da infeção por *H. pylori*. Trata-se de um método de diagnóstico bem aceite pelo doente. O resultado é obtido rapidamente e qualquer laboratório está habilitado a realizar um teste ELISA. Para além do mais, trata-se de um método global, isto é, ao contrário dos métodos baseados na biópsia gástrica, permite uma avaliação do estado infeccioso da totalidade da mucosa gástrica sem estar sujeito ao potencial erro de amostragem (Thijs, van Zwet, Meyer, & Berrelkamp, 1994; Kosunen, Seppälä, Sarna, & Sipponen, 1992).

TESTES DIRETOS INVASIVOS

Teste rápido da urease

Os testes que determinam a atividade ureásica ou testes de urease consistem na deteção da mudança de pH nas amostras de uma biópsia. Se a *H. pylori* estiver presente na amostra haverá

libertação de amónia e bicarbonato como consequência da ação da urease e o pH do meio irá aumentar. Existem muitos testes atualmente, no mercado, uns mais rápidos e outros mais artesanais, mas todos têm um mecanismo de mudança de cor de acordo com o pH do meio. O mais utilizado na Europa é o CLOtest® e o indicador de pH deste é o vermelho de fenol, que muda de amarelo brilhante para vermelho quando a *H. pylori* está presente na amostra (Mapstone, Lynch, Lewis, Axon, Tompkins, Dixon et al., 1993). A sensibilidade deste teste está comprometida quando se pretende estudar a eficácia após tratamento de erradicação porque poderão encontrar-se falsos negativos relacionados com a diminuição da carga bacteriana. Esta também poderá estar reduzida após toma recente de antibióticos. Se durante a biópsia forem utilizados certos corantes como o azul-de-metileno, esta deve ser feita antes da sua utilização uma vez que estes poderão atuar como bactericidas. Uma outra contra-indicação à utilização destes testes é a presença de sangue, biliar ou suco gástrico. Se o teste for negativo na primeira hora é aconselhável enviar a amostra ao laboratório para que seja realizado um exame histológico e/ou bacteriológico. Poderá acontecer um resultado falsamente negativo se o teste for lido após do tempo de incubação recomendado pelo fabricante (Yousfi, El-Zimaity, Genta, & Graham, 1996).

Exame anatomopatológico

O exame anatomopatológico é importante, não só para o diagnóstico da infeção por *H. pylori*, como também para a avaliação do estado da mucosa. Pode ser utilizado para demonstrar a presença de uma gastrite ativa, de atrofia, de metaplasia intestinal, de displasia e de malignidade (Feigel, Furth, Childs, Goin, & Metz, 1996). Está estandardizada e é amplamente aceite a classificação de Sydney, criada em 1990 e revista em 1994 que preconiza a obtenção de biópsias provenientes de diferentes zonas do estômago. Na realização deste método poderão ser utilizadas diversas colorações que podem ser utilizadas em simultâneo uma vez que este microrganismo é difícil de visualizar nos cortes histológicos. A mais utilizada é a coloração por hematoxilina/eosina na qual a bactéria fica corada de rosa. Numa situação de resultado duvidoso que poderá acontecer se um número reduzido de bactérias estiver presente, deve ser utilizada uma coloração suplementar como a de Giemsa modificada, Cristal Violeta, Acridina Orange ou Warthin-Starry (Mégraud, Floch, Labenz, & Lehours, 2016; Gray, Wyatt, & Rathbone, 1986).

A sensibilidade deste método é satisfatória quando utilizadas duas biópsias tal como noutros métodos de diagnóstico e da mesma forma é limitada se estiver presente um reduzido número de bactérias como no caso de tratamento prévio com antibiótico. Pode ser dificultado pela presença de outro tipo de bactérias espiraladas e no caso da *H. pylori* se encontrar sob a forma cocóide. O resultado do exame bacteriológico deve ser relatado segundo o sistema de Sydney e a grande vantagem deste método é a deteção de gastrite crónica ativa indicativa da presença de *H. pylori*. A sensibilidade deste método está francamente comprometida após tratamento de erradicação podendo ser até menor que o teste de urease, mas permite o acompanhamento das lesões inflamatórias e do estado da infeção (Wittemen, Jansen, & Simons, 1994).

Um estudo realizado no Brasil, que teve como objetivo avaliar o nível de sensibilidade e exatidão entre os testes da urease e histopatológico em diferentes lesões gástricas quanto á colonização pela bactéria *H. pylori*, concluiu que ambas as técnicas diagnósticas são ferramentas eficientes para a confirmação da infeção por *H. pylori* e que ambos os testes utilizados são eficientes dependendo do momento clínico dos doentes portadores de gastrite a serem estudados (Tenório & Melo-Júnior, 2009).

Métodos bacteriológicos

Este método consiste na preparação do esfregaço após biópsia e a sua observação ao microscópico. Assim observam-se a morfologia da bactéria e até a sua mobilidade. Podem ser utilizadas diferentes colorações, sendo a mais utilizada, a coloração de Gram. Pode também usar-se uma coloração imunocitoquímica com anticorpos anti *H. pylori* do tipo monoclonal ou policlonal (Rivera, Lopez-Vidal, Luqueño, & Ruiz-Palacios, 1991). A sensibilidade das diferentes colorações é de cerca de 90% e trata-se de um método simples, rápido e pouco dispendioso. Poderá proceder-se ao exame cultural já que é o único que permite aplicar todos os métodos de tipificação molecular e o seu principal é o longo período de incubação que vai de 1 a 4 dias. Neste caso é necessário dar-se especial atenção às condições de colheita e transporte da biópsia já que é dependente da viabilidade da bactéria. A cultura permitirá determinar a resistência da bactéria aos antibióticos uma vez que esta é a principal causa de insucesso terapêutico. Outra

vantagem é a possibilidade de comparar as estirpes isoladas de doentes diferentes ou de um mesmo doente em intervalos de tempo diferentes (Jenks, Mégraud, & Labigne, 1998). O único motivo para que a cultura possa não ser usada no diagnóstico primário é a demora na obtenção do resultado.

Ampliação genética – PCR (Polymerase Chain Reaction)

A PCR é um teste enzimático que permite ampliar até um milhão de vezes um fragmento de DNA presente numa amostra. A descoberta da reação de polimerização em cadeia (PCR) revolucionou a biologia molecular e as ciências médicas e biológicas. Este método possui uma sensibilidade semelhante ao método de cultura no que diz respeito à identificação da bactéria num diagnóstico primário, permite um resultado rápido sem estar diretamente condicionado pelas condições do transporte, constitui um método válido na avaliação do sucesso terapêutico devido à sua precisão mesmo quando o número de bactérias presente na mucosa gástrica é reduzido. O seu maior constrangimento é não fornecer qualquer dado sobre a viabilidade da bactéria. Têm sido desenvolvidos diversos estudos e meios de desenvolver a sensibilidade e praticabilidade deste método incluindo tratamentos das amostras com o objetivo de remover substâncias que poderão inibir a reação de PCR de forma a poder utilizar-se este método utilizando a saliva, a placa dentária, o suco gástrico ou as fezes, não ficando limitado à amostra obtida através de biópsia gástrica (Uribe, Fujioka, Ito, Nishizono, & Nasu, 1998).

1.3 - VIAS DE TRANSMISSÃO DO HELICOBACTER PYLORI

O ser humano é o principal reservatório de *H. pylori*, não tendo ainda sido encontrados animais que sirvam de reservatórios. A infecção não é autolimitada e pode persistir por muitos anos (Siqueira, Lima, Barreto, & Quintans-Júnior, 2007). Embora tenha sido verificada colonização do estômago de gatos e primatas não humanos desde 1995, não há evidências que estes animais possam representar reservatórios para contrair a infecção. Um estudo realizado por Bode et al. em 1998, com o objetivo de investigar o papel dos animais de estimação como fatores de risco para a transmissão da infecção por *H. pylori* em crianças, não encontrou subsídios para afirmar que os mesmos possam trazer riscos para a sua transmissão (Bode, Rothenbacher, Brenner, & Adler, 1998).

Ao longo destes anos, a forma como a infecção pelo *H. pylori* é transmitida ainda não é clara. Apesar do mecanismo de transmissão ainda não ser bem conhecido, é universalmente aceite que a bactéria não é um microrganismo invasivo e que só consegue alcançar a mucosa gástrica pela boca. As formas de transmissão mais aceites e fundamentadas em evidências são as vias oral-oral, fecal-oral, gastro-oral e de humano para humano (García, Salas-Jara, Herrera, & González, 2014; Goh, Chan, Shiota, & Yamaoka, 2011). Tem sido detetada a presença de *H. pylori* na saliva, placa dentária e flora gástrica, mas existem estudos discrepantes na confirmação da cavidade oral como reservatório (Veiga, Pereira, Resende, Amaral, Ferreira, Nelas, et al., 2015; Aguiar, 2008). Os argumentos a favor destas hipóteses são a elevada prevalência da *H. pylori* em grupos de famílias de uma mesma população, assim como instituições ou mesmo creches. A via gastro-oral é suportada pela elevada quantidade de microrganismos detetados em amostras de vômito, o que também corrobora a elevada taxa de transmissão entre crianças mais jovens (Tursi, Cammarota, Papa, Cuoco, Gentiloni, Fedeli, et al., 1997). Um estudo sobre identificação de *H. pylori* na saliva e biofilme dental realizado por Moura et al. (2004) teve como objetivo determinar se a boca constituía um reservatório permanente da bactéria ou apenas era fonte de infecção pela existência do *H. pylori* na saliva e biofilme dentário. A investigação, revelou que a identificação da bactéria na boca sugere a importância na reinfeção gástrica inclusive após terapêutica, permitindo que sejam realizadas recomendações no sentido de se

prevenir a transmissão via oral-oral e facilitar o método de diagnóstico principalmente na população pediátrica (Moura, Marleny, Medeiros, Souto, Emiliano, & Sousa, 2004).

A transmissão interpessoal parece ser a principal via, embora a transmissão ambiental, como beber água contaminada, permaneça provável (Eusebi, Zagari, & Bazzoli, 2014). A transmissão parental também tem sido frequentemente relatada, sendo mais frequente a transmissão entre parentes próximos e entre indivíduos que habitam na mesma casa. Um estudo realizado no Japão com 838 crianças e seus familiares investigaram a transmissão intrafamiliar de infecção por *H. pylori*, confirmando a transmissão de mãe para filho e também a transmissão de avó para filho, como um mecanismo importante para a disseminação de *H. pylori* em uma família de três gerações (Urita, Watanabe, Kawagoe, Takemoto, Tanaka, Kijima, et al., 2013). O mesmo estudo demonstrou ainda que o tamanho da família não constituiu um fator de risco para infecção pelo *H. pylori*, comparado com domicílios de três gerações, as mães poderiam transmitir a infecção através de secreções orais, usando colheres comuns ou provando o alimento da criança (Urita, et al., 2013). Pelas formas de transmissão e fatores associados, estudos sugerem que o contacto com a bactéria ocorre predominantemente durante a infância (Schwarz, Morelli, Kusecek, Manica, Balloux, Owen, et al., 2008; Kusters, van Vliet, & Kuipers, 2006); sendo as condições de higiene e o meio ambiente envolvente os principais responsáveis pela transmissão e assim pela prevalência superior de infecção por *H. pylori* em países em desenvolvimento (World Gastroenterology Organisation Global Guidelines, 2010). Se o contacto com o microrganismo ocorre predominantemente durante a infância, é extremamente necessário um maior número de estudos para identificar e compreender melhor a epidemiologia desta infecção na população infantil. Existem também estudos epidemiológicos que indicam que a maior parte das infecções ocorre dentro da família, principalmente da mãe para os filhos e entre irmãos, devido à constante proximidade física (Mitari, Rogalidou, Tsianos, Loutsi, Christodoulou, & Chaliasos, 2016; Azevedo, Huntington, & Goodman, 2009; Brown, 2000); sugerindo que a transmissão pessoa-pessoa seja um mecanismo importante na transmissão do agente. Dois estudos realizados, um num país desenvolvido - Suécia (Kivi, Joansson, Reilly, & Tindberg, 2005) e outro num país subdesenvolvido – Benin (Aquemon, Struelens, Massougbodji, & Ouendo, 2005) demonstraram a existência de uma forte ligação familiar na infecção por *H. pylori*. Na Irlanda, um estudo realizado com testes específicos para a deteção de *H. pylori* indicou que a mãe infetada ou outros elementos da família constituem um fator preditivo da infecção em crianças (Rowland, Daly,

Vaughan, Higgins, & Bourke, 2006). Outro estudo, realizado na Alemanha, com uma amostra de 1221 crianças em idade pré-escolar mostrou que a transmissão intrafamiliar de *H. pylori* ocorre principalmente através de mães infetadas (Rothenbacher, et al., 1999). No referido estudo, a infecção pelo *H. pylori* foi determinada pelo teste respiratório com ^{13}C -ureia e verificaram que a infecção pelo *H. pylori* de crianças cujas mães estavam infetadas foi de 16,5 (IC 95%, 8,9-30,8) e após ajuste para potenciais fatores de confundimento o OR = 7,9 (Rothenbacher, et al., 1999).

Outras formas de transmissão relatadas têm sido através da disseminação pela água e consequentemente vegetais ou outros alimentos consumidos que tenham sido regados com água contaminada, diversos reservatórios animais ou até mesmo moscas domésticas, mas não foram ainda encontradas evidências convincentes da existência de contaminação por estes vetores. As hipóteses de transmissão através da amamentação e de forma iatrogênica também têm sido equacionadas (Azevedo, Nascimento, Labarre, Toledano, & Rodrigues-Pousada, 2007). Constatou-se ainda, que esta bactéria sobrevive durante vários dias no leite, na água canalizada e na água dos rios (Brown, 2000), mas que é frágil em condições laboratoriais. A transmissão da bactéria através da água, provavelmente devido à contaminação fecal, pode ser uma importante fonte de infecção, especialmente em locais onde a água consumida não é tratada. Porém, há evidências que explicam a forma como a água pode constituir uma via de transmissão da bactéria e, em 2006, foi publicado o modelo conceptual considerando a água como um reservatório importante na transmissão do *H. pylori*, conforme representado na Figura 8.

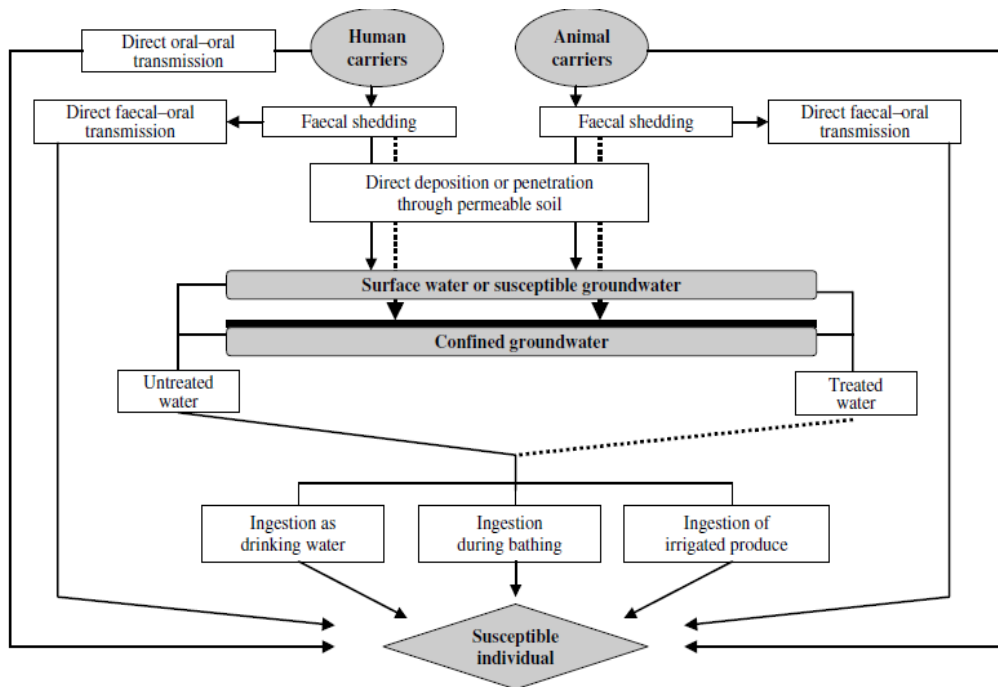


Figura 8 - Vias de transmissão da bactéria *Helicobacter pylori*

Fonte: Bellack, N., Koehoorn, M., MacNab, Y., & Morshed, M. (2006). A conceptual model of water's role as a reservoir in *Helicobacter pylori* transmission: a review of the evidence. *Epidemiol Infect*, 134(3):439-49. doi:10.1017/S0950268806006005

Também é importante referir que a infecção pode ser transmitida através de endoscópios se a desinfecção apropriada não for executada (Guimarães, Corvelo, & Barile, 2008; Pinto, 2007). Apesar de a *H. pylori* ser constantemente detetada por cultura em endoscópios após uso em indivíduos infetados, procedimentos de desinfecção adequados reduzem em grande parte (ou eliminam totalmente) o risco de transmissão por esta via (Azevedo, Guimarães, Figueiredo, Keevil, & Vieira, 2007).

Compreender e explicar o processo concreto de transmissão desta infecção é essencial para a decisão de estratégias de controlo da sua propagação e conseqüente diminuição da prevalência e conseqüências para o indivíduo e comunidade.

CAPÍTULO 2 – EPIDEMIOLOGIA DO HELICOBACTER PYLORI

2.1 - PREVALÊNCIA

A infecção por *H. pylori* é crônica e muito frequente em todo o mundo, cerca de 50% da população mundial está infetada com *H. pylori*, a prevalência, a incidência, a distribuição etária e as sequelas da infecção são significativamente diferentes nos países desenvolvidos e em desenvolvimento - maior prevalência em países em desenvolvimento (Eshraghian, 2014). Há estudos epidemiológicos que referem que a prevalência de *H. pylori* varia entre 70% ou mais nos países em desenvolvimento e menos de 40% nos países desenvolvidos (Ferrecchio, Rollán, Harris, Serrano, Gederlini, Margozzini, Gonzalez et al., 2007; Bures, et al., 2006; Sporea, Popescu, van Blankenstein, Sirli, Focsea, & Dănilă, 2003; Nurgalieva Malaty, Almuchambetova, Machmudova, Kapsultanova, Osato, et al., 2002; Peach, Pearce, & Farish, 1997).

Os dados epidemiológicos apresentam uma variabilidade geográfica a nível mundial, a prevalência difere entre países e dentro do mesmo país entre grupos de populações de acordo com a geografia, etnia, idade e sobretudo devido às diferenças socioeconômicas entre regiões / países (Adler, et al., 2014; Nabwera & Logan, 1999). A falta de saneamento adequado, água potável segura e higiene básica, bem como dietas pobres e superlotação, todos estes fatores desempenham um papel na prevalência global da infecção. A infecção por *H. pylori* em idades mais jovens é marcadamente mais prevalente nos países em desenvolvimento do que nos países desenvolvidos e as taxas de seropositividade para o *H. pylori* aumentam progressivamente com a idade (World Gastroenterology Organisation Global Guidelines, 2010). Assim, a prevalência é maior nos países em desenvolvimento e menor no mundo desenvolvido, o risco de infecção aumenta em contextos econômicos e socioculturais mais baixos. Em alguns países, sobretudo nos países desenvolvidos a prevalência de infecção pelo *H. pylori* está a diminuir; entretanto, a prevalência ainda é alta nos países em desenvolvimento. A prevalência do *H. pylori* ultrapassa os 90% em alguns países em desenvolvimento, porém, esta prevalência é menor nos países

desenvolvidos, sendo cerca de 40 % na Europa Ocidental e consideravelmente menor nas crianças (World Gastroenterology Organisation Global Guidelines, 2010). Na Península Ibérica, a prevalência de indivíduos assintomáticos afetados por *H. pylori* varia entre os 55-64% (Coelho, 2013). Em Lisboa, numa população pediátrica assintomática, a prevalência da bactéria foi de 31,6% (Pontes, 2014; Oleastro, Pelerito, Nogueira, Benoliel, Santos, Cabral, et al., 2011).

Como referimos, estudos epidemiológicos têm demonstrado uma elevada prevalência de *H. pylori* em todo o mundo, denotando-se uma variabilidade a nível mundial e dentro de cada país (Figura 9). Ainda pela Figura 9, podemos verificar a prevalência de *H. pylori* em adultos assintomáticos, por área em todo o mundo, obtida através dos dados de inquéritos de base populacional de adultos saudáveis, estudos prospetivos (coorte) ou estudos caso-controle. A estimativa global da prevalência de *H. pylori* em adultos foi de 76% nos países em desenvolvimento e de 58% nos países desenvolvidos.



Figura 9 - Prevalência de *Helicobacter pylori* em adultos assintomáticos

Fonte: Parkin, D. (2004). *Internacional variation*. *Oncogene*, 23:6329-6340.

<http://www.nature.com/onc/journal/v23/n38/pdf/1207726a.pdf>. doi:10.1038/sj.onc.1207726

Um estudo realizado na China com uma amostra de 2050 indivíduos com idades compreendidas entre os 26 e os 95 anos revelou uma prevalência de infeção por *H. pylori* de 40,93% (Zhang, Du, Chen, Yu, Tu, & Zhang, 2015). No Porto, um estudo realizado com 2067

adultos mostrou que a prevalência de infecção por *H. pylori* foi de 84,2% (IC 95% 82,4-86,1); aumentando com a idade (18-30 anos 72,6%, ≥ 71 anos 88,1%; $p < 0,001$) e diminuindo com a escolaridade (≤ 4 ano de escolaridade 100,0%; $\geq 10^{\circ}$ ano de escolaridade 72,6%; $p < 0,001$) (Bastos, et al., 2013). Viver em bairros mais desfavorecidos associou-se a uma maior prevalência de infecção, apenas em indivíduos mais jovens (PR=1,20; IC 95%: 1,03-1,38) (Bastos, et al., 2013). Outro estudo realizado na Turquia com uma amostra de 4622 adultos com idades ≥ 18 anos revelou uma prevalência de *H. pylori* de 82,5% (IC 95% 81,0-84,2), superior nos homens (Ozaydin, Turkyilmaz, & Cali, 2013). O mesmo estudo revelou que o risco de *H. pylori* era inferior nas mulheres, em adultos idosos, a residir em zona urbana, solteiros, nível de escolaridade superior, nos indivíduos que bebiam água engarrafada, não fumavam e não consumiam regularmente bebidas alcoólicas (Ozaydin, Turkyilmaz, & Cali, 2013). Entre 2002 e 2005 realizou-se um estudo sobre a prevalência e caracterização genética de uma população dispéptica no Algarve, Portugal, com uma amostra aleatória de 205 doentes e os resultados mostraram uma prevalência da infecção de 44,9%, superior em idades compreendidas entre os 30 e 60 anos (Santos et al., 2010). O valor da prevalência é inferior ao estimado para a população geral portuguesa e está próximo dos valores dos países desenvolvidos da Europa Ocidental. Relativamente às estirpes, as mais presentes foram o gene *cagA* (90,9%) e estado ON do gene *oipA* (78,9%), sendo estes valores superiores à população europeia (Santos et al., 2010). Na cidade do Porto, através dos estudos EPIPorto (adultos, 1999-2003), EPITeen (adolescentes, 13 anos, 2003/2004) e Geração XXI (crianças, 4 anos, 2010-2011), tornaram-se disponíveis estimativas não enviesadas da prevalência da infecção por *H. pylori* na população geral, para diferentes grupos etários (Lunet, 2011). A prevalência foi de 73,9% no grupo etário 18-30 anos e superior a 88% nos indivíduos com idade superior a 40 anos; cerca de dois terços dos adolescentes e um quarto das crianças estavam infetadas (Lunet, 2011). No mesmo estudo, foram estimadas taxas de incidência nos adolescentes e nos adultos superiores a 3/100 pessoas-ano. A tabela 2 pretende mostrar estudos realizados em Portugal no âmbito das questões relacionadas com a infecção pelo *H. pylori* nos últimos anos. Pelo quadro seguinte podemos verificar alguns estudos referentes à infecção por *H. pylori* em Portugal (Quadro 1).

Quadro 1 – Alguns estudos referentes à infeção por *H. pylori*, em Portugal, desde 2008

ESTUDO	AUTOR (ANO)	LOCALIZAÇÃO / AMOSTRA	RESULTADOS/ Prevalence of <i>Helicobacter pylori</i>
“ <i>Helicobacter pylori</i> - Quando erradicar?”	(Ferreira P. M., 2008)	Revisão sistemática	É consensual a indicação de tratamento de erradicação da HP nas úlceras gástricas e duodenal e no linfoma MALT gástrico de baixo grau. A dispepsia é uma das patologias envolvidas e mais controversa no que respeita à erradicação. A doença de refluxo gastro-esofágico também não constitui uma indicação clara para erradicação da bactéria
“On the routes of <i>Helicobacter pylori</i> transmission among the humans”	(Guimarães N. M., 2010)	Região Norte	<i>H. pylori</i> exposta à água tem menor interação com o hospedeiro e, do ponto de vista do microrganismo, menos inflamação e diminuição da apoptose das células do hospedeiro pode ser benéfico no sentido de poder aumentar a probabilidade do estabelecimento e persistência da infeção. Assim é possível que <i>H. pylori</i> presente em reservatórios ambientais como a água, consiga recuperar a sua capacidade para infetar e colonizar a mucosa após atingir o ambiente gástrico.
“ <i>Helicobacter pylori</i> numa população dispéptica no Algarve: prevalência e caracterização genética”	(Santos H., et al., 2010)	Algarve 205 doentes dispépticos submetidos a endoscopia digestiva alta	- Prevalência da infeção 44,9% (sexo masculino 49,1%, feminino 40%) - Hp associou-se à úlcera duodenal ($p=0,039$), não houve evidência de associação com outras patologias. - Maior presença do gene <i>cagA</i> (90,9%)
“Sociodemographic determinants of prevalence and incidence of <i>Helicobacter pylori</i> infection in portuguese adults.”	(Bastos, et al., 2013)	Porto (n=2067 adultos)	- Prevalência de infeção foi 84,2%, a proporção com cepas <i>CagA</i> positivas foi de 61,7% e a taxa de incidência 3,6/100 anos-pessoa. - A prevalência de infeção entre adultos ainda é muito alta em Portugal, sugerindo que as taxas de cancro de estômago permanecerão altas nas próximas décadas.
“ <i>Helicobacter Pylori</i> Infection and Functional Dyspepsia in Adolescence”	(Pereira, Veiga, Amaral, Pereira, & Bastos, 2015)	Viseu (n=437 adolescentes com idade entre os 12 e 19)	- Prevalência de <i>H. pylori</i> gástrico de 35,9%. A dispepsia funcional esteve presente em 22,4% da amostra e associada à idade (≤ 15 anos).
“Incidência e Prevalência da Infeção por <i>Helicobacter pylori</i> em Utentes do laboratório de análises clínicas Machado, e sua relação com fatores de risco do hospedeiro”	(Oliveira C. S., 2013)	Açores (n=1409 individuals, age range was 2 to 88 years)	- A incidência global foi de 30,12% e a prevalência global foi de 53,07%. Verificou-se a presença de relação da incidência e da prevalência da infeção por <i>H. pylori</i> apenas com as variáveis idade e ano. - No grupo de indivíduos estudados a incidência da infeção é mais frequente na infância e a sua prevalência é mais frequente na idade adulta.

<p>“A erradicação do <i>Helicobacter pylori</i> na atualidade e o problema da resistência”</p>	<p>(Pontes, 2014)</p>	<p><i>Analisados resultados de estudos efetuados e disponíveis em bibliografia nacional e internacional,</i></p>	<p>O sucesso da terapêutica tripla standard está a diminuir a nível mundial. A resistência antibiótica primária é o principal fator de insucesso da terapêutica e difere de acordo com a área geográfica. A recomendação europeia é de testar a suscetibilidade antibiótica, antes de iniciar o tratamento de terceira linha.</p>
<p>“Melhoramento de uma vacina multi-antigénica contra a <i>Helicobacter pylori</i>”</p>	<p>(Vaz, 2014)</p>	<p><i>UCP Faculdade de Engenharia - Aperfeiçoamento da vacina substituindo o epítipo da GroE por um epítipo da NapA.</i></p>	<p>- Os problemas emergentes da terapia atual, baseada em antibióticos, torna a vacina uma alternativa promissora. Este estudo visa aperfeiçoar uma vacina baseada em DNA plasmídico e proteína recombinante, constituída por múltiplos epítipos de diferentes antígenos de <i>H. pylori</i>, e avaliar a capacidade de esta superar a imuno-variabilidade existente entre diferentes estirpes.</p>
<p>“Resistência primária de <i>Helicobacter pylori</i> em doentes sintomáticos de dois hospitais da região de Lisboa”</p>	<p>(Oleastro, et al., 2014)</p>	<p>Lisboa (n=136)</p>	<p>- Prevalência 75% (74,5% adultos, 25,5% crianças entre os 3-18anos). - Os resultados sugerem a existência de uma resistência primária elevada aos antibióticos de primeira e segundas linhas utilizados no tratamento da infeção. - Resistências encontradas resultam da exposição dos doentes a antibióticos para o tratamento de outras infeções, refletindo o seu reconhecido uso, por vezes empírico e excessivo.</p>
<p>“Oral and gastric <i>Helicobacter Pylori</i>: Effects and associations”</p>	<p>(Veiga, et al., 2015)</p>	<p>Viseu (N = 447 adolescentes de 12 a 19 anos de uma escola pública em Sátão)</p>	<p>- A prevalência de <i>H. pylori</i> gástrico foi 35.9%. - Daqueles a quem foram detetadas caries dentárias durante a observação intra-oral, 37,4% foram positivos para <i>H. pylori</i> gástrico e 40,2% negativos. - A cavidade oral não pode ser considerada um reservatório para infeção de <i>H. pylori</i> gástrico. - A infeção por <i>H. pylori</i> foi associada a variáveis sociodemográficas como a idade, a área de residência e o status socioeconómico.</p>

2.2 - FATORES DE RISCO

O maior risco de infecção por *H. pylori* ocorre, sobretudo, durante a infância e início da idade adulta. Vários estudos demonstram que a prevalência da infecção varia de acordo com a área geográfica apresentando-se significativamente maior em países em desenvolvimento do que em países desenvolvidos. Porém, independentemente da região, as diferenças parecem relacionar-se a fatores contextuais, tais como as situações socioeconômicas e sanitárias da população. De acordo com a literatura, existem inúmeros fatores de risco para infecção por *H. pylori*, a idade, o sexo, o baixo nível socioeconômico, aglomeração doméstica, deficientes condições de higiene, saneamento inadequado, consumo de água e alimentos contaminados e história familiar (infecção pela bactéria dentro do agregado familiar) (Guimarães, Corvelo, & Barile, 2008). As elevadas prevalências em indivíduos que vivem nestas condições sugerem que a transmissão entre indivíduos é um importante fator a considerar na transmissão da bactéria (Kodaira, Escobar, & Grisi, 2002). A diminuição do nível socioeconômico, está relacionada com todos os outros fatores mencionados, é um denominador comum em todos os fatores de risco investigados (Coelho, 2013).

De acordo com Carneiro Fátima, investigadora do Instituto de Patologia Molecular e Imunologia da Universidade do Porto, um dos fatores de risco é a espessura do muco gástrico. A bactéria *H. pylori* que tem a capacidade de aderir à mucosa gástrica, impedindo o seu transporte, pelos movimentos peristálticos, para o intestino, pode danificar a camada de muco que reveste o epitélio do estômago. Após a lesão desta camada, atinge as células produtoras de muco, existentes no epitélio do estômago, lesando-as e provocando uma reação inflamatória. Daí que quanto mais espessa for a camada de mucinas, maior dificuldade terá o *H. pylori* para atingir o epitélio e mais protegido estará o hospedeiro. Referiu, também, a existência de muitos outros fatores inerentes ao próprio hospedeiro (relacionados com a constituição genética dos indivíduos) quer ambientais (Oliveira, Pinheiro, Figueiredo, Seruca, & Carneiro, 2015). Num estudo protagonizado por Guimarães, Corvelo e Barile (2008), procurando-se identificar os principais aspetos biológicos envolvidos na patogénese da bactéria *H. pylori* no período de 1985 a 2007 e a associação

entre os fatores de risco inumerados no Quadro 2 e a infecção pela bactéria *H. pylori* (Guimarães, Corvelo, & Barile, 2008).

*Quadro 2 – Associação entre a infecção por *H. pylori* e alguns dos fatores de risco*

IDADE	SEXO	ETNIA	FATORES AMBIENTAIS	FATORES CONTEXTUAIS
<ul style="list-style-type: none"> • A infância, particularmente nos cinco primeiros anos, constitui o período de idade de maior aquisição da bactéria. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ambos são infetados. Não há consenso entre os estudos sobre o sexo com maior risco de infecção. 	<ul style="list-style-type: none"> • Estudos realizados envolveram indivíduos assintomáticos de etnias negra, branca e hispânica, encontrando menor prevalência do microrganismo em indivíduos de etnia branca e expressiva relação inversa entre o baixo nível socioeconómico na infância e a presença de infecção. 	<ul style="list-style-type: none"> • Fumo; • Consumo de álcool; • Dieta; • Exposição ocupacional. (influenciam a aquisição da infecção) 	<ul style="list-style-type: none"> • Condição socioeconómica durante a infância; • Rendimento familiar (estudos nos EUA demonstraram que a infecção apresenta relação inversa com rendimento familiar); • Condições de saneamento (quanto mais precárias maior a taxa de infecção); • Coabitação (fatores como o número de habitantes por quarto da casa e o tipo de unidade familiar, são variáveis associadas à prevalência da infecção).

Fonte: Guimarães, J., Corvelo, T., & Barile, K. (2008). *H. pylori*: fatores relacionados à sua patogénese. *Revista Paraense de Medicina*, 22(1). http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-59072008000100005&lng=pt&tlng=pt

A infecção por *H. pylori* associa-se a variáveis sociodemográficas, hábitos e estilos de vida, embora não seja unânime a sua relação. Os estudos em relação à idade não são consensuais, mostraram tendências diferentes em relação à idade e à prevalência de *H. pylori*. Considerando que a prevalência de *H. pylori* aumenta com a idade, em idades mais precoces, e uma ligeira diminuição em idades superiores a 60 anos na França e mais de 50 anos noutros países (Mégraud, Brassens-Rabbé, Denis, Belbouri, & Hoa, 1989). Outros estudos têm mostrado que a infecção au-

menta até ao grupo etário 40-49 anos e, em seguida, diminuiu em países como o Brasil e Norte da Índia (Santos, et al., 2005; Singh, Trikha, Nain, Singh, & Vaiphei, 2002). No Chile e na República Checa, a prevalência atingiu o pico entre 45 e 64 anos e decresceu após os 65 anos (Ferreccio, et al., 2007; Bures, et al., 2006). Outro estudo realizado na Turquia com uma amostra de 4622 adultos com idades ≥ 18 anos revelou que a prevalência de *H. pylori* é superior nos homens ($p=0,014$) e aumentou entre os grupos etários 18-24 anos (79,6%) e 25-34 anos (86,3%) e diminuiu par idades superiores aos 35 nos [35-44 anos (84,2%); 45-54 anos (83,7%); 55-64 anos (78,9%); ≥ 65 anos (78,6%); $p<0,00001$] (Ozaydin, Turkeyilmaz, & Cali, 2013). No Norte da Califórnia, a prevalência de *H. pylori* foi superior nos homens independentemente da raça / etnia, idade, escolaridade e nível socioeconómico (OR = 2,0; IC 95% 1,2-3,1) (Replogle, Glaser, Hiatt, & Parsonnet, 1995). Também noutros países, tais como Irlanda, Reino Unido, Espanha e Chile o sexo masculino associou-se com o *H. pylori*; na Irlanda do Norte a percentagem de infeção foi mais comum nos homens (60,9% vs. 55,2%; $p < 0,01$), apresentam que o risco é maior nos homens (Murray, McCrum, Evans, & Bamford, 1997). Por outro lado, houve estudos em que as diferenças entre o *H. pylori* e o sexo não foram significativas, principalmente em estudos cuja limitação era o tamanho da amostra (van Blankenstein, van Vuuren, Looman, Ouwendijk, & Kuipers, 2013; Ozaydin, Turkeyilmaz, & Cali, 2013; Parente, da Silva, Palha-Dias, Zaterka, Nishimura, & Zeitune; 2006). Esta relação entre a infeção pela bactéria *H. pylori* e o sexo pode estar relacionada com o facto de os homens apresentarem mais comportamentos de risco tais como fumar, consumir bebidas alcoólicas, café e menores condições de higiene.

Quanto aos principais hábitos de vida, tabagismo, consumo de café e álcool, estudos mostraram resultados discordantes, alguns mostraram associação com a infeção e outros não (Ozaydin, Turkeyilmaz, & Cali, 2013; Mahmoud & Mahomed, 2013; Brenner, Arndt, Stürmer, Stegmaier, Ziegler, & Dhom, 2000).

Na maioria dos estudos confirmou-se que as infeções por *H. pylori* estavam inversamente relacionadas com o nível de educação, rendimentos, nível socioeconómico, condições de higiene e nível de aglomeração (den Hollander, et al., 2013; Ozaydin, Turkeyilmaz, & Cali, 2013; Lim, Know, Kim, Kim, Kang, Park, 2013; Strebel, Rolle-Kampczyk, Richter, Kindler, Richter, & Schlink, 2010; Bures, et al., 2006; Santos, et al. 2005; Bakka & Salih, 2002).

Um estudo realizado no Brasil em 2003, com o objetivo de estimar a prevalência da infecção em dois grupos de famílias (binómio mãe-filho), Grupo A com 32 crianças e 25 mães de nível socioeconómico médio-alto e Grupo B com 48 crianças e 25 mães de baixo nível socioeconómico. Assim, a prevalência de infecção encontrada na população infantil foi de 67,5% e o grupo de padrão económico mais baixo apresentou uma prevalência de infecção superior (Barile, Martins, Amaral, Laiola, & Corvelo, 2009). Neste estudo as variáveis com diferença significativa entre os dois grupos foram o hábito de compartilhar o local de dormir com outra pessoa ($p=0,0094$), possuir mães infetadas pela bactéria ($p<0,0001$) e a presença de mais de duas crianças na residência ($p<0,0001$). De acordo com o mesmo estudo, verificaram as seguintes proporções entre os grupos relacionadas com as condições de saneamento (90% versus 22,7%), tratamento de água consumida (90% versus 36,3%), pequeno número de assoalhadas na residência (0% versus 72,3%) e rendimento familiar menor que dois salários mínimos (100% versus 11,4%) (Barile, Martins, Amaral, Laiola, & Corvelo, 2009). Existem outros estudos epidemiológicos que indicam que a maior parte das infeções ocorre dentro da família, principalmente da mãe para os filhos e entre irmãos, devido à constante proximidade física (Azevedo, Nascimento, Labarre, Toledano, & Rodrigues-Pousada, 2007; Brown, 2000). De facto, viver numa área rural (Lim, et al., 2013), em casas sobrelotadas (Bastos, et al., 2013; Mahmoud & Mahomed, 2013) e consumir água contaminada (Ozaydin, Turkyilmaz, & Cali, 2013), constituem fatores de risco para a infeção por *H. pylori*. Há cada vez mais evidências da presença de *H. pylori* em reservatórios externos ambientais, principalmente na água (Guimarães, 2010). Segundo o mesmo estudo, a exposição de humanos ao *H. pylori* presente na água não deve ser negligenciada (Guimarães, 2010).

Como podemos verificar são inúmeros os fatores associados à infeção por *H. pylori*. Os conhecimentos desses fatores são essenciais para a prevenção da infeção / doença e promoção da saúde. Só com a evidência científica é que podemos melhorar a saúde das populações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adler, I., Muiño, A., Aguas, S., Harada, L., Diaz, M., Lence, A., Labbrozzi, M., Muiño, J.M., Elsner, B., Avagnina, A., Denninghoff, V. (2014). Helicobacter pylori and oral pathology: relationship with the gastric infection. *World Journal of Gastroenterology*, 20(29),9922-35. doi:10.3748/wjg.v20.i29.9922
- Aguiar, V.D. (2008). Pesquisa da cepa de Helicobacter pylori na cavidade bucal. Dissertação de Mestrado, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- Alakkari, A., Zullo A.A., & O'Connor, H. (2011). Helicobacter pylori and Nonmalignant Diseases. *Helicobacter*, 16(Suppl 1): 33-7. doi:10.1111/j.1523-5378.2011.00878.x.
- Alvarenga, E.D. (2009). *Avaliação da deficiência de ferro em pacientes infectados com Helicobacter Pylori*. Obtido em 16 de Maio de 2017, de Biblioteca Digital da UNICAMP - Dissertações e Teses: <http://www.bibliotecadigital.unicamp.br/document/?code=000468277>
- Andersen, L.P. (2007). Colonization and Infection by Helicobacter pylori in Humans. *Helicobacter*, 12: 12-15. doi:10.1111/j.1523-5378.2007.00574.x
- Aquemon, B., Struelens, M., Massougbojji , A., & Ouendo , E. (2005). Prevalence and risk factors for Helicobacter pylori infection in urban and rural Beninese populations. *Clinical Microbiology and Infection*, 11(8):645-52. doi:10.1111/j.1469-0691.2005.01189.x
- Arakawa, T., Watanabe, T., Tominaga, k., Fujiwara, Y., & Morimoto, K. (2012). Quality of ulcer healing in gastrointestinal tract: Its pathophysiology and clinical relevance. *World Journal of Gastroenterology*, 18(35):4811-4822. doi:10.3748/wjg.v18.i35.4811
- Azevedo, D., Nascimento, L., Labarre , J., Toledano, M., & Rodrigues-Pousada, C. (2007). The S. cerevisiae Yap1 and Yap2 transcription factors share a common cadmium-sensing domain. *FEBS Letters*, 581(2):187-95. doi:10.1016/j.febslet.2006.11.083
- Azevedo, N., Guimarães, N., Figueiredo, C., Keevil, C., & Vieira, M. (2007). A new model for the transmission of Helicobacter pylori: role of environmental reservoirs as gene pools to increase strain diversity. *Critical Reviews in Microbiology*, 33(3):157-69. doi:10.1080/10408410701451922
- Azevedo, N., Huntington, J., & Goodman, K. (2009). The Epidemiology of Helicobacter pylori and Public Health Implications. *Helicobacter*, 14(1):1-7. doi:10.1111/j.1523-5378.2009.00703.x
- Bakka, A.S., & Salih, B.A. (2002). Prevalence of Helicobacter pylori infection in asymptomatic subjects in Libya. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 43(4):265-268. doi:10.1016/S0732-

8893(02)00411-X

- Barbosa, J.S., Schinonni, M.I. (2011). *Helicobacter pylori*: Associação com o câncer gástrico e novas descobertas sobre os fatores de virulência. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*; 10(3):254-262.
- Barile, K. A., Martins, L.C., Amaral, R.K., Laiola, R.D., & Corvelo, T.C. (2009). Prevalência da infecção por *Helicobacter pylori* em crianças e mães na Região Norte do Brasil. *Revista Panamericana de Infectologia*, 11(4):6-12.
- Bastos, J., Peteleiro, B., Barros, R., Alves, L., Severo, M., de Fátima Pina, M., Pinto, H., Carvalho, S., Marinho, A., Guimarães, J.T., Azevedo, A., La Vecchia, C., Barros, H., Lunet, N. (2013). Sociodemographic Determinants of Prevalence and Incidence of *Helicobacter pylori* Infection in Portuguese Adults. *Helicobacter*, 18(6):413-22. doi: 10.1111/hel.12061.
- Bellack, N., Koehoorn, M., MacNab, Y., & Morshed, M. (2006). A conceptual model of water's role as a reservoir in *Helicobacter pylori* transmission: a review of the evidence. *Epidemiology & Infection*, 134(3):439-49. doi: 10.1017/S0950268806006005
- Bestene, J.A. (2010). Sensibilidad visceral y dispepsia funcional: o ¿mucho más que eso? *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 25(3):316-320.
- Bode, G., Rothenbacher, D., Brenner, H., & Adler, G. (1998). Pets are not a risk factor for *Helicobacter pylori* infection in young children: results of a population-based study in Southern Germany. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 17(10):909-12.
- Brenner, H., Arndt, V., Stürmer, T., Stegmaier, C., Ziegler, H., & Dhom, G. (2000). Individual and joint contribution of family history and *Helicobacter pylori* infection to the risk of gastric carcinoma. *Cancer*, 15;88(2):274-9.
- Brenner, H., Bode, G., & Boeing, H. (2000). *Helicobacter pylori* infection among offspring of patients with stomach cancer. *Gastroenterology*, 118(1):31-5.
- Brenner, H., Rothenbacher, D., Bode, G., & Adler, G. (1997). Relation of smoking and alcohol and coffee consumption to active *Helicobacter pylori* infection: cross sectional study. *BMJ*, 315(1489). doi:10.1136/bmj.315.7121.1489
- Brown, L.M. (2000). *Helicobacter pylori*: Epidemiology and Routes of Transmission. *Epidemiologic Reviews*; 22(2):283-97.
- Bures, J., Kopácová, M., Koupil, I., Vorisek, V., Rejchrt, S., Beránek, M., European Society for Primary Care Gastroenterology. (2006). Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in the Czech Republic. *Helicobacter*, 11(1):56-65.

- Carneiro, F. (s.d.). Obtido em 19 de Março de 2017, de Carneiro, Fátima - Ipatimup: <http://www.ipatimup.pt/cancermeeting/speakers/Carneiro,Fatima.pdf>
- Carvalho, M.M. (2013). Úlcera péptica: Etiopatogenia, diagnóstico, aspetos clínicos e tratamento. Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa, Faculdade Ciências da Saúde, Coimbra.
- Chey, M.D., Wong, B.C., & American college of Gastroenterology, P. (2007). American College of Gastroenterology Guideline on the Management of Helicobacter pylori Infection. *The American Journal of Gastroenterology*, 102(8); 1808-1825. doi:10.1111/j.1572-0241.2007.01393.x
- Chey, W., Woods, M., Scheiman, J., Nostrant, T., & DelValle, J. (1997). Lansoprazole and ranitidine affect the accuracy of the 14C-urea breath test by a pH-dependent mechanism. *The American Journal of Gastroenterology*, 92(3):446-50.
- Coelho, F.M. (2013). Helicobacter pylori Eficácia da terapêutica. Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Medicina. Universidade da Beira Interior, Covilhã.
- Coelho, L.G.V., Schlioma, Z., & Representantes indicados pela Federação Brasileira de Gastroenterologia e Núcleo Brasileiro para o Estudo do Helicobacter (2005). II Consenso Brasileiro sobre Helicobacter pylori. *Arquivos de Gastroenterologia*, 42(2):128-132.
- Cunha, A.R., & Areias, J.A. (2011). Cancro Gástrico e Helicobacter Pylori. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar/Universidade do Porto, Dissertação de mestrado.
- den Hollander, W.J., Holster, I.L., den Hoed, C.M., van Deurzen, F., van Vuuren, A.J., Jaddoe, V.W., Hofman, A. Perez Perez, G.I., Blaser, M.J., Moll, H.A., Kuipers, E.J. (2013). Ethnicity is a strong predictor for Helicobacter pylori infection in young women in a multi-ethnic European city. *Gastroenterology and hepatology*, 28(11):1705-1711. doi:10.1111/jgh.12315
- Eggers, R.H. (1990). A methodological analysis of the 13C-urea breath test for detection of Helicobacter pylori infections: high sensitivity and specificity within 30 minutes using 75mg of 13C-urea. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 2:437-44.
- Eshraghian, A. (2014). Epidemiology of Helicobacter pylori infection among the healthy population in Iran and countries of the Eastern Mediterranean Region: A systematic review of prevalence and risk factors. *World Journal of Gastroenterology*, 20(46):17618-17625. doi: 10.3748/wjg.v20.i46.17618
- Eusebi, L.H., Zagari, R.M., & Bazzoli, F. (2014). Epidemiology of Helicobacter pylori Infection. *Helicobacter*, 19 (Suppl. 1):1-5. doi:10.1111/hel.12165.
- Fang, Y., Liou, J., Chen, C., for the Taiwan Gastrointestinal Disease and Helicobacter Consortium, et al.(2015). Distinct aetiopathogenesis in subgroups of functional dyspepsia according to the Rome III

criteria Gut, 64:1517-1528.

- Feigel, D., Furth, E., Childs, M., Goin, J., & Metz, D. (1996). Histological predictors of active *Helicobacter pylori* infection. *Digestive Diseases and Sciences*, 41(5):973-43.
- Ferreccio, C., Rollán, A., Harris, P.R., Serrano, C., Gederlini, A., Margozzini, P., Gonzalez, C., Aguilera, X., Venegas, A., Jara, A. (2007). Gastric Cancer is Related to Early *Helicobacter pylori* Infection in a High-Prevalence Country. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 16(4):662–667. doi:10.1158/1055-9965.EPI-06-0514
- Ferreira, L.D. (2006). Diagnóstico laboratorial da infecção por *Helicobacter pylori*. Monografia apresentada à Universidade Fernando Pessoa para obtenção do grau Licenciada em Análises Clínicas e Saúde Pública, Coimbra.
- Ferreira, P.M. (2008). *Helicobacter pylori* - Quando erradicar? Tese de Doutorado Engenharia Química Biológica. Universidade da Beira Interior, Covilhã.
- Franceschi, F., Gasbarrini, A., Stergios, A., & Kountouras, J. (2015). Extragastric Diseases and *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*, 20 (Suppl. S1):40-46. doi:10.1111/hel.12256
- Frank, H., Netter, M. (2011). *Atlas de Anatomia Humana*. (5ª ed.). Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda.
- García, A., Salas-Jara, M. J., Herrera, C., & González, C. (2014). Biofilm and *Helicobacter pylori*: From environment to human host. *World Journal of Gastroenterology*, 20(19):5632-38. doi:10.3748/wjg.v20.i19.5632
- Ghoshal, U.C., Chaturvedi, R., & Correa, P. (2010). The enigma of *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Indian Journal of Gastroenterology*, 29(3). doi:10.1007/s12664-010-0024-1
- Gisbert, J., Aguado, B., Luna, M., Nistal, S., Asenjo, L., Reina, T., Acevedo L.M., Arranz, R. (2006). Linfoma MALT gástrico: características clínicas y prevalencia de la infección por *H. pylori* en una serie de 37 casos. *Revista Espanola Enfermedades Digestivas*, 98(9):655-665.
- Goh, K.L., Chan, W.K., Shiota, S., & Yamaoka, Y. (2011). Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection and Public Health Implications. *Helicobacter*; 16(Suppl 1):1-9. doi: 10.1111/j.1523-5378.2011.00874.x.
- Goodman, K., & Correa, P. (1995). The Transmission of *Helicobacter pylori*. A Critical Review of the Evidence. *International Journal of Epidemiology*, 24(5):875-887.
- Gray, S., Wyatt, J., & Rathbone, B. (1986). Simplified techniques for identifying *Campylobacter pyloridis*. *Journal of Clinical Pathology*, 39(11):1279-80.

- Guimarães, J., Corvelo, T., & Barile, K. (2008). *Helicobacter pylori*: factores relacionados à sua patogênese. *Revista Paraense de Medicina*, 22(1).
- Guimarães, N.M. (2010). On the routes of *Helicobacter pylori* transmission among the humans. Tese de Doutorado Engenharia Química Biológica. Universidade do Minho - Faculdade de Engenharia.
- Humara, K., Hamada, H., Mihara, M., Kamada, T., Yoshihara, M., Sumii, K., Kajiyama, G., Kawanishi, M. (2000). Negative Association Between *Helicobacter pylori* Infection and Reflux Esophagitis in Older Patients: Case-Control Study in Japan. *Helicobacter*, 5(1):24-29. doi:10.1046/j.1523-5378.2000.00003.x
- Internacional Agency for Research on Cancer. (1994). Monographs on the evaluation of the Carcinogenic risks to human (Vols. 61 Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*). Lyon.
- Jenks, P., Mégraud, F., & Labigne, A. (1998). Clinical outcome after infection with *Helicobacter pylori* does not appear to be reliably predicted by the presence of any of the genes of the *cag* pathogenicity island. *Gut*, 43(6):752-8.
- Kalach, N., Nguyen, V., Bergeret, M., Boutros, N., Dupont, C., & Raymond, J. (2005). Usefulness and influence of age of a novel rapid monoclonal enzyme immunoassay stool antigen for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children. *Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases*; 52(2):157-60. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2005.01.004
- Kasemi, S., Tavakkoli, H., Habizadeh, M.R., & Emami, M.H. (2011). Diagnostic values of *Helicobacter pylori* diagnostic tests: stool antigen test, urea breath test, rapid urease test, serology and histology. *Journal of Research in Medical Sciences*, 16(9):1097-104. doi:10.1067/mge.2000.106686.
- Kivi, M., Joansson, A., Reilly, M., & Tindberg, Y. (2005). *Helicobacter pylori* status in family members as risk factors for infection in children. *Epidemiology and Infection*, 133:645-52. doi:10.1017/S0950268805003900
- Kodaira, M.S., Escobar, A.M., & Grisi, S. (2002). Aspectos epidemiológicos do *Helicobacter pylori* na infância e adolescência. *Revista Saúde Pública*, 36(3):356-69.
- Kosunen, T., Seppälä, K., Sarna, S., & Sipponen, P. (1992). Diagnostic value of decreasing IgG, IgA, and IgM antibody titres after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet*, 339(8798): 893-5. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)90929-W](http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736(92)90929-W)
- Kusters, J., van Vliet, A.H., & Kuipers, E.J. (2006). Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 19(3):449-490. doi:10.1128/CMR.00054-05
- Ladeira, M.S., Salvadori, D.M., & Rodrigues, M.A. (2003). Biopatologia do *Helicobacter pylori*. *Jornal*

Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial; 39,(4):335-42.

- Lim, S., Know, J., Kim, N., Kim, G., Kang, J., Park, M., Yim, J.Y., Kim, H.U., Baik, G.H., Seo, G.S., Shin, J.E., Joo, Y.E., Kim, J.S., Jung, H. (2013). Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in Korea: nationwide multicenter study over 13 years. *BMC Gastroenterology*, 13:104. doi:10.1186/1471-230X-13-104.
- Lima, V. P., & Rabenhorst, S. H. (2009). Genes Associados á Virulência de *Helicobacter Pylori*. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 55(4):389-396.
- Liu, Y., Yue, H., Li, A., Wang, J., Jiang, B., Zhang, Y., & Bai, Y. (2009). An epidemiologic study on the correlation between oral *Helicobacter pylori* and gastric H. pylori. *Current Microbiology*; 58(5):449-53. doi: 10.1007/s00284-008-9341-3.
- Logan, R., Walker, M., Misiewicz, J., Gummett, P., Karim, Q., & Baron, J. (1995). Changes in the intragastric distribution of *Helicobacter pylori* during treatment with omeprazole. *Gut*, 36(1):12-16.
- Lunet, N. (2011). A Infecção por *Helicobacter pylori* numa Região de Alto Risco de Cancro do Estômago. *Arquivos de Medicina*; 25(5-6):213-17.
- Mahmoud, M., & Mahomed, A. (2013). *Helicobacter pylori* infection: seroprevalence and predictors among healthy individuals in Al Madinah, Saudi Arabia. *The Journal of the Egyptian Public Health Association*, 88(1):40-5. doi:10.1097/01.EPX.0000427043.99834.a4 .
- Malfertheiner, P., Megraud, F., O'Morain, C.A., Atherton, J., Axon, A.T., Bazzoli , F., Franco G.G., Gisbert, J.P., Graham, D.Y., Rokkas, T., El-Omar, E.M., Kuipers, E.J., The European *Helicobacter* Study Group (EHSG) (2012). Management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*; 61:646-664. doi:10.1136/gutjnl-2012-302084.
- Mapstone, N., Lynch, D., Lewis, F., Axon, A., Tompkins, D., Dixon, M., & Quirke, P. (1993). Identification of *Helicobacter pylori* DNA in the mouths and stomachs of patients with gastritis using PCR. *Journal of Clinical Pathology*, 46(6):540-543.
- Marais, A., Monteiro, L., Occhialini, A., Pina, M., Lamouliatte, H., & Mégraud, F. (1999). Direct detection of *Helicobacter pylori* resistance to macrolides by a polymerase chain reaction/DNA enzyme immunoassay in gastric biopsy specimens. *Gut*, 44(4):463-7.
- Marcus, E.A., Sachs, G., Scott, D.R. (2016). Eradication of *Helicobacter pylori* Infection. *Current Gastroenterology Reports*, 18(7):33. doi: 10.1007/s11894-016-0509-x.
- Marques , S.B., Mattar, R., Artifon, A.L., Sakai, P., & Carrilho, F.J. (2011). High prevalence of duodenal ulcer in a tertiary care hospital in the city of São Paulo, SP, Brazil. *Arquivos de Gastroenterologia*,

48(3):171-4. doi:org/10.1590/S0004-28032011000300003

- Mattar, R., Villares, C., Marostegam, P.F., Chaves, C.E., Pinto, V., & Carrilho, F. (2014). Teste respiratório com ¹³C-uréia em cápsula de baixa dose em comparação com o teste respiratório com ¹³C-uréia convencional e testes invasivos. *Arquivos de Gastroenterologia*, 51(2):133-38.
- McNulty, C., Lehours, P., & Mégraud, F. (2011). Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection. *Helicobacter*, 16(1): 10-18. doi:10.1111/j.1523-5378.2011.00875.x
- Mégraud, F. (1993). Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology Clinics of North America*, 22(1):73-88.
- Mégraud, F., Brassens-Rabbé, M., Denis, F., Belbouri, A., & Hoa, D. (1989). Seroepidemiology of campylobacter pylori infection in various populations. *Journal of Clinical Microbiology*, 27(8):1870-1873.
- Mégraud, F., Floch, P., Labenz, J., & Lehours, P. (2016). Diagnostic of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*, 21(1): 8-13. doi:10.1111/hel.12333.
- Mertz, H., Fullerton, S., Naliboff, B., & Mayer, E. (1998). Symptoms and visceral perception in severe functional and organic dyspepsia. *Gut*, 42(6):814-22.
- Miftahussurur, M., & Yamaoka, Y. (2016). Diagnostic Methods of *Helicobacter pylori* Infection for Epidemiological Studies: Critical Importance of Indirect Test Validation. *Hindawi - BioMed Research International*, Article ID 4819423, 14 pages. doi:10.1155/2016/4819423
- Mitari, E., Rogalidou, M., Tsianos, E., Loutsis, E., Christodoulou, D., & Chaliasos, N. (2016). Intrafamilial *Helicobacter Pylori* Transmission in Children. *Gastroenterology and digestive system*, 1.1: 4-15.
- Moura, S.A., Marleny, G., Medeiros, A.M., Souto, M.F., Emiliano, G.B., & Sousa, J.M. (2004). Identificação de *Helicobacter pylorii* na saliva e biofilme dental. *Internacional Journal of dentistry*, 3(2):349-52.
- Muller, L.B., Fagundes, R.B., Moraes, C.C., & Rampazzo, A. (2007). Prevalência da infecção por *Helicobacter Pylori* e das lesões precursoras do câncer gástrico em pacientes dispépticos. *Arquivos de Gastroenterologia*; 44(2): 93-8.
- Nabwera, H., & Logan, R. (1999). Epidemiology of *Helicobacter pylori*: transmission, translocation and extragastric reservoirs. *Journal of physiology and pharmacology*, 50(5):711-22.
- Namoura, A., Stemmermann, G. N., Chyou, P.-H., Kato, I., Perez-Perez, G. I., & Blaser, M. J. (1991). *Helicobacter pylori* Infection and Gastric Carcinoma among Japanese Americans in Hawaii. *The New*

England Journal of Medicine, 325:1132-36. doi:10.1056/NEJM199110173251604

- Nurgalieva, Z., Malaty, H., Almuchambetova, R., Machmudova, A., Kapsultanova, D., Osato, M., Hollinger, F.B., Zhangabylov, A. (2002). Helicobacter pylori infection in Kazakhstan: effect of water source and household hygiene. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 67(2):201-6.
- Nwokediuko, S.C., Ijoma, U., Obienu, O. (2012). "Functional Dyspepsia: Subtypes, Risk Factors, and Overlap with Irritable Bowel Syndrome in a Population of African Patients" Gastroenterology Research and Practice, vol. 2012, Article ID 562393, 5 pages. doi:10.1155/2012/562393.
- Oleastro, M., Pelerito, A., Nogueira, P., Benoliel, J., Santos, A., Cabral, J., Lopes, A.I., Ramalho, P.M., Monteiro, L. (2011). Prevalence and incidence of Helicobacter pylori Infection in a healthy pediatric population in the Lisbon area. Helicobacter, 16(5):363-72. doi:10.1111/j.1523-5378.2011.00858.x.
- Oliveira, C., Pinheiro, H., Figueiredo, J., Seruca, R., & Carneiro, F. (2015). Familial gastric cancer: genetic susceptibility, pathology, and implications for management. Lancet oncoloy, 16(2): e60-e70. doi:10.1016/S1470-2045(14)71016-2
- Oliveira, C.S. (2013). Incidência e Prevalência da Infecção por Helicobacter pylori em Utentes do Laboratório de Análises Clínicas Machado. Mestrado em Ciências Biomédicas. Universidade dos Açores, Ponta Delgada.
- Oplustil, C.P., Zoccoli C.M., Tobouti N.R., Sinto, S.I.. (2001). Procedimentos básicos em microbiologia clínica. São Paulo: Sarvier: 136.
- Ozaydin, N., Turkyilmaz, S.A., & Cali, S. (2013). Prevalence and risk factors of helicobacter in Turkey: a nationally-representative, cross-sectional, screening with the 13C-Urea breath test. PMC Public Health, 13:1215. doi:10.1186/1471-2458-13-1215
- Pajares, J., & J.P.Gisbert. (2006). Helicobacter pylori: its discovery and relevance for medicine. Revista espanola de enfermedades digestivas: organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva 98(10):770-85.
- Parente, J., da Silva, B., Palha-Dias, M., Zaterka, S., Nishimura, N., & Zeitune, J. (2006). Helicobacter pylori infection in children of low and high socioeconomic status in northeastern Brazil. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 75(3):509-512. doi:10.4269/ajtmh.2006.75.509
- Parsonnet, J., Friedman, G.D., Vandersteen, D.P., Chang, Y., Vogelman, J.H., Orentreich, N., Sibley, R.K. (1991). Helicobacter pylori Infection and the Risk of Gastric Carcinoma. The New England Journal of Medicine; 325(16): 1127-31.doi:10.1056/NEJM199110173251603.

- Pathak, C., Kaur, B., Bhasin, D., Mittal, B., Sharma, S., Khanduja, K., Aggarwal, L., Rana, S. (2012). Superiority of non-capsulated ¹⁴C-urea breath test over capsule based method for detection of Helicobacter pylori infection - a preliminary report. *Tropical gastroenterology*, 33(2):123-8. doi:<http://dx.doi.org/10.7869/tg.2012.29>
- Payão, S., & Rasmussen, L. (2016). Helicobacter pylori and its reservoirs: A correlation with the gastric infection. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*, 7(1), 126-132. doi:10.4292/wjgpt.v7.i1.126
- Peach, H. G., Pearce, C. D., & Farish, S.J. (1997). Helicobacter pylori infection in an Australian regional city: prevalence and risk factors. *Medical Journal of Australia*, 167(6):310-313.
- Peker, B.C., Kirdok, F.S., & Dizen, H. (2016). Gastritis, Russell Body Gastritis: an Unusually Presentation of the Chronic. *Iranian Journal of Pathology*, 11(5):452-455.
- Pena, S.A. (2010). Estudio molecular de los factores de virulencia y de la resistencia a claritromicina en la infección por Helicobacter pylori. Tese de Doutoramento; Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Medicina, Madrid. <http://eprints.ucm.es/11520/1/T32212.pdf>
- Pereira, C., Veiga, N., Amaral, O., Pereira, J., & Bastos, I. (2015). Helicobacter Pylori Infection and Functional Dyspepsia in Adolescence. ATINER'S Conference Paper Series, No: PUH2015-1547.
- Peteleiro, B., La Vecchia, C., & Lunet, N. (2012). The role of Helicobacter pylori infection in the web of gastric cancer causation. *European Journal of Cancer Prevention*; 21(2):118-25. doi: 10.1097/CEJ.0b013e32834a7f66.
- Pinto, A.C.R. (2007). Helicobacter pylori: uma revisão. Trabalho de investigação. Centro universitário das faculdades metropolitanas unidas, São Paulo. Faculdades Metropolitanas Unidas - complexo educacional: <http://arquivo.fmu.br/prodisc/farmacia/acrp.pdf>
- Pires, S., Mocanu, I., Dinis, J. S., Gonçalves, L., Godinho, R., & Medeiros, I. (2013). Terapêutica tripla versus Terapêutica sequencial: avaliação da sua eficácia. XXVIII Reunião Anual do Núcleo de Gastroenterologia dos Hospitais Distritais. Vila Franca de Xira.
- Pontes, R.M. (2014). A erradicação do Helicobacter pylori na atualidade e o problema da resistência - Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina. Universidade do Porto, Repositório Aberto: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/78175/2/32621.pdf>.
- Portugal, Direção Geral da Saúde. (2016). Portugal Doenças Oncológicas em Números. Obtido de Programa Nacional para as Doenças Oncológicas Lisboa: http://www.apah.pt/media/publicacoes_tecnicas_sector_saude_2/Doencas_Oncologicas.pdf.

- Potamitis, G. S., & Axon, A. T. (2015). Helicobacter pylori and Nonmalignant Diseases. *Helicobacter*, 20 (Suppl. S1):26-29. doi:10.1111/hel.12253
- Programa Nacional para as Doenças Oncológicas. (2016). Portugal Doenças Oncológicas em números - 2015. Direção Geral de Saúde. http://www.apah.pt/media/publicacoes_tecnicas_sector_saude_2/Doencas_Oncologicas.pdf
- Rabenhorts, V.P. (2009). Genes Associados á Virulência de Helicobacter Pylori. *Revista Brasileira de Cancerologia* 55(4):389-386.
- Reilly, T., Poxon, V., Sanders, D., Elliott, T., & Walt, R. (1997). Comparison of serum, salivary, and rapid whole blood diagnostic tests for Helicobacter pylori and their validation against endoscopy based tests. *Gut*; 40: 454-458.
- Replogle, M., Glaser, S., Hiatt, R., & Parsonnet, J. (1995). Biologic sex as a risk factor for Helicobacter pylori infection in healthy young adults. *American Journal of Epidemiology*, 142(8):856-63. doi:<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a117725>
- Resende, B.G. (2012). Métodos de diagnóstico para infecção causada pelo Helicobacter. Trabalho apresentado para o título de especialista em Microbiologia aplicada às Ciências da Saúde. Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas, Belo Horizonte
- Ribeiro, P. F., Kubrusly, L., Nassif, P., Ribeiro, I., Bertoldi, A. d., & Batistão, V. (July/Sept de 2016). Relação entre graus de esofagite e o Helicobacter pylori. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, 29(3):135-137. doi:10.1590/0102-6720201600030002
- Rivera, E., Lopez-Vidal, Y., Luqueño, V., & Ruiz-Palacios, G.M. (1991). Indirect immunofluorescence assay for detection of Helicobacter pylori in human gastric mucosal biopsies. *Journal of Clinical Microbiology*, 29(8):1748-51.
- Rocha, T.V., Silva, W.G., Cardoso, E.R., & Pinheiro, T.A. (2013). *Edportes.com, Revista Digital*. Obtido em 24 de Abril de 2017, de Patologias desencadeadas por helicobacter pylori. Uma revisão: <http://www.efdeportes.com/efd181/fisiopatologias-por-helicobacter-pylori.htm>
- Rodríguez-García, J.L., & Carmona-Sánchez, R. (2016). Functional dyspepsia and dyspepsia associated with Helicobacter pylori infection: Do they have different clinical characteristics?. *Revista de Gastroenterología de México*, 81(3):126-133. doi:10.1016/j.rgmx.2016.02.009
- Rothenbacher, D., Bode, G., Berg, G., Knayer, U., Gonser, T., Adler, G., & Brenner, H. (1999). Helicobacter pylori among preschool children and their parents: evidence of parent-child transmission. *The Journal of infectious Diseases*, 179(2):398-402. doi:10.1086/314595

- Rowland, M., Daly, L., Vaughan, M., Higgins, A., & Bourke, B. (2006). Age-specific incidence of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology*, 130 (1):65-72. doi:10.1053/j.gastro.2005.11.004
- Saito, Y., Suzuki, H., Tsugawa, H., Imaeda, H., Matsuzaki, J., Hirata, K., Hosoe, N., Nakamura, M., Mukai, M., Hibi, T. (2012). Overexpression of miR-142-5p and miR-155 in Gastric Mucosa-Associated Lymphoid Tissue (MALT) Lymphoma Resistant to *Helicobacter pylori* Eradication. *PLoS One*;7(11):e47396. doi: 10.1371/journal.pone.0047396.
- Santos, I. S., Boccio, J., Santos, A. S., Valle, N.C., Halal, C.S., Bachilli, M.C., Lopes, R.D. (2005). Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and associated factors among adults in Southern Brazil: a population-based cross-sectional study. *BMC Public Health*, 10(5):118. doi:10.1186/1471-2458-5-118
- Santos, H., Gerreiro, H., Sousa, D., Estevens, J., Gonçalves, A. P., Carvalho, A. P., Inácio, C., Faleiro, M.L., Dionísio, L. (2010). *Helicobacter pylori* numa população dispéptica no Algarve: prevalência e caracterização genética. *Jornal Português de Gastroenterologia*, 17(3): 102-107.
- Schwarz, S., Morelli, G., Kusecek, B., Manica, A., Balloux, F., Owen, R., Graham, D.Y., van der Merwe, S., Achtman, M., Suerbaum, S. (2008). Horizontal versus Familial Transmission of *Helicobacter pylori*. *PLoS One*, 4(10): e1000180.
- Scouras, D.N., Trang, T.T., & Yamaoka, Y. (2015). Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. *Helicobacter* 20 (Suppl. S1):8-16. doi:10.1111/hel.12251.
- Shaib, Y., El-Serag, H.B. (2004). The prevalence and risk factors of functional dyspepsia in a multiethnic population in the United States. *American Journal of Gastroenterology*, 99:2210-16.
- Shuman, R., Rigas, B., Prada, A., & Minoli, G. (1995). Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by the Lara™ system towards a simplified breath test. *Gastroenterology*, 108(4):A215.
- Singh, V., Trikha, B., Nain, C., Singh, K., & Vaiphei, K. (2002). : Epidemiology of *Helicobacter pylori* and peptic ulcer in India. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 17(6):659-65. doi:10.1046/j.1440-1746.2002.02746.x
- Siqueira, J. S., Lima, P. S., Barreto, A. S., & Quintans-Júnior, L. J. (2007). Aspectos Gerais nas Infecções por *Helicobacter pylori* - Revisão. *RBAC*, 39(1), 9-13.
- Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia. (2007). *Helicobacter Pylori - Normas de orientação clínica*. Obtido em junho de 2016, de Sociedade Portuguesa Gastroenterologia: <http://www.spg.pt/clinicos/nocs/>
- Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia. (2016). *Semana Digestiva 2016. Critérios de Roma IV: O que há de novo?* Albufeira - Palácio de Congressos do Algarve. Obtido de

<http://www.semanadigestiva2016.newsfarma.pt/expert-insight/item/209-crit%C3%A9rios-de-romativ-o-que-h%C3%A1-de-novo.html>

- Soulé, J., Flejou, J., Rousseau, M., Sallerin, V., & Megraud, F. (1995). Comparison of 4 diagnostic methods for *Helicobacter pylori* infection: A multicenter study using centralised facilities. *Gastroenterology*, 108(4) supl 1: A224. doi:[http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085\(95\)23555-8](http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085(95)23555-8)
- Sporea, I., Popescu, A., van Blankenstein, M., Sirli, R., Focsea, M., & Dănilă, M. (2003). The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in western Romania. *Romanian Journal of Gastroenterology*, 12(1):15-8.
- Stathis, A., Chini, C., Bertoni, F., Zucca, E., Proserpio, I., Capella, C., Mazzucchelli, L., Pedrinis, E., Cavalli, F., Pinotti, G., Zucca, E. (2009). Long-term outcome following *Helicobacter pylori* eradication in a retrospective study of 105 patients with localized gastric marginal zone B-cell lymphoma of MALT type. *Annals of Oncology*, 20(6):1086-93. doi:10.1093/annonc/mdn760
- Strebel, k., Rolle-Kampczyk, U., Richter, M., Kindler, A., Richter, T., & Schlink, U. (2010). A rigorous small area modelling-study for the *Helicobacter pylori* epidemiology. *Science of The Total Environment*, 408(18):3931-3942. doi:10.1016/j.scitotenv.2010.03.045
- Suzuki, R.B., Cola, R.F., Cola, L.T.B., Ferrari, C.G., Ellinger, F., Therezo, A.L., Silva, L.C., Eterovic, A., Sperança, M.A. (2012). Different risk factors influence peptic ulcer disease development in a Brazilian population. *World Journal of Gastroenterology*, 18(38):5404-5411. doi:10.3748/wjg.v18.i38.5404
- Tenório, I. (2015). <http://iderval.blogspot.pt/2015/01/h-pylori-ou-helicobacter-pylori.html>. Obtido de H. Pylori, ou *Helicobacter Pylori*: <http://www.depoisquevocesefoi.com.br/2011/11/bacteria-h-pylori.html>
- Tenório, P.P., & Melo-Júnior, M.R. (2009). Correlação entre a histopatologia e teste da urease para pesquisa de *H. pylori* em pacientes portadores de gastrite. *Revista de Ciências*, 8(3). doi:<http://dx.doi.org/10.9771/cmbio.v8i3.4473>
- Thijs, J.C., van Zwet, A.A., Meyer, B.C., & Berrelkamp, R.J. (1994). Serology to monitor the efficacy of anti-*Helicobacter pylori* treatment. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 6(7).http://journals.lww.com/eurojgh/abstract/1994/07000/serology_to_monitor_the_efficacy_of.3.aspx
- Tursi, A., Cammarota, G., Papa, A., Cuoco, L., Gentiloni, N., Fedeli, P., Fedeli, G., Gasbarrini, G. (1997). The modes of transmission of *Helicobacter pylori* infection. *Recenti Progressi in Medicina*, 88(5):232-6.

- Uotani, T., & Graham, D. (2015). Diagnosis of *Helicobacter pylori* using the rapid urease test. *Annals of Translational Medicine*, 3(1):9. doi:10.3978/j.issn.2305-5839.2014.12.04.
- Uribe, R., Fujioka, T., Ito, A., Nishizono, A., & Nasu, M. (1998). Sensitive detection of *Helicobacter pylori* in gastric aspirates by polymerase chain reaction. *Kansenshogaku Zasshi*, 72(2):114-22.
- Urita, Y., Watanabe, T., Kawagoe, N., Takemoto, I., Tanaka, H., Kijima, S., Kido, H., Maeda, T., Sugasawa, Y., Miyazaki, T., Honda, Y., Nakanishi, K., Shimada, N., Nakajima, H., Sugimoto, M., Urita, C. (2013). Role of infected grandmothers in transmission of *Helicobacter pylori* to children in a Japanese rural town. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 49(5):394-398. doi:doi:10.1111/jpc.12191
- van Blankenstein, M., van Vuuren, A., Looman, C., Ouwendijk, M., & Kuipers, E. (2013). The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the Netherlands. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 48(7):794-800. doi:10.3109/00365521.2013.799221.
- Veiga, N., Pereira, C., Resende, C., Amaral, O., Ferreira, M., Nelas, P., Chaves, C., Duarte, J., Cirnes, L., Machado, J.C., Ferreira, P., Correia, I. J. (2015). Oral and Gastric *Helicobacter Pylori*: Effects and Associations. *PIOS ONE*, 10(5):e0126923. doi:org/10.1371/journal.pone.0126923
- Wang, Y.K., Kuo, F.C., Liu, C.J., Wu, M.C., Shih, H.Y., Wang, S.S., Wu, J.Y., Kuo, C.H., Huang, Y.K., Wu, D.C. (2015). Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Current options and developments. *World Journal of Gastroenterology*, 21(40): 11221-11235. doi:10.3748/wjg.v21.i40.11221
- Wittemen, E., Jansen, A., & Simons, A. (1994). Comparison of culture, histology, CLO testing and serology for the detection of *Helicobacter pylori* during a one-year follow-up. Clinical and pathophysiological aspects of eradication of *Helicobacter pylori*. University of Amsterdam.
- World Gastroenterology Organisation Global Guidelines (2010). *Helicobacter pylori* nos países em desenvolvimento. Obtido de World Gastroenterology Organisation: <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/helicobacter-pylori-in-developing-countries/helicobacter-pylori-in-developing-countries-english>
- World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. (2010). *Helicobacter Pylori* in Developing Countries. <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/helicobacter-pylori-in-developing-countries/helicobacter-pylori-in-developing-countries-english>
- Yamaoka, Y. (2010). Mechanisms of disease: *Helicobacter pylori* virulence factors. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 7(11):629-41. doi:10.1038/nrgastro.2010.154.
- Yoon, J.B., Lee, T.Y., Lee, J.S., Yoon, J.M., Jang, S.W., Kim, M.J., Lee, S.J., Kim, T.O. (2012). Two

Cases of Russell Body Gastritis Treated by *Helicobacter pylori* Eradication. *Clinical Endoscopy*, 45(4):412-416. doi:10.5946/ce.2012.45.4.412

Yousfi, M., El-Zimaity, H., Genta, M., & Graham, D. (1996). Evaluation of a new reagent strip rapid urease test for detection of *Helicobacter pylori* infection. *Gastrointestinal Endoscopy*, 44(5):519-522. doi:DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5107\(96\)70001-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5107(96)70001-9)

Zhang, Y., Du, T., Chen, X., Yu, X., Tu, L., & Zhang, C. (2015). Association between *Helicobacter pylori* infection and overweight or obesity in a Chinese population. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 9(9):945-53. doi:10.3855/jidc.6035

Zhou, Y., Hai-Yan, L., Xiao-Yu, C., Zhi-Zheng, G., & Xiao-Bo, L. (2016). Operative link on gastritis assessment stage is an appropriate predictor of early gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology*, 22(13): 3670-78. doi:10.3748/wjg.v22.i13.3670

Zhu, Y., Zhou, X., Wu, J., Su, J., & Zhang, G. (2014). Risk Factors and Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection in Persistent High Incidence Area of Gastric Carcinoma in Yangzhong City Article ID 481365, doi:10.1155/2014/481365

CAPÍTULO 3 - PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO E PREVALÊNCIA DO HELICOBACTER PYLORI EM ADULTOS PORTUGUESES

Sociodemographic profile and the prevalence of Helicobacter pylori in Portuguese adults

(Manuscrito aceite para publicação - Revista INFAD. International Journal of Developmental and Educational Psychology. ISSN : 0214-9877)

Resumo

Introdução: nas últimas décadas grande importância foi importada à bactéria *Helicobacter Pylori*. A infecção por *Helicobacter Pylori* constitui um problema de saúde pública, reconhecida como uma das infecções crônicas mais comuns estimando-se que cerca de metade da população mundial esteja infetada. Esta bactéria, localizada na mucosa gástrica, relaciona-se com algumas patologias: gastrites, carcinoma gástrico, úlcera péptica.

Métodos: realizámos um estudo transversal analítico com uma amostra comunitária de adultos dos concelhos de Viseu e Sátão. A amostra final ficou constituída por 166 adultos, com idades compreendidas entre os 19 e os 92 anos de idade (média de $46,96 \pm 3,17$ anos) e a maioria do género feminino (56,6%). Os dados foram recolhidos através de um questionário auto-aplicado com questões referentes a aspetos sociodemográficos, agregado familiar e hábitos e estilos de vida diários. A infecção por *H. pylori* foi identificada com recurso ao teste respiratório da urease. O teste foi realizado pela manhã após pelo menos 6 horas de jejum. A análise estatística realizou-se com recurso ao programa estatístico SPSS 23.0. As prevalências expressas em proporções e comparadas pelo teste qui-quadrado, com um nível de significância de 0,05. As associações foram calculadas com recurso ao Odds ratio, com intervalos de confiança de 95%.

Resultados: A prevalência de *Helicobacter Pylori* foi de 48,8%, (50,0% no sexo feminino e 47,2% no sexo masculino). Encontrámos percentagens maiores no sexo feminino, para idades ≤ 50 anos, estado civil casado, nível de escolaridade inferior ao 12º ano, para um maior número de irmãos e em pessoas que se encontravam no ativo, contudo as diferenças não foram estatisticamente significativas.

Conclusão: quase metade da amostra apresentava infecção por *Helicobacter Pylori*. Não encontrámos associação entre o *Helicobacter Pylori* e o sexo; idade; estado civil; escolaridade, índice de massa corporal, situação profissional, número de elementos do agregado familiar e número de assoalhadas.

Palavras Chave: *Helicobacter Pylori*, prevalência, fatores de risco, adulto, epidemiologia

Abstract

Introduction: within the last decades, great importance has been given to the bacterium *Helicobacter Pylori*. The *Helicobacter pylori* infection is a public health problem and is recognized as one of the most common chronic infections, estimating that about half of the world's population is infected with it. This bacterium, located in the gastric mucosa, is related to some pathologies: gastritis, gastric carcinoma, peptic ulcer.

Methods: We carried out an observational cross-sectional study with a community sample of adults from the municipalities of Viseu and Sátão. The final sample consisted of 166 adults, aged between 19 and 92 years (mean of 46.96 ± 3.17 years), and the majority female (56.6%). Data were collected through a self-administered questionnaire with questions regarding sociodemographic aspects, the family household and daily habits and lifestyles. The *H. pylori* infection was identified using the urea breath test. The test was performed in the morning after at least 6 hours of fasting. Statistical analysis was performed using the statistical program SPSS 23.0. The prevalences were expressed in proportions and compared by the chi-square test with a level of significance of 0.05. Associations were calculated using the Odds Ratio (OR), with 95% confidence intervals (95% CI).

Results: The prevalence of *Helicobacter Pylori* was 48.8% (50.0% in females and 47.2% in males). We found higher percentages in the female gender, for ages ≤ 50 years, married, with an education level inferior to 12th grade, with a greater number of siblings, and for those who were employed. Nonetheless, the differences were not statistically significant.

Conclusion: Almost half of the sample was infected by the *Helicobacter pylori* bacteria. We found no association between the presence of *Helicobacter pylori* and gender; age; marital status; schooling, body mass index, professional situation, number of household members and the number of rooms.

Keywords: *Helicobacter pylori*, prevalence, risk factors, adult, epidemiology

Introduction

The bacterium *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is considered one of the most common bacterial infections in humans worldwide. Its discovery more than 20 years ago altered the diagnosis and treatment of the gastroduodenal disease. It infects approximately 50% of the world's population, leading to chronic gastritis in at least 100% of the individuals infected. Also, a fraction of these individuals may also develop a gastric or duodenal ulcer, gastric adenocarcinoma or even lymphoma (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue - MALT) (Marcus, Sachs, & Scitt, 2016). Currently, the possibility of it being considered a necessary cause for the occurrence of this outcome - gastric adenocarcinoma (Peleteiro, La Vecchia, & Lunet, 2012) - is being discussed. The present knowledge on the epidemiology and transmission of *H. pylori*, as well as the role of this infectious agent in the pathogenesis of the upper gastrointestinal tract disease, has become fundamental (Suerbaum & Michetti, 2002).

The prevalence, although high, varies geographically - higher in developing countries and lower in the developed world - the majority of the developing countries have rates higher than 80% as opposed to the 20% to 40% of the developed countries (Hunt et al., 2010). In addition, within the same country the same variation can occur among urban populations with a high economic level and in rural populations (Hunt et al., 2010). Other factors that influence the incidence and prevalence of *H. pylori* infection are age, ethnicity and socioeconomic status - deprived socioeconomic environments increase the likelihood of infection since housing with large clusters and poor hygienic-sanitary conditions are common (Hunt et al., 2010; Santos et al., 2010). The transmission of *H. pylori* occurs mainly through the oral-to-oral or fecal-to-oral routes. There are many factors that intervene in the overall prevalence of infection, such as the lack of adequate sanitation, safe drinking water, basic hygiene, poor diets and overpopulation (Hunt et al., 2010). Intrafamilial transmission seems to be the main route for the acquisition of infection, mainly between mothers and children and between siblings, supporting the hypothesis that close contact is important for the transmission of the infection (Kivi & Tindberg, 2006).

In the city of Oporto, the estimates of the frequency of infection in the general population for different age groups, resulting from the studies EPIPorto (adults, 1999-2003), EPITeen (adolescents, 13 years old, 2003/2004) and Geração XXI (children, 4 years old, 2010-2011), were 73.9% in the age group 18-30 years and higher than 88% in the individuals over the age of 40

years (Lunet, 2011). Another study, carried out in Lisbon with a sample of 136 patients born in Portugal, revealed that 102 patients (75%) were positive for *H. pylori* (Oleastro et al., 2014). These patients, with upper gastrointestinal tract symptomatology, were submitted to high endoscopy and presented no history of anti-*H. Pylori* eradication therapy. Moreover, they attended the Gastroenterology Unit of the Hospital Cuf Descobertas or the Gastroenterology Centre of the Hospital Cuf Infante Santo, between October 2008 and May 2009. The distribution by gender indicated a ratio of 1:1 man:woman. Regarding age distribution, it was observed that 74.5% (76/102) of the patients were adults whose age ranged between 20 and 82, and that 25.5% (26/102) were between the ages of 3 and 18 years (Oleastro et al., 2014). In Nigeria (an underdeveloped country), an epidemiological study was carried out using the urease test and the histological analysis of gastric biopsies as diagnostic techniques, which concluded that 64% of the individuals were infected by the bacterium (Abiodun Christopher et al., 2010). On the other hand, another study carried out in Portugal (Algarve), also using the same type of diagnostic techniques, showed that 44.9% of the individuals were infected by *H. pylori* (Weyermann, Rothenbacher, & Brenner, 2009).

Thus, the objectives of this study were to determine the prevalence of *Helicobacter pylori* in a community sample of adults and to identify sociodemographic variables associated with the *Helicobacter pylori* infection in adults in the community of the district of Viseu.

Participants and methods

We carried out an analytical cross-sectional study with a sample of 166 adults from the centre part of Portugal. The majority of the sample was female (56.6%) with a mean age of 46.96 ± 3.17 years (with a minimum age of 19 years and maximum of 92 years). The majority of the sample presented age ≤ 50 years (54.8%); was married or lived in a civil partnership (64.5%); had a baccalaureate or licentiate degree (35.2%) and was working (70.9%) (Table 1).

Table 1 - Sociodemographic characterization of the sample

	Female		Male		Total	
	n (94)	% (56,6)	n (72)	% (43,4)	n (166)	% (100%)
Age						
≤ 50 years old	52	55,3	39	54,2	91	54,8
> 50 years old	42	44,7	33	45,8	75	45,2
Marital Status						
Single	26	27,7	14	19,4	40	24,1
Married / civil partnership	54	57,4	53	73,6	107	64,5
Widowed/divorced	14	14,9	5	6,9	19	11,4
Schooling						
< 4 th grade	11	11,8	15	20,8	26	15,8
1 st and 2 nd cycle of basic education	30	32,3	14	19,4	44	26,7
Secondary level	10	10,8	12	16,7	22	13,3
Baccalaureate /Licentiate degree	36	38,7	22	30,6	58	35,2
Master's degree /PHD	6	6,5	9	12,5	15	9,1
Employment Status						
Employed	53	68,8	52	73,2	105	70,9
Unemployed	6	7,8	5	7,0	11	7,4
Retired	18	23,4	14	19,7	32	21,6

Data were collected through a self-administered questionnaire, consisting of questions related to sociodemographic, household and lifestyle aspects. To evaluate the presence of *H. pylori*, we resorted to the 13C urea breath test.

Data were collected through a self-administered questionnaire with questions regarding sociodemographic aspects, the family household and daily habits and lifestyles. The *H. pylori* infection was identified using the urease breath test consisting of carbon dioxide exhalation in samples before and after ingesting non-radioactive carbon -13 labelled urea. The samples were then analysed and each result would be classified as positive or negative for *H. pylori* gastric infection.

Statistical analysis was performed using the statistical program SPSS 23.0. The prevalences were expressed in proportions and compared by the chi-square test, with the application of a significance level of 0.05. Associations were calculated using the Odds Ratio (OR), with 95% confidence intervals (95% CI).

This research was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of the Higher Education School of Health and the Studies Centre in Education, Technologies and Health of the Polytechnic Institute of Viseu (CI & DETS). The information collected by the questionnaires was provided voluntarily and confidentially, guaranteeing the anonymity of the information obtained.

Results

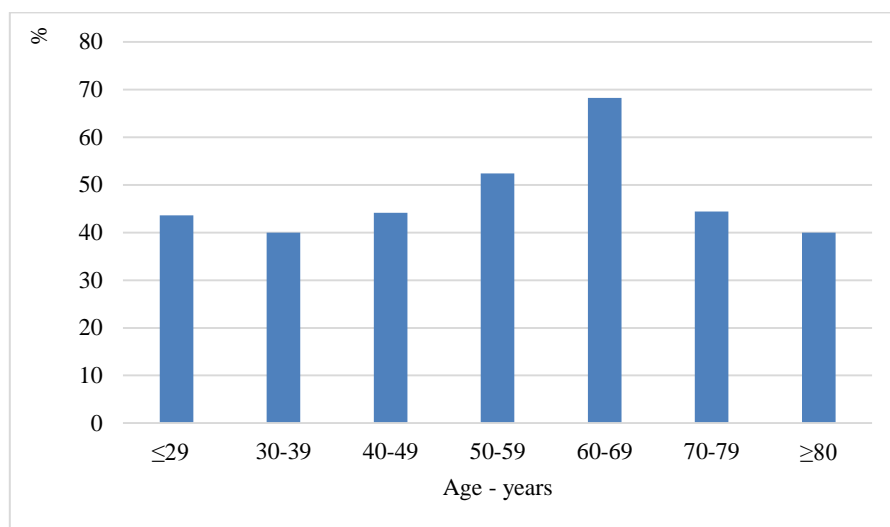
The prevalence of *H. pylori* infection was 48.8% (50.0% in females and 47.2% in males, $p=0.72$). As we can see from Table 2, the prevalence of HP was higher in women, but without any statistical significance (95%CI 0.484-1.654). Concerning age, the higher prevalences were found for ages between 50 and 69 years. Still, there were no statistically significant differences (Table 2 and Chart 1).

Table 2 - Distribution and prevalence of infection by gender and age group

	n	%	Hp ⁺ (n; %)	Hp ⁻ (n; %)	Prevalence Hp	CI 95%
Gender						
Male	72	43,4	(34; 42,0)	(38; 44,7)	47,2	0,484-1,654
Female	94	56,6	(47; 58,0)	(47; 55,3)	50,0	
Age						
≤ 29	39	23,5	17 (21,0)	22 (25,9)	43,6	
30-39	15	9,0	6 (7,4)	9 (10,6)	40,0	
40-49	34	20,5	15 (18,5)	19 (22,4)	44,1	
50-59	42	25,3	22 (27,2)	20 (23,5)	52,4	
60-69	22	13,3	15 (18,5)	7 (8,2)	68,2	
70-79	9	5,4	4 (4,9)	5 (5,9)	44,4	
≥ 80	5	3,0	2 (2,5)	3 (3,5)	40,0	

Legend: Hp - Helicobacter pylori; Hp⁺ - Positive Helicobacter pylori; Hp⁻ - Negative Helicobacter pylori

Graph 1 - Distribution of HP infection by age group



Observing Table 3, the prevalence of *H. pylori* and sociodemographic factors, it is found that higher prevalences for *H. pylori* infection were found in women (58.0%); Age \leq 50 years (50.6%); Married (63.0%); with an education level \leq 12th grade (60.5%), employed (75.3%) and in a household with a greater number of rooms (84.0%); Nevertheless, the differences found are not statistically significant. The prevalence of *h. Pylori* in the group with a number of siblings \geq 2 (60.5%) and only with a number of \leq 3 members was higher, without statistical differences (Table 3).

Table 3 - Percentage of *Helicobacter pylori* and sociodemographic variables

	H. pylori - Positive		p
	n	%	
Gender			
Male	34	42,0	0,72
Female	47	58,0	
Age			
≤ 50 years old	41	50,6	0,29
>50 years old	40	49,4	
Marital Status			
Married	51	63,0	0,69
Single/divorced/widowed	30	37,0	
Education Level			
≤ 12 th grade	49	60,5	0,22
>12 th grade	32	39,5	
BMI			
Normal weight	35	43,3	0,99
Overweight	36	44,4	
Obese	10	12,3	
Employment Status			
Employed	55	75,3	0,25
Unemployed/Retired	18	24,7	
People living in the household			
≤ 3 people	51	64,6	0,61
> 3 people	28	35,4	
Number of siblings			
≤ 1 sibling	32	39,5	0,15
≥ 2 siblings	49	60,5	
Average n° of rooms			
≤ 3 rooms	13	16,0	0,57
≥ 4 rooms	68	84,0	

Discussion

In the present study, we determined the prevalence and investigated sociodemographic risk factors for the *H. pylori* infection. Scientific evidence has shown that more than half of the adult population is infected worldwide, with higher frequencies in countries with lower gross domestic product and in lower socioeconomic groups (Lunet, 2011). The calculated value concerning the prevalence of Hp infection - 48.8% - was considerably lower than that estimated for the general Portuguese population and closer to that of several developed Western European countries. Thus, the prevalence spectrum of Hp infection is very broad, varying with the level of development of the regions - most developing countries present rates higher than 80% as opposed to 20-40% of the developed countries (Santos et al., 2010). However, one of the limitations of

this study - with a small and community-size sample - may have to interfere with the results, because most studies have been carried out on populations already affected. That is, on dyspeptic populations with a higher prevalence of infection than the general population, with an odds ratio of 2.3 (Santos et al., 2010). We found studies performed in Portugal and in the world with prevalences higher than the present study (Abiodun Christopher et al., 2010; Bastos et al., 2013; Oleastro et al., 2014). Nonetheless, we also found studies with lower prevalences (Weyermann, Rothenbacher, & Brenner, 2009). In China, a study with a sample of 5417 healthy individuals from the city of Yangzhong, aged 30-69 years (mean 50.15 years) from 6 rural villages in the municipalities of Yangzhong, revealed a higher prevalence of *H. pylori* in women (64.47% vs. 61.74% $p=0.026$), whereas the 30-39 year-old group presented a higher percentage of *H. pylori* (90.82%) with a significant reduction in prevalence with the increase of age (Zhu et al., 2014). The same study did not find any significant differences with other sociodemographic variables (gender, academic qualifications, marital status, income, number of household members and BMI). Another study conducted in Porto with a sample of institutionalized adults ($n=2067$), showed a prevalence of *H. pylori* infection of 84.2% (95% CI 82.4 - 86.1), associated with age and the level of schooling (prevalence increases with age 18-30 years 72.6%, ≥ 71 years 88.1%; $p<0.001$ and decreases with the level of schooling ≤ 4 years of schooling 100.0%; ≥ 10 years of schooling 72.6%; $p <0.001$) (Bastos et al., 2013). In the present study, we did not find any statistically significant differences with sociodemographic variables probably due to the small sample size. When we look at graph 1, it is evident that there is an increase in the prevalence of HP over 40-49 years and a progressive decrease in the prevalence over 60-69 years. Other evidence shows a decline in prevalence in these age groups, namely the study conducted in the Algarve, which showed an evident progressive reduction of prevalence over 60 years and a higher prevalence between the age of 30 and 59 years (Santos et al., 2010). In China, the study carried out in the municipality of Yangzhong revealed higher prevalences in the age group of 30-39 years (Zhu et al., 2014). Other studies demonstrate clear evidence of the increased prevalence with age (Bastos et al., 2013; Moosazadeh, Lankarani, & Afshari, 2016; Sethi et al., 2013). That is, more attention has recently been paid to the relation of sociodemographic risk factors for *H. pylori* infection, such as gender, age and socioeconomic status, but the results have been controversial.

Conclusion

In conclusion, the prevalence of the *H. pylori* infection was 48.8%. We did not find any significant differences with the sociodemographic variables. Knowledge regarding the *H. pylori* infection prevalence in each context as well as variability over time and age groups, are essential to estimate the potential impact of health promotion measures and the prevention and control of the infection.

Acknowledgment

This work is financed by national funds through FCT - Fundação para a Ciência e Tecnologia, I.P., under the project UID/Multi/04016/2016. Furthermore we would like to thank the Instituto Politécnico de Viseu and CI&DETS for their support.

Bibliographic References

Abiodun Christopher, J., Jesse Abiodun, O., Samuel Olawale, O., Olayiwola Abideen, O., & Adegboyega, A. (2010). Prevalence of helicobacter pylori among Nigerian patients with dyspepsia in Ibadan. *The Pan African Medical Journal*, 6, 18.

Bastos, J., Peleteiro, B., Barros, R., Alves, L., Severo, M., Pina, M.F., et al. (2013). Sociodemographic Determinants of Prevalence and Incidence of Helicobacter pylori Infection in Portuguese Adults. *Helicobacter*, 18(6):413-422. doi: 10.1111/hel.12061. <http://dx.doi.org/10.1080/00365540600585131>

Hunt, R.H., Xiao, S.D., Megraud, F., Leon-Barua, R., Bazzoli, F., Van der Merwe, S., Vaz Coelho, L.G., Fock, M. World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines: Helicobacter pylori nos países em desenvolvimento. World Gastroenterology Organisation, 2010. <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/helicobacter-pylori-portuguese-2010.pdf>

Kivi, M., & Tindberg, Y. (2006). Helicobacter pylori occurrence and transmission: a family affair? *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 38(6-7): 407-417.

- Lunet, N. (2011). A Infecção por *Helicobacter pylori* numa Região de Alto Risco de Cancro do Estômago. *Arquivos de Medicina*, 25(5-6): 213-17.
- Marcus, E.A., Sachs, G., & Scitt, D.R. (2016). Eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Current Gastroenterology Reports*, 18(7):33. Doi: 10.1007/s11894-016-0509-x.
- Moosazadeh, M., Lankarani, K. B., & Afshari, M. (2016). Meta-analysis of the Prevalence of *Helicobacter Pylori* Infection among Children and Adults of Iran. *International Journal of Preventive Medicine*, 7, 48. <http://doi.org/10.4103/2008-7802.177893>
- Oleastro, M., Furtado, C., Santos, A., Benoliel, J., Ratilal, P., & Liberato, M. Resistência primária de *Helicobacter pylori* em doentes sintomáticos de dois hospitais da região de Lisboa. Instituto Nacional de Saúde, Dr. Ricardo Jorge. 2014.
- Peleteiro, B., La Vecchia, C., & Lunet, N. (2012). The role of *Helicobacter pylori* infection in the web of gastric cancer causation. *European Journal of Cancer Prevention*, 21(2):118-25.
- Santos, H., Guerreiro, H., Sousa, D., Estevens, J., Gonçalves, A.P., Carvalho, A.P., et al. (2010). *Helicobacter pylori* numa população dispéptica no Algarve: prevalência e caracterização genética. *Jornal Português de Gastreterologia*, 17:102-107.
- Sethi, A., Chaudhuri, M., Kelly, L., & Hopman, W. (2013). Prevalence of *Helicobacter pylori* in a First Nations population in northwestern Ontario. *Canadian Family Physician*, 59(4), e182–e187.
- Suerbaum, S., & Michetti, P. (2002). *Helicobacter pylori* infection. *New England Journal of Medicine*, 34(15):1175–86.
- Weyermann, M., Rothenbacher, D., & Brenner, H. (2009). Acquisition of *Helicobacter pylori* infection in early childhood: independent contributions of infected mothers, fathers, and siblings. *The American Journal of Gastroenterology*, 104(1):182-189. doi:10.1038/ajg.2008.61.
- Zhu, Y., Zhou, X., Wu, J., Su, J., & Zhang, G. (2014). “Risk Factors and Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection in Persistent High Incidence Area of Gastric Carcinoma in Yangzhong City”. *Gastroenterology Research and Practice*. Article ID 481365, 10 pages. doi:10.1155/2014/481365.

CAPÍTULO 4 - CONDIÇÕES DE VIDA E HELICOBACTER PYLORI EM ADULTOS

Living conditions and Helicobacter Pylori in adults

Autores

(Manuscrito submetido para publicação)

Resumo

Introdução: A infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* é um problema de saúde pública, transmissível, afetando pessoas de todas as idades. A maioria dos fatores associados à infecção pelo *H. pylori* incluem a escassez de higiene, saneamento básico deficiente e aumento do *crowning index*. No entanto, o papel de outros fatores associados ainda não se encontra totalmente esclarecido. Assim, o objetivo deste estudo foi identificar fatores (estilos de vida, fatores alimentares e condições de higiene) associados à prevalência de infecção por *H. pylori*.

Métodos: Realizámos um estudo observacional transversal analítico com uma amostra comunitária de adultos dos concelhos de Viseu e Sátão. A amostra final ficou constituída por 166 adultos, com idades compreendidas entre os 19 e os 92 anos de idade (média de $46,96 \pm 3,17$ anos) e a maioria do género feminino (56,6%). Os dados foram recolhidos através de um questionário auto-aplicado com questões referentes a aspetos sociodemográficos, do agregado familiar, hábitos e estilos de vida. A infecção por *H. pylori* foi identificada com recurso ao teste respiratório da urease. O teste foi realizado pela manhã após pelo menos 6 horas de jejum. A análise estatística realizou-se com recurso ao programa estatístico SPSS 23.0. As prevalências expressas em proporções e comparadas pelo teste qui-quadrado, com um nível de significância de 0,05. As associações foram calculadas com recurso ao Odds ratio (OR), com intervalos de confiança de 95% (IC 95%).

Resultados: Não encontrámos associação entre a prevalência da infecção pelo *H. pylori* e o uso de tabaco, álcool, café ou fatores alimentares. Quanto aos fatores alimentares analisado, a percentagem de infecção por *H. pylori* foi maior nos adultos que referiram maior consumo de fritos; menor consumo de vegetais e frutas; e consumo de refrigerantes, embora as diferenças encontradas não foram estatisticamente significativas. No que se refere às condições de higiene, a infecção por *H. pylori* foi significativa para o fator menor frequência de lavagem das mãos antes de ir á casa de banho ($p=0,02$) e o consumo de água de poço ($p=0,05$).

Conclusão: Dos fatores analisados encontramos associação significativa para a infecção por *H. pylori* a menor frequência de lavagem das mãos antes de ir á casa de banho e o consumo de água de poço.

Palavras chave: *Helicobacter pylori, fatores de risco, adultos, epidemiologia,*

Abstract

Introduction: Infection by the bacterium *Helicobacter pylori* is a public health problem, transmissible, which affects people of all ages. Most of the factors associated with *H. pylori* infection include poor hygiene practices, poor basic sanitation, and an increased crowding index. However, the role of other associated factors has not yet been fully elucidated. Thus, the objective of this study was to identify factors (lifestyles, dietary factors and hygiene conditions) related to the prevalence of *H. pylori* infection.

Methods: We carried out an observational cross-sectional study with a community sample of adults from the municipalities of Viseu and Sátão. The final sample resulted in 166 adults, aged between 19 and 92 years (mean of 46.96 ± 3.17 years) and the majority women (56.6%). The data were collected through a self-administered questionnaire with questions regarding sociodemographic aspects of the household, habits and lifestyles. *H. pylori* infection was identified using the ^{13}C -urea breath test. The test was performed in the morning after at least 6 hours of fasting. Statistical analysis was performed using the statistical program SPSS 23.0. The prevalence was expressed in proportions and compared using the chi-square test, with a significance level of 0.05. The associations were calculated using the Odds Ratio (OR), with confidence intervals of 95% (CI 95%).

Results: No association was found between the prevalence of *H. pylori* infection and the use of tobacco, alcohol, coffee or dietary factors. Regarding the dietary factors analysed, the percentage of *H. pylori* infection was higher in adults who reported a higher consumption of fried food; a lower consumption of vegetables and fruit; and the consumption of soft drinks. Nonetheless, the differences found were not statistically significant. To what concerns the hygiene conditions, *H. pylori* infection was significant for the factor of lower frequency of handwashing before going to the bathroom ($p=0.02$) and well water consumption ($p=0.05$).

Conclusion: Of the analysed factors, we found a significant association for *H. pylori* infection with the lower frequency of hand washing before going to the bathroom and the consumption of well water.

Key words: *Helicobacter pylori*, risk factors, adults, epidemiology.

Introduction

H. pylori infection is a chronic and transmissible infectious disease, even though the exact chain of transmission is not fully known yet. It is believed that the human being is practically the only natural reservoir of *H. pylori*. Research suggests that contact with the bacterium occurs predominantly during childhood and intrafamilial^{2,3}. Intrafamilial transmission appears to be the main route for the acquisition of this infection, especially among mothers and children, and among siblings, supporting the hypothesis that close contact is crucial for the transmission of the infection^{4,5}. In developing countries, studies report that the hygiene conditions and the surrounding environment influence the transmission of *H. pylori*^{6,7}. Person-to-person transmission through the oral-to-oral or faecal-to-oral routes are considered the most probable, and can be transmitted orally through faecal matter by the ingestion of water contaminated with waste¹. Thus, factors related to *H. pylori* infection include a poor socioeconomic status, poor hygiene, inadequate sanitation conditions, overcrowding, consumption of contaminated water and food, and a bacterial infection within the household - poor social conditions, and the fact that, whilst a child, the mother and siblings were infected^{1,8}. The improvement of hygiene standards, mainly due to the implementation of basic sanitation, a decrease in the number of close contacts and, possibly, an increase in the consumption of antibiotics, contributed to a gradual variation in the frequency of infection in the different phases of the life cycle. In other words, it now has a higher incidence in the later stages of childhood, adolescence and adulthood^{4,9}. Therefore, the identification of the determinants of *H. pylori* infection in different phases of the life cycle is essential for the development of prevention and control strategies of the infection in populations with high prevalence, and which contribute to maintain the trend that has been observed in countries where the infection is less frequent.

A study from Brazil reported an increase in *H. pylori* infection associated with a higher number of siblings, schooling since nursery school, and housing with poor conditions and no paved roads - indicating poor living conditions¹⁰. Poor sanitation conditions and overcrowding may constitute risk factors for *H. pylori* infection. Likewise, the number of people per room and the number of children in a household were also identified as independent risk factors for *H. pylori* infection¹¹. Another study conducted in Germany indicated a positive association for *H. pylori* infection for 'more than three children living in the household' (OR = 2.4; p = 0.001), 'more people living per m² than the mean' (OR = 1.4; p=0.03), 'the house is located on the main road'

(OR = 1.4; p=0.04) and 'consumption of well water' (OR = 2.3; p=0.05)¹². However, the functions of many other associated factors are not fully clarified.

Accordingly, the objective of this study was to identify risk factors associated with *Helicobacter pylori* infection (dietary factors, lifestyles, and hygiene conditions).

Participants and Methods:

We carried out an epidemiological, transversal and analytical study. The sample consisted of 166 adult individuals from the municipalities of Viseu and Sátão. The majority of the sample was female (56.6%) with a mean age of 46.96 ± 3.17 years (minimum of 19 years old and maximum of 92 years old). The majority of the sample presented an age of ≤ 50 years (54.8%); was married or lived in a non-marital partnership (64.5%); held a bachelor's or a licentiate's degree (35.2%), and was employed (70.9%).

We collected the data through a self-administered questionnaire, consisting of sociodemographic variables, the household composition and lifestyles (consumption of alcohol, tobacco and coffee). In order to evaluate the presence of *H. pylori*, we used the ¹³C-urea breath test, which consists of the exhalation of carbon dioxide in samples before and after the ingestion of urea labelled with non-radioactive carbon-13. Hence, the *H. pylori* infection was diagnosed when the respiratory test with ¹³C-urea was positive. The test was performed in the morning, after at least 6 hours of fasting. The samples were then analysed and each result would be classified as positive or negative for the *H. pylori* gastric infection. The study was submitted and approved by the Ethics Committee of the Higher Education School of Health of the Polytechnic Institute of Viseu. The data collection instrument was voluntarily answered by adults, and the confidentiality and anonymity of the information collected was guaranteed.

After collecting the data, the questionnaires were numbered, stored and processed, using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS 23.0 version). The prevalence was expressed in proportions and the Odds Ratio (OR) with a 95% confidence interval (CI) was used to measure the strength of the association between variables. Proportions were compared by the chi-square test. The level of significance was set at 5% (p <0.05).

Results:

The prevalence of *H. pylori* was 48.8%, higher in females (50.0% vs. 47.2%, $p=0.72$), in individuals over 40 years of age (51.8% vs. 42.9, $p=0.27$), with lower academic qualifications ($\leq 12^{\text{th}}$ grade 53.3% vs. $>12^{\text{th}}$ grade 43.8%, $p=0.23$), in adults who reported having two or more siblings (53.8% vs. 42.7%, $p=0.15$), but with no statistical differences for the sociodemographic variables.

Regarding the lifestyle and the presence of *H. pylori*, Table 1 shows that there was no association between the prevalence of *H. pylori* infection and the use of tobacco, alcohol or coffee. The prevalence of *H. pylori* infection is higher in individuals who do not drink alcohol, do not smoke and do not drink coffee. Nevertheless, no statistically significant association was found. Also, among adults who drink coffee, the prevalence for *H. pylori* infection is higher in those who report drinking 2 or more coffees a day, without any significant differences.

Table 1 - Relationships between the prevalence of *H. pylori* infection and lifestyles

	No. <i>H. pylori</i> Positive	No. <i>H. pylori</i> negative	Total	Prevalence Hp	OR	p
Alcohol Consumption						
Yes	22	31	53	41,5	0,65 (0,34-1,26)	0,20
No	59	54	113	52,2	1*	
Tobacco Consumption						
Yes	20	31	51	39,2	0,57 (0,29-1,12)	0,10
No	61	54	115	53,0	1*	
No. of cigarettes per day						
≤ 10 cigarettes	14	19	33	42,4	1,33 (0,36-4,83)	0,67
>10 cigarettes	5	9	14	35,7	1*	
Coffee Consumption						
Yes	56	63	119	47,1	0,75 (0,40-1,54)	0,48
No	25	22	47	53,2	1*	
No. of coffees per day						
1	26	36	62	41,9	0,61 (0,30-1,30)	0,21
2 or more	28	24	52	53,8	1*	

The results in Table 2 suggest that the *H. pylori* infection was higher for individuals who reported they had never or would rarely eat fried food, when compared to adults who reported eating fried food at times or almost every day (OR = 1.04, CI95% 0.56-1.92). It increased for individuals who ate vegetables less frequently (50.0%) in comparison to those who ate them almost every day or

every day (48.8%, $p = 0.84$). In contrast, the prevalence of *H. pylori* was higher in people who did not drink milk (55.2% vs. 47.4%; $p = 0.45$), and in adults who reported drinking soft drinks (OR = 1.33, CI95% 0.71-2.49). However, we did not find any dietary factor with a significant association to *H. pylori* infection.

Table 2 - Association between the prevalence of *H. pylori* infection and dietary factors

	No. <i>H. pylori</i> Positive	No. <i>H. pylori</i> negative	Total	Prevalence Hp	OR (CI95%)	p
Frequency of eating fried food						
Never / rarely	36	37	73	49,3	1,04 (0,56-1,92)	0,91
Sometimes / almost every day	45	48	93	48,4	1*	
Frequency of eating vegetables						
Rarely / sometimes	25	25	50	50,0	1,07 (0,55-2,08)	0,84
Almost every day / every day	56	60	116	48,3	1*	
Frequency of eating fruit						
Never / sometimes	18	19	37	48,6	0,99 (0,48-2,06)	0,98
Almost every day / every day	63	66	129	48,8	1*	
Consumption of milk						
Yes	65	72	137	47,4	0,73 (0,33-1,64)	0,45
No	16	13	29	55,2	1*	
Consumption of soft drinks						
Yes	53	50	103	51,5	1,33 (0,71-2,49)	0,38
No	28	35	63	44,4	1*	

Most people reported having piped water ($n=162$; 97.6%), but 4 people (2.4%) reported not having piped water. In relation to the sewage system, most of the sample reported that they have a sewage network ($n=159$, 95.8% vs. $n=7$, 4.2%).

When we analysed the relation between the prevalence of *H. pylori* infection and hygiene conditions (Table 3), we found that individuals who mentioned having washed their hands before going to the bathroom rarely or sometimes, had a lower risk than those who had never done this (OR = 0.40, CI95% 0.18-0.87). Also, the consumption of well water is positively related to *H. pylori* infection (OR = 2.13, CI95%, 1.00-4.64), although the statistical association is marginal.

In relation to all the other variables analysed, we did not find any statistically significant differences.

Table 3 - Prevalence of H. pylori infection and hygiene conditions

	No. H. pylori Positive	No. H. pylori negative	Total	Prevalence Hp	OR	p
Frequency of washing hands before going to the bathroom						
Never	25	16	41	61,0	1*	
Rarely / Sometimes	30	48	78	38,5	0,40 (0,18-0,87)	0,02
Almost always / always	26	21	47	55,3	0,79 (0,34-1,86)	0,59
Frequency of washing hands after going to the bathroom						
Never / sometimes	6	9	15	40,0	1*	
Almost always	17	18	35	48,6	1,42 (0,42-4,83)	0,56
Always	58	58	116	50,0	1,50 (0,50-4,49)	0,47
Frequency of washing hands before meals						
Never / rarely	7	8	15	46,7	1*	
Sometimes / almost always	38	34	72	52,8	1,28 (0,42-3,90)	0,66
Always	36	43	79	45,6	0,96 (0,32-2,89)	0,94
Frequency of washing hands before going to sleep						
Never	13	11	24	54,2	1*	
Rarely / sometimes	27	33	60	45,0	0,69 (0,27-1,79)	0,45
Almost always/ always	41	41	82	50,0	0,85 (0,34-2,11)	0,72
Has ever bitten their nails						
Yes	28	25	53	51,5	1,27 (0,66-2,44)	0,48
No	53	60	113	44,4	1*	
Drinks water						
Public network	24	33	57	42,1	0,91 (0,44-1,87)	0,79
Well	29	17	46	63,0	2,13 (1,00-4,64)	0,05
Bottled	28	35	63	44,4	1*	

Discussion

In the current study, we intend to identify dietary factors, lifestyles and hygiene conditions associated with H. pylori infection. We did not find any significant differences between H. pylori infection and coffee, alcohol and tobacco consumption. Evidence is also not consensual about the association with these variables. A study carried out in Japan showed that smoking was negatively related to H. pylori infection. Some studies show a positive relationship whilst others have found no relationship between smoking and H. pylori infection^{1,13,14}. Other studies have shown an association between H. pylori infection and tobacco consumption, the number of cigarettes per day (suggesting that the risk of H. pylori infection decreased with the daily

cigarette consumption)¹. Regarding alcohol consumption, previous studies have found a relationship between *H. pylori* infection and alcohol consumption, although most of them did not find a significant association^{15,16}. Interestingly, in a cross-sectional study of 447 adults with a positivity evaluation of *H. pylori* using ¹³C urease, Brenner found a 21% prevalence of infection and suggested a negative dose-response relation to alcohol consumption (consumption > 75g ethanol/week after adjusting the variables for gender, age, educational level, nationality and family history of ulcer, OR=0.33 CI95% 0.16-0.68) and a positive dose-response relation for coffee consumption (less than 3 coffees OR=1.49 CI95% 0.71 -3.12 and ≥ 3 coffees OR=2.49 CI95% 1.23 -5.03)¹⁷.

Regarding hygiene conditions, studies have shown an increase in *H. pylori* infection associated with a greater number of siblings, housing in a street with unpaved roads and no sanitary conditions, indicating worse living conditions, the use of well water and a higher agglomeration index as risk factors^{10,12}. In this study, we observed a borderline association with well water consumption (p=0.05) and an association with washing hands before going to the bathroom (p=0.02).

With regards to dietary factors and the infection, studies have reported that some dietary risks for gastritis are also risk factors for *H. pylori*^{18,19}.

Once again, there is evidence that *H. pylori* is associated with the consumption of contaminated water, but not food. It is thought that person-to-person contact is the most likely mode of transmission, and there is no direct evidence that food is involved in the transmission of *H. pylori*²⁰. This association between food and *H. pylori* infection will be related not only to the type of diet (healthy, unhealthy), but especially to the consumption of contaminated food, in which this contamination will be higher when consuming contaminated raw vegetables and fruit. In developing countries, the consumption of drinking water and vegetable products contaminated by sewage can be a risk²¹. The consumption of vegetables and fruit, raw and contaminated, (fertilized with faeces) was considered a risk factor for infection as well as the consumption of contaminated water²¹⁻²³.

Conclusion

Of the food factors, lifestyles and hygiene conditions, we found a significant association for *H. pylori* infection with the lower frequency in hand washing before going to the bathroom and the consumption of well water.

Additional research should address the relations observed in representative population samples and aim to gain an understanding of their underlying mechanisms. Thus, the identification of the determinants of *H. pylori* infection in different phases of the life cycle is essential for the development of prevention strategies that can accelerate the disappearance of the infection in populations with a high prevalence, and that contribute to maintain the trend that has been observed in countries where the infection is less frequent.

Acknowledgments

This work is financed by national funds through FCT - Fundação para a Ciência e Tecnologia, I.P., under the project UID/Multi/04016/2016. Furthermore we would like to thank the Instituto Politécnico de Viseu and CI&DETS for their support.

References

1. Zhu Y, Zhou X, Wu J, Su J, Zhang G. Risk Factors and Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection in Persistent High Incidence Area of Gastric Carcinoma in Yangzhong City. *Gastroenterol Res Pract*. 2014;481365. doi:10.1155/2014/481365.
2. Schwarz S, Morelli G, Kusecek B, Manica A, Balloux F, Owen RJ, et al. Horizontal versus familial transmission of *Helicobacter pylori*. *PLoS Pathogens*. 2008;4(10):e1000180.
3. Kusters JG, van Vliet AH, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(3):449-90.
4. Lunet N. A Infecção por *Helicobacter pylori* numa Região de Alto Risco de Cancro do Estômago. *Arq Med*. 2011;25(5-6): 213-17.
5. Weyermann M, Rothenbacher D, Brenner H. Acquisition of *Helicobacter pylori* infection in early childhood: independent contributions of infected mothers, fathers, and siblings. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(1):182-9.

6. Hunt RH, Xiao SD, Megraud F, Leon-Barua R, Bazzoli F, Merwe Svd, Coelho LGV, et al. *Helicobacter pylori* in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. August 2010.
7. Brown LM. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev.* 2000;22(2):283-97.
8. Goh KL, Chan WK, Shiota S, Yamaoka Y. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications. *Helicobacter.* 2011;16(Suppl 1):1-9. doi: 10.1111/j.1523-5378.2011.00874.x.
9. Tkachenko MA, Zhannat NZ, Erman Iv, Blashenkova El, Isachenko Sv, Isachenko OB, et al. Dramatic changes in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection during childhood: a 10-year follow-up study in Russia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;45(4):428-32.
10. Dattoli VC, Veiga RV, da Cunha SS, Pontes-de-Carvalho LC, Barreto ML, Alcantara-Neves NM. Sero-prevalence and potential risk factors for *Helicobacter pylori* infection in Brazilian children. *Helicobacter.* 2010; 15:273–8.
11. Fialho AM, Braga AB, Braga Neto MB, Carneiro JG, Rocha AM, Rodrigues MN, et al. Younger siblings play a major role in *Helicobacter pylori* transmission among children from a low-income community in the Northeast of Brazil. *Helicobacter.* 2010; 15:491–6.
12. Strelbel K, Rolle-Kampczyk U, Richter M, Kindler A, Richter T, Schlink U. A rigorous small area modelling-study for the *Helicobacter pylori* epidemiology. *Sci Total Environ.* 2010; 408:3931–42.
13. Zhong C, Li KN, Bi JW, Wang BC, Wang. Sodium intake, salt taste and gastric cancer risk according to *Helicobacter pylori* infection, smoking, histological type and tumor site in China. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012;13(6):2481-4.
14. Ogihara A., Kikuchi S., Hasegawa A. et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and smoking and drinking habits. *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2000; 15(3):271–276.
15. The EUROGAST Study Group. Epidemiology of, and risk factors for, *Helicobacter pylori* infection among 3194 asymptomatic subjects in 17 populations. *Gut,* 1993;34(12):1672-6.
16. Fontham ET, Ruiz B, Perez A, Hunter F, Correa P. Determinants of *Helicobacter pylori* infection and chronic gastritis. *Am J Gastroenterol.* 1995 Jul;90(7):1094-101.

17. Brenner H, Rothenbacher D, Bode G, Adler G. Relation of smoking and alcohol and coffee consumption to active *Helicobacter pylori* infection: cross sectional study. *BMJ*. 1997 Dec 6;315(7121):1489-92.
18. Ddine LC; Ddine CC; Rodrigues CCR; Kirsten VR; Colpo E. Fatores associados com a gastrite crônica em pacientes com presença ou ausência do *Helicobacter pylori*. *ABCD, arq. bras.* 2012;25(2):96-100. doi.org/10.1590/S0102-67202012000200007.
19. Salih BA. *Helicobacter pylori* Infection in Developing Countries: The Burden for How Long? *Saudi Journal of Gastroenterology : Official Journal of the Saudi Gastroenterology Association*, 2009;15(3):201–207. doi.org/10.4103/1319-3767.54743.
20. van Duynhoven YT, de Jonge R. Transmission of *Helicobacter pylori*: a role for food? *Bull World Health Organ*. 2001;79(5):455-60.
21. Herrera AG. *Helicobacter pylori* and food products: a public health problem. *Methods Mol Biol*. 2004;268:297-301.
22. Shi R, Xu S, Zhang H, Ding Y, Sun G, Huang X, Chen X, Li X, Yan Z, Zhang G. Prevalence and risk factors for *Helicobacter pylori* infection in Chinese populations. *Helicobacter*. 2008;13(2):157-65. doi: 10.1111/j.1523-5378.2008.00586.x.
23. Mhaskar RS, Ricardo I, Azliyati A, Laxminarayan R, Amol B, Santosh W, Boo K.. Assessment of Risk Factors of *Helicobacter Pylori* Infection and Peptic Ulcer Disease. *Journal of Global Infectious Diseases*, 2013;5(2), 60–67. <http://doi.org/10.4103/0974-777X.112288>.

CAPÍTULO 5 – HELICOBACTER PYLORI E DISPEPSIA FUNCIONAL EM ADULTOS – ESTUDO TRANSVERSAL

Autores

(Manuscrito a submeter para publicação)

Resumo

Introdução: A dispepsia é uma síndrome digestiva comum e utilizada para um grupo heterogéneo de sintomas abdominais. O foco deste estudo é a dispepsia funcional, definida de acordo com os critérios Roma III - a presença de um ou mais sintomas (dor epigástrica, ardor epigástrico, enfartamento pós-prandial e saciedade precoce) presentes nos últimos 3 meses e com início pelo menos 6 meses antes do diagnóstico. Tem-se verificado uma elevada prevalência de dispepsia funcional em todo o mundo, com diminuição da qualidade de vida e associada a vários fatores, designadamente sociodemográficos, económicos e com a infeção por *Helicobacter pylori*. Assim, os objetivos deste estudo foram estimar a prevalência de dispepsia funcional em adultos de uma comunidade, identificar fatores associados com a dispepsia funcional e analisar a relação da dispepsia funcional com o *Helicobacter pylori*.

Métodos: Realizámos um estudo transversal e analítico com uma amostra de 166 adultos portugueses sendo a maioria do género feminino (56,6%) e com idades compreendidas entre os 19-92 anos. A maioria da amostra era casada (60,8%). Para recolher os dados sociodemográficos e hábitos de vida recorremos a um questionário autoaplicado. Para avaliar a dispepsia funcional recorremos à *Rome III Diagnostic Questionnaire* autopreenchido e validado para a população portuguesa. Os critérios de Roma III permitem identificar / auxiliar no diagnóstico e posterior classificação do subtipo de dispepsia funcional, síndrome de dor epigástrica e síndrome de enfartamento pós-prandial. A infeção por *H. pylori* foi avaliada com recurso ao teste respiratório ¹³C ureia da urease. A análise estatística realizou-se com recurso ao programa estatístico SPSS 23.0. As prevalências expressas em proporções e comparadas pelo teste qui-quadrado. As associações foram calculadas com recurso ao Odds Ratio (OR), com intervalos de confiança de 95% (IC 95%).

Resultados: A prevalência de dispepsia funcional foi de 39,8%; da síndrome dor epigástrica foi de 71,1% e da síndrome enfartamento pós-prandial foi de 66,3%. A dispepsia não se associou com o sexo e com a idade. O sexo feminino apresentou uma percentagem maior de dispepsia funcional, sem diferenças significativas (44,7% vs. 33,3%; $p=0,14$) e uma tendência positiva com a diminuição da idade (≤ 50 anos OR=1,64; IC95% 0,87-3,09). O estado civil 'casado / união de facto' associou-se inversamente com a dispepsia funcional (OR= 0,49; IC95% 0,26-0,93). Não encontramos associação entre factores sociodemográficos, estilos de vida analisados e os subgrupos da dispepsia funcional. A infeção por *H. pylori* também não se associou com a dispepsia funcional e os seus subgrupos.

Conclusões: Encontrámos uma elevada prevalência de dispepsia funcional numa amostra comunitária de adultos portugueses; com uma tendência para aumentar com a idade e em mulheres. Quase metade da amostra apresenta infeção por *H. pylori*. Não encontramos relação significativa com os fatores sociodemográficos e estilos de vida estudados e a dispepsia funcional e os seus subgrupos, tal facto pode

dever-se ao tamanho reduzido da amostra.

Palavras chave: Dispepsia funcional; Prevalência; Adultos; Helicobacter pylori; Epidemiologia

Introdução

A dispepsia refere-se a um grupo heterogêneo de sintomas, nomeadamente enfiamento pós-prandial, saciedade precoce, dor persistente ou recorrente e ardor epigástrico, localizados na região epigástrica¹. O aparecimento de dispepsia ou sintomas gastrointestinais pode estar associado ao consumo de alimentos, ao stress ou a outros distúrbios gastrointestinais superiores, tais como doença ulcerosa péptica, refluxo gastrointestinal, gastrite, cancro gastrointestinal superior, doença do trato biliar e dispepsia funcional². A notificação do casos de sintomas de dispepsia pode diferir culturalmente e, além disso, fatores dietéticos, socioculturais e psicológicos, infeção gastrointestinal, incluindo a provocada pela bactéria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), a frequência de doenças orgânicas, nomeadamente úlcera péptica e carcinoma gástrico responsável por sintomas dispépticos na população, também podem influenciar a epidemiologia da dispepsia. Os sintomas que podem ser atribuídos à região gastroduodenal representam um dos principais subgrupos entre os distúrbios gastrointestinais funcionais.

A definição e critérios de diagnóstico atualmente aceites para definir dispepsia funcional são os publicados pela *Roma Foundation* (<http://theromefoundation.org/rome-iv/whats-new-for-rome-iv/>). Desde a publicação de Roma III em 2006, houve um desenvolvimento marcante na ciência dos distúrbios gastrointestinais funcionais, o que proporcionou uma melhor compreensão, conhecimento e tratamentos. A *Roma Foundation* procurou manter uma base de conhecimento sólido que se marcou pela ocorrência, principalmente, de revisões a cada 6-10 anos dos critérios, passando pelo ROMA I; ROMA II; ROMA III e ROMA IV. Atualmente, ainda existe a proposta de uma classificação nas seguintes 4 categorias para os distúrbios gastrointestinais: (1) dispepsia funcional, caracterizada por um ou mais dos seguintes sintomas: enfiamento pós-prandial, saciedade precoce, dor epigástrica e ardor epigástrico, os quais são inexplicáveis após uma avaliação clínica. E por sua vez a dispepsia funcional inclui 2 subcategorias: a Síndrome do enfiamento pós-prandial que é caracterizada por sintomas dispépticos induzidos pela refeição e a Síndrome da dor epigástrica que pode não ocorrer exclusivamente nos períodos pós-prandiais. Às duas subcategorias podem-se sobrepor os (2) distúrbios de eructação – fugas de ar audíveis do esófago e do estômago e este ainda pode ser classificado em dois subgrupos dependendo da origem do gás expulso: eructação gástrica e eructação supragástrica; (3) distúrbios de náuseas e vômitos, que incluem três subgrupos: Síndrome de náuseas e vômitos crónica; Síndrome de vômito cíclico; Síndrome da hiperémese induzida pelos cannabinoides; e (4) síndrome de

ruminação³.

Na maioria dos estudos encontramos a dispepsia definida de acordo com os critérios Roma III (2006), que incluem um ou mais dos seguintes sintomas: dor epigástrica, ardor epigástrico, enfartamento pós-prandial e saciedade precoce. Os critérios de Roma III definem dispepsia funcional como a presença de um ou mais sintomas presentes nos últimos 3 meses e com início pelo menos 6 meses antes do diagnóstico⁴. Portanto, dispepsia funcional é definida como a presença de sintomas com origem na região gastroduodenal, na ausência de qualquer doença orgânica, sistêmica ou metabólica que explique os sintomas mencionados, considerando os sintomas presentes nos últimos 3 meses com início dos sintomas pelo menos 6 meses antes do diagnóstico⁴. O consenso Roma III propôs subdividir a dispepsia funcional em duas categorias: Síndrome enfartamento pós-prandial que é caracterizada por sintomas dispépticos induzidos pela refeição, e a dispepsia não relacionada com a refeição ou síndrome da dor epigástrica caracterizada por dor epigástrica e/ou ardor epigástrico e da dor epigástrica que pode não ocorrer exclusivamente nos períodos pós-prandiais⁵. Na prática clínica, a sobreposição entre ambas as categorias foi relatada em quase 50% dos casos, dificultando assim a aplicabilidade clínica. Alguns autores têm referido que os critérios Roma III para dispepsia funcional, publicados em 2006, proporcionaram controvérsia, mas sem dúvida contribuíram para o início do desenvolvimento terapêutico⁶.

Onze anos volvido desde a definição dos critérios de Roma III foram apresentados pela *Rome Foundation*, em maio 2016, os critérios de Roma IV para distúrbios gastrointestinais⁷. As atualizações de Roma IV incluem uma redefinição de distúrbios gastrointestinais funcionais e critérios diagnósticos, adição de transtornos recentemente reconhecidos e mudanças importantes nos critérios para distúrbios existentes. Na dispepsia funcional dão particular atenção aos sintomas; definindo-se o conceito do desconforto de sintomas dispépticos, sendo que os referidos sintomas só deverão ser considerados, quando o desconforto for tal que interfira com as atividades diárias. Foi igualmente explicada a frequência mínima dos sintomas/semana; passando a incluir-se nos critérios a existência frequente de sobreposição de sintomas entre os dois grupos de dispepsia funcional, assim como a possibilidade de estes doentes poderem ter sintomas ou distúrbios funcionais de outras porções do tubo digestivo, favorecendo a ideia de distúrbio funcional generalizado do tubo digestivo⁷.

Estudos mostraram uma prevalência de disfunção dispéptica de 10% a 30% em todo o mundo⁸. A prevalência de dispepsia varia consideravelmente em diferentes populações, devido, sobretudo, à interpretação distinta dos sintomas, critérios adotados, fatores ambientais e prevalência local de doenças orgânicas - como úlcera péptica e cancro gástrico. Indivíduos com dispepsia apresentam uma diminuição da qualidade de vida e aumento do sofrimento emocional devido aos sintomas, aumento dos gastos através de despesas médicas diretas e perda de produtividade. Diferentes estudos identificaram diferentes fatores de risco para dispepsia, incluindo sexo feminino, aumento da idade, baixo nível educacional, estado civil 'casada', elevado nível socioeconómico, meio rural, infeção por *H pylori*, uso de medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, ausência de aquecimento central, partilhar a cama com irmão⁹⁻¹³. Curiosamente, a maioria dos estudos encontrou uma associação marginal entre o tabagismo e a dispepsia, e o álcool e o café não constituíram fatores de risco^{8-10,14}. Portanto, há fatores que não adquiriram consenso entre os estudos. O risco de dispepsia funcional pode associar-se com o tabagismo, o consumo de bebidas alcoólicas, de refrigerantes e o uso de anti-inflamatórios¹⁵. O mesmo estudo referiu que as causas exatas da dispepsia funcional ainda são desconhecidas no entanto, três importantes fatores parecem estar envolvidos: a) anormalidades da motilidade gastrointestinal, b) aumento da sensibilidade a estímulos provenientes do lúmen do tubo digestivo e c) anormalidades da esfera psicoemocional¹⁵.

Outro fator a considerar é a infeção por *H. pylori*. A infeção por *H. pylori* é uma infeção bacteriana global. A sua prevalência apresenta uma variabilidade considerável, de 10 a 80% entre países, sendo superior nos países em desenvolvimento (Ásia, África e América do Sul), mas inferior na América do Norte e na Europa Ocidental. Nos países desenvolvidos, aproximadamente 20% da população com idade inferior a 40 anos e 50% daqueles com mais de 60 anos de idade têm a infeção¹⁶. A prevalência da infeção por *H. pylori* também varia com a idade, estatuto socioeconómico, saneamento e etnia¹⁷⁻¹⁹. Regularmente, a infeção é adquirida na infância e está relacionada inversamente com a higiene doméstica e com os níveis gerais de saneamento. A infeção por *H. pylori* pode ser evidente em 20-60% dos indivíduos com dispepsia funcional. Vários estudos epidemiológicos demonstraram que a infeção por *H. pylori* ocorre mais frequentemente na dispepsia funcional do que nas populações de controlo. Uma meta-análise publicada em 1999 relatou uma associação com a infeção por *H. pylori* em indivíduos com dispepsia funcional (OR=1,6; IC 95% 1,4-1,8)²⁰. Em Hong Kong, um estudo realizado com 1649

chineses, revelou que (18,4%) tinham dispepsia diagnosticada de acordo com os critérios Roma I²¹. Noutro estudo transversal, em Hong Kong, com uma amostra de 4038 indivíduos, a prevalência de dispepsia, recorrendo aos critérios do Roma II, foi de 14,6%²². Na Coreia, um estudo realizado com uma amostra de 3399 indivíduos sem doenças orgânicas, 20,4% (694 indivíduos) apresentaram sintomas dispépticos, como dor epigástrica / dor ou enfartamento pós-prandial. Entre os 694 indivíduos, a gastrite atrófica e a sorologia positiva para *H. pylori* apresentaram-se positivas em 282 (40,6%) e 422 (60,8%), respectivamente²³. O mesmo estudo revelou que ter familiares com cancro gástrico (OR=1,35; IC95% 1,01-1,81), menor escolaridade (OR=1,32; IC95% 1,06-1,64) e uma dieta com alto teor de sal (OR=1,33; IC95% 1,05-1,68) associam-se com os sintomas de dispepsia funcional²³. Em Bangladesh, um estudo realizado com uma amostra de 3000 indivíduos com uma média de idades de 33,9 ± 16,4 anos, indicou uma prevalência de dispepsia funcional, avaliada através do questionário Roma III, de 8,3%²⁴. A infeção por *H. pylori* foi incluída na dispepsia funcional segundo os critérios de Roma III. No entanto, e uma vez que se conhece que a bactéria *H. pylori* pode causar os sintomas dispépticos incluindo transtornos motores, causando hipersensibilidade visceral, ocasionando alterações na secreção de ácido, gerando inflamação ativa e persistente e provocando alterações na mucosa gastroduodenal pós infeção, tem sido questionado se a dispepsia funcional e a dispepsia por *H. pylori* poderão ter características clínicas diferentes que as diferenciem à priori e, desta forma, beneficiar de tratamentos diferenciados⁹. Um estudo realizado na Ásia, revelou como fatores de risco para a dispepsia, fatores dietéticos, socioculturais e psicológicos, infeção gastrointestinal, incluindo a causada por *H. pylori*, frequência de doenças orgânicas como úlcera péptica e cancer gástrico responsável por sintomas dispépticos na população podem influenciar a epidemiologia da dispepsia²⁵.

A compreensão dos aspetos epidemiológicos da infeção pelo *H. pylori* é importante e útil para esclarecer as consequências e complicações desta infeção e é também fundamental para a erradicação, o tratamento e o padrão de resistência aos antibióticos. Atualmente, a questão se indivíduos com dispepsia funcional devem receber tratamento de erradicação de *H. pylori* continua controverso. Uma meta-análise com estudos controlados randomizados com acompanhamento de 12 meses demonstraram que a terapia de erradicação do *H. pylori* está associada à melhoria dos sintomas dispépticos em indivíduos com dispepsia funcional, o que é consistentemente demonstrado nas populações asiática, europeia e americana²⁶.

No presente estudo pretendemos determinar a prevalência de dispepsia funcional em adultos na comunidade, identificar fatores associados com a dispepsia funcional e analisar a relação da dispepsia funcional com o *H. pylori*.

Métodos

Desenho do estudo

Realizámos um estudo transversal, analítico com adultos da comunidade dos concelhos de Viseu e Sátão. Esta metodologia permitiu estimar a prevalência de dispepsia funcional e de *H. pylori* e, simultaneamente recolher informação sobre os fatores associados com a dispepsia funcional em adultos.

Amostra

A amostra era constituída por 166 adultos, sendo a maioria do género feminino (56,6%) e com idades compreendidas entre os 19 e os 92 anos de idade (média de $46,96 \pm 17,03$ anos).

A maioria da amostra apresentava idade ≤ 50 anos (54,8%); estado civil de casada ou a viver em união de facto (64,5%); apresentava habilitações literárias ‘bacharelato / licenciatura’ (35,2%) e encontrava-se empregada (63,3%). Quanto ao índice de massa corporal (IMC), no total da amostra 43,4% possuía peso adequado, 44,0% excesso de peso e 12,7% apresentava obesidade.

Tabela 1 – Caracterização sociodemográfica da amostra

	Feminino		Masculino		Total	
	n (94)	% (56,6%)	n (72)	% (43,3)	n (166)	% (100,0)
Idade						
≤ 50 anos	52	55,3	39	54,2	91	54,8
> 50 anos	42	44,7	33	45,8	75	45,2
Estado civil						
Casado/união facto	54	57,4	53	73,6	107	64,5
Solteiro/viúvo/divorc.	40	42,6	19	26,6	59	35,5
Habilitações literárias						
$< 4^{\circ}$ ano	11	11,8	15	20,8	26	15,8
1 ^o - 3 ^o ciclo	30	32,2	14	19,4	44	26,7
Secundário	10	10,8	12	16,7	22	13,3
Bacharel / licenciatura	36	38,7	22	30,6	58	35,2
Mestre / doutoramento	6	6,5	9	12,2	15	9,1
Índice de massa corporal						
Peso adequado	46	48,9	26	36,1	72	43,4
Excesso de peso	33	35,1	40	55,6	73	44,0
Obesidade	15	16,0	6	8,3	21	12,7

Os dados foram recolhidos através de um questionário auto-aplicado com questões referentes a aspetos sociodemográficos, do agregado familiar, hábitos e estilos de vida diários (consumo de álcool, tabaco, café, refrigerantes). Para avaliar a presença de *H. pylori* recorremos ao teste respiratório ¹³C ureia. O teste respiratório da urease que consistiu na exalação de dióxido de carbono em amostras antes e depois da ingestão de ureia marcada com carbono não radioativo-¹³. As amostras foram então analisadas e cada resultado seria classificado como positivo ou negativo para a infeção por *H. pylori* gástrico. Assim, a infeção por *H. pylori* foi diagnosticada quando o teste respiratório com ureia-¹³C era positivo. O teste foi realizado pela manhã após pelo menos 6 horas de jejum.

Para avaliar a presença de dispepsia funcional recorremos ao questionário Roma III validado para a população portuguesa adulta²⁷. A identificação da categoria dispepsia funcional em adultos baseou-se na presença de um ou mais sintomas dos quatro que a escala permite avaliar (dor epigástrica, ardor epigástrico, enfartamento pós-prandial e saciedade precoce, considerando os sintomas presentes nos últimos 3 meses com início dos mesmos pelo menos 6 meses antes do diagnóstico, na ausência de qualquer doença orgânica, sistémica ou metabólica que explique os sintomas). A dispepsia funcional pode ser dividida em duas subcategorias: Síndrome do enfartamento pós-prandial (caracterizada por sintomas dispépticos induzidos pela refeição), e dispepsia não relacionada com a refeição ou síndrome da dor epigástrica (caracterizada por dor epigástrica e/ou ardor epigástrico e da dor epigástrica que pode não ocorrer exclusivamente nos períodos pós-prandiais).

O questionário era constituído por um conjunto de perguntas e escalas, dividido em três partes, correspondentes aos grupos de variáveis em análise neste estudo. O instrumento de colheita iniciava-se com uma breve introdução onde eram explicados os objetivos da investigação e solicitado que respondessem ao mesmo. No sentido de garantir a confidencialidade e anonimato dos dados recolhidos, foi fornecido a todos os inquiridos um envelope, no qual introduziam o questionário após o seu preenchimento e entregavam aos investigadores responsáveis pelo estudo. A Parte I era constituída por questões direcionadas à caracterização sociodemográfica, profissional e às variáveis antropométricas. Avaliava variáveis como o género, a idade, o estado civil, as habilitações literárias, a composição do agregado familiar, a profissão, as variáveis antropométricas (peso em quilogramas e altura em metros, autodeclarados) para calcular o índice de massa corporal (Kg/m^2). O Parte II era referente aos hábitos, designadamente hábitos

alimentares, consumos (refrigerantes, álcool, café), tabagismo. A Parte III dizia respeito ao Questionário ROMA III para identificar a dispepsia funcional.

O estudo foi submetido e aprovado pela Comissão de ética da Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico de Viseu. O instrumento de colheita de dados foi respondido voluntariamente pelos adultos e garantida a confidencialidade e o anonimato da informação recolhida.

Análise estatística

Após a colheita dos dados, os questionários foram numerados, armazenados e processados com recurso ao *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS 23.0 version). A prevalência foi expressa em proporções e foi utilizado o Odds Ratio (OR) com intervalo de confiança (IC) a 95% para medir a força de associação entre as variáveis. Proporções foram comparadas utilizando o teste de qui-quadrado. O nível de significância estabelecido foi de 5% ($p < 0,05$).

Resultados

A prevalência de dispepsia funcional em adultos foi de 39,8%. O sexo feminino apresentou uma percentagem maior de dispepsia funcional, sem diferenças significativas (44,7% vs. 33,3%; $p=0,14$). A prevalência da subcategoria - Síndrome enfartamento pós-prandial foi de 66,3%, com maior percentagem no sexo feminino (67,0% vs. 65,3%; $p=0,81$) sem associação. E a prevalência da síndrome da dor epigástrica foi de 71,1%, menor percentagem no sexo feminino (68,1% vs. 75,0%; $p=0,33$) mas também sem associação (Tabela 2).

A prevalência de *H. pylori* na amostra foi de 48,8%, sendo no sexo feminino de 50,0% e nos homens de 47,2% sem diferenças significativas ($p=0,72$) (Tabela 2).

Tabela 2 - Prevalência de dispepsia funcional e de *H. pylori* em adultos

	Prevalência de dispepsia funcional (DF)					
	Feminino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
DF						
Sim	42	44,7	24	33,3	66	39,8
Não	52	55,3	48	66,7	100	60,2
p						0,13
	Prevalência de <i>H. pylori</i>					
H. pylori						
Positivo	47	50,0	34	47,2	81	48,8
Negativo	47	50,0	38	52,8	85	51,2
p						0,72

No total da amostra, 31,9% dos indivíduos referiram azia pelo menos um dia por mês e 20,5% referiu dor / ardor pelo menos um dia por mês. Em relação a esta dor, 68,1% avalia-a como muito ligeira; 14,5% como ligeira e como moderada; 2,4% como intensa e 0,6% como muito intensa. E dos indivíduos que referiram recorrer ao uso de antiácidos (75,9%), 62,7% mencionou que a dor ou ardor nunca ou raramente aliviava com antiácidos; 3,6% às vezes; 7,2% muitas vezes e 2,4% mencionou sempre.

Podemos observar pela Tabela 3 que dos fatores sociodemográficos e comportamentais analisados apenas, o estado civil 'casado / união de facto' é que se associou significativamente com a dispepsia funcional.

Quando analisamos as duas subcategorias da dispepsia funcional, não encontramos associações entre os fatores sociodemográficos e os estilos de vida (Tabela 4).

Tabela 3 - Odds Ratio entre dispepsia funcional e fatores de risco sociodemográficos e comportamentais

	Dispepsia funcional		
	Sim	Não	OR (IC95%)
	n (%)	n (%)	
Fatores sociodemográficos			
Género			
Feminino	42 (44,7)	52 (55,3)	1,62 (0,86-3,05)
Masculino	24 (33,3)	48 (66,7)	1*
Idade			
≤ 50 anos	41 (45,1)	42 (54,9)	1,64 (0,87-3,09)
> 50 anos	25 (33,3)	50 (66,7)	1*
Estado civil			
Casado / união de facto	36 (33,6)	71 (66,4)	0,49 (0,26-0,93)
Solteiro/viúvo/divorciado	30 (50,8)	29 (49,2)	1*
Habilitações literárias			
≤ 2º ciclo	19 (34,5)	36 (65,5)	0,76 (0,37-1,56)
3º ciclo e Secundário	17 (45,9)	20 (54,1)	1,22 (0,55-2,71)
> 12º ano	30 (41,1)	43 (58,9)	1*
Situação profissional			
Ativo	46 (43,8)	59 (56,2)	1,60 (0,83-3,09)
Desempregado/reformado	20 (32,8)	41 (67,2)	1*
Fatores comportamentais			
IMC			
Obesidade	10 (47,6)	11 (52,4)	1,35 (0,51-3,58)
Excesso de peso	27 (37,0)	46 (51,7)	0,87 (0,45-1,70)
Peso adequado	29 (40,3)	43 (59,7)	1*
Tabagismo			
Sim	23 (45,1)	28 (54,9)	1,38 (0,71-2,68)
Não	43 (37,4)	72 (62,6)	1*
Consumo de refrigerantes			
Sim	45 (43,7)	58 (56,3)	1,55 (0,81-2,98)
Não	21 (33,3)	42 (66,7)	1*
Consumo de café			
Sim	45 (37,8)	74 (62,2)	0,75 (0,38-1,49)
Não	21 (44,7)	26 (55,3)	1*
Consumo de álcool			
Sim	18 (34,0)	35 (66,0)	0,70 (0,35-1,38)
Não	48 (42,5)	65 (57,5)	1*

Tabela 4 - Fatores associados às subcategorias de dispepsia funcional em adultos

	Síndrome enfiartamento pós-prandial	síndrome da dor epigástrica
	OR IC95%	OR IC95%
Fatores sociodemográficos		
Género		
Feminino	1,08 (0,57-2,07)	0,71 (0,36-1,41)
Masculino	1*	1*
Idade		
≤ 50 anos	0,55 (0,28-1,07)	0,92 (0,47-1,81)
> 50 anos	1*	1*
Estado civil		
Casado / união de facto	1,43 (0,74-2,79)	0,99 (0,49-2,00)
Solteiro/viúvo/divorciado	1*	1*
Habilitações literárias		
≤ 2º ciclo	1,48 (0,69-3,16)	1,26 (0,58-2,77)
3º ciclo e Secundário	0,81 (0,36-1,83)	0,89 (0,38-2,10)
> 12º ano	1*	1*
Situação profissional		
Ativo	0,94 (0,48-1,83)	0,62 (0,30-1,28)
Desempregado/reformado	1*	1*
Fatores comportamentais		
IMC		
Excesso de peso e Obesidade	0,87 (0,45-1,67)	1,30 (0,66-2,54)
Peso adequado	1*	1*
Tabagismo		
Sim	0,49 (0,25-0,97)	1,48 (0,70-3,16)
Não	1*	1*
Consumo de refrigerantes		
Sim	0,77 (0,39-1,51)	0,86 (0,43-1,72)
Não	1*	1*
Consumo de café		
Sim	1,32 (0,66-2,67)	1,61 (0,78-3,31)
Não	1*	1*
Consumo de álcool		
Sim	0,87 (0,44-1,73)	1,60 (0,75-3,40)
Não	1*	1*

Pela Tabela 5, podemos concluir que o *H. pylori* não se associou com a dispepsia funcional nem com as subcategorias da dispepsia funcional.

Tabela 5 - H. pylori e Dispepsia funcional em adultos

	H. Pylori		OR (IC95%)
	Positivo	Negativo	
	n (%)	n (%)	
Dispepsia Funcional			
Sim	31 (38,3)	35 (41,2)	0,88 (0,48 – 1,65)
Não	50 (61,7)	50 (58,8)	
Síndrome enfartamento pós-prandial			
Sim	56 (69,1)	54 (63,5)	1,29 (0,67 – 2,45)
Não	25 (30,9)	31 (36,5)	
Síndrome da dor epigástrica			
Sim	60 (74,1)	58 (68,2)	1,33 (0,68 – 2,61)
Não	21 (25,9)	27 (31,8)	

Discussão

A identificação da dispepsia funcional pode ser realizada com base em critérios de Roma III. Apesar do progresso na compreensão da fisiologia da dispepsia funcional usando diferentes técnicas, não existe apenas um único teste de diagnóstico para confirmação do diagnóstico; tais como a endoscopia digestiva alta, e vários outros testes para determinar a fisiopatologia da dispepsia funcional. No presente estudo recorreremos à identificação de dispepsia funcional utilizando os critérios da Roma III, os existentes e atuais no momento da iniciação do estudo. A partir de 2016 surgem os critérios e a classificação de acordo com a Roma IV. A presença ou ausência de dispepsia funcional em indivíduos, definida de acordo com os critérios de Roma III, foi atribuída de acordo com o algoritmo de pontuação proposto para o questionário Roma III, resumido na Tabela 6.

Tabela 6 - Dispepsia funcional: critérios de Roma III e uma definição ampla

Critérios	Itens de sintomas incluídos
Roma III	<p>Um ou mais dos seguintes sintomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Enfartamento pós-prandial Saciedade precoce Dor epigástrica Ardor epigástrico <p>Nenhuma evidência de doença estrutural (incluindo endoscopia GI superior) suscetível de explicar os sintomas</p>
Definição geral de dispepsia funcional	<p>Um ou mais dos seguintes sintomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Azia \geq uma vez por semana Enfartamento pós-prandial \geq Uma vez por semana Saciedade precoce \geq uma vez por semana Dor epigástrica \geq uma vez por semana Eructação \geq uma vez por semana Náusea \geq uma vez por semana Vômito \geq uma vez por semana
Critérios cumpridos nos últimos 3 meses, com início dos sintomas? 6 meses antes do diagnóstico	

Fonte: Ford AC, Bercik Premysl, Morgan DG, Bolino C, Pintos-Sanchez MI, Moayyedi P. The Rome III Criteria for the Diagnosis of Functional Dyspepsia in Secondary Care Are Not Superior to Previous Definitions. *Clinical-Alimentary Tract. Gastroenterology* 2014;146:932-940.

O questionário também englobava itens de sintomas individuais usados para subtipos de dispepsia funcional de acordo com Roma III, permitindo classificar a presença ou ausência de sintomas dispépticos induzidos pela refeição e a síndrome da dor epigástrica. A síndrome de dor epigástrica deveria incluir os seguintes itens: dor ou ardor localizada no epigástrio de gravidade pelo menos moderada, intermitente e pelo menos uma vez por semana. Não generalizada ou localizada em outras regiões abdominais ou torácicas. Não aliviada pela defecação ou aerocolia. Os sintomas dispépticos induzidos pela refeição devem incluir uma ou ambas das seguintes situações: enfartamento pós-prandial, que ocorre após refeições de tamanho regular, pelo menos várias vezes por semana e saciedade precoce que previne a preparação de uma refeição regular, pelo menos várias vezes por semana²⁸.

Na presente investigação encontramos uma prevalência de dispepsia funcional de 39,8%; da síndrome enfartamento pós-prandial de 66,3%, e a prevalência da síndrome da dor epigástrica foi de 71,1%. Um estudo realizado com adultos mostrou que dos 491 indivíduos com dispepsia funcional 60,7% e 71,9% apresentavam síndrome da dor epigástrica e síndrome enfartamento pós-prandial, respetivamente¹¹. Curiosamente, no mesmo estudo, identificaram vários fatores de risco distintos para a síndrome do enfartamento pós-prandial, incluindo a infeção por *H. pylori* (OR=1,86 IC99,5% 1,01-3,45), o estado civil de não casado (OR=4,22 IC99,5% 2,02-8,81), os distúrbios do sono (OR=2,56 IC99,5% 1,29-5,07), a depressão (OR=2,34 IC99,5% 1,04-5,36) e o consumo de café (OR=0,49 IC99,5% 0,25-0,92) mostrou-se protetor¹¹. A prevalência de dispepsia

funcional apresenta uma variabilidade geográfica frutu, muitas vezes, da metodologia utilizada para identificar / diagnosticar o problema e da população em estudo.

O papel do *H. pylori* na patogênese de dispepsia funcional tem sido investigado. A associação da infecção *H. pylori* com dispepsia funcional e as subcategorias de acordo com os critérios de Roma III foi mencionada com resultados inconsistentes em vários estudos observacionais²⁹⁻³¹. A infecção por *H. pylori* pode causar inflamação e dismotilidade, com provável hipersensibilidade visceral e alteração da secreção ácida, estudos mostraram que *H. pylori* é mais frequentemente detetado em indivíduos dispépticos³². Por quanto, outros estudos têm demonstrado uma não associação entre o estado positivo ou negativo de *H. pylori* e os sintomas da dispepsia funcional^{9,12,13}.

No presente estudo, não encontramos associação entre o *H. pylori* e a dispepsia funcional, a síndrome do enfartamento pós-prandial e a síndrome da dor epigástrica. Outros estudos, também não encontraram associação significativa entre a infecção por *H. pylori* e a dispepsia funcional^{30,31}. Contudo, há evidência que demonstra uma associação positiva^{10,29,30}. Um estudo prospetivo realizado no Hospital Nacional da Universidade de Taiwan entre janeiro de 2010 e maio de 2012 mostrou que a infecção por *H. pylori* associou-se positivamente com a dispepsia funcional (OR=1,60; IC 95% 1,03-2,48); com a síndrome de enfartamento pós-prandial (OR=1,86; IC 95% 1,01-3,45), mas não com a síndrome de dor epigástrica (OR=1,43; IC 95% 0,72-2,84)¹⁰. O mesmo estudo revelou que as mulheres apresentavam um risco superior de dispepsia funcional (OR=2,01; IC 95% 1,16-3,47), mas não para a síndrome de enfartamento pós-prandial (OR=2,08; IC95% 0,93-4,6) e síndrome da dor epigástrica (OR=2,26; IC95% 0,94-5,44), os indivíduos que nunca se casaram apresentavam, também, um risco aumentado de síndrome de enfartamento pós-prandial (OR=4,22; IC95% 2,02-8,81) e o aumento das habilitações literárias diminuem o risco de dispepsia funcional (OR=0,42; IC95% 0,20-0,88)¹⁰. Quanto aos estilos de vida e a dispepsia e subcategorias, o café apresenta uma relação inversa com a síndrome de enfartamento pós-prandial (OR=0,49; IC95% 0,25-0,92) e uma tendência inversa com a dispepsia funcional (OR=0,66; IC95% 0,41-1,04)¹⁰. Outro estudo realizado na Nigéria, mostrou que os fatores associados com a dispepsia funcional foram o consumo de álcool, o tabagismo e uso de drogas anti-inflamatórias não esteróides¹¹. A síndrome de enfartamento pós-prandial associou-se com o sexo feminino, com o consumo de álcool e tabaco¹¹.

Os resultados do presente estudo, apresentam uma tendência positiva entre a associação com o *H.*

pylori e a dispepsia funcional e outros fatores encontrados na literatura contudo, pensamos que uma das limitações para estes resultados sem associação seja o tamanho amostral.

Conclusões

As prevalências de dispepsia funcional, suas categorias e de infecção por *H. pylori* estimadas são preocupantes, constituindo uma prioridade em saúde. Não encontramos associação entre o *H. pylori* e a dispepsia funcional e apenas o estado civil de casado se associou com a dispepsia funcional.

Referências bibliográficas

1. Tack J, Nicholas JT. Functional dyspepsia - symptoms, definitions and validity of the Rome III criteria. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*; 2013, 10; 134-14 doi:10.1038/nrgastro.2013.
2. Tack J, Lee kJ. Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. *Journal of Clinical Gastroenterology*; 2005, 39(5 Suppl 3), S211-S216.
3. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, Talley NJ. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1380-92.doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.011.
4. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada JR, Stanghellini V. Functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2006;130: 1466–1479
5. Carbone F, Holvoet L, Tack J. Rome III functional dyspepsia subdivision in PDS and EPS: recognizing postprandial symptoms reduces overlap. *Neurogastroenterol Motil*; 2015; 27(8):1069-74.
6. Talley NJ. Functional dyspepsia and the Rome criteria: a success story *Neurogastroenterol Motil*; 2015; 27(8):1052-6.
7. Freistas, T. Semana Digestiva 2016. Critérios de Roma IV: O que há de novo? Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia. 2016. Publicado em <http://www.semanadigestiva2016.newsfarma.pt/expert-insight/item/209-crit%C3%A9rios-de-roma-iv-o-que-h%C3%A1-de-novo.html>.
8. Mahadeva S, Goh KL. Epidemiology of functional dyspepsia: a global perspective. *World J Gastroenterol* 2006;12:2661-66.
9. Rodríguez-García JL, Carmona-Sánchez R. Functional dyspepsia and dyspepsia associated with *Helicobacter pylori* infection: Do they have different clinical characteristics?. *Revista de Gastroenterología de México*; 2016;81(3):126-133.

10. Fang Y, Liou J, Chen C, for the Taiwan Gastrointestinal Disease and Helicobacter Consortium, et al. Distinct aetiopathogenesis in subgroups of functional dyspepsia according to the Rome III criteria Gut 2015;64:1517-1528.
11. Nwokediuko SC, Ijoma U, Obieniu O. "Functional Dyspepsia: Subtypes, Risk Factors, and Overlap with Irritable Bowel Syndrome in a Population of African Patients," Gastroenterology Research and Practice, vol. 2012, Article ID 562393, 5 pages, 2012. doi:10.1155/2012/562393.
12. Sarnelli G, Cuomo R, Janssens J, Tack J. Symptom patterns and pathophysiological mechanisms in dyspeptic patients with and without Helicobacter pylori. Dig Dis Sci; 2003; 48: 2229-36.
13. Rhee PL, Kim YH, Son HJ, Kim JJ, Koh KC, Paik SW et al. Lack of association of Helicobacter pylori infection with gastric hypersensitivity or delayed gastric emptying in functional dyspepsia. Am J Gastroenterol; 1999; 94:3165-69.
14. Shaib Y, El-Serag HB. The prevalence and risk factors of functional dyspepsia in a multiethnic population in the United States. Am J Gastroenterol; 2004;99:2210-16.
15. Troncon LEA. Novas drogas no tratamento da dispepsia funcional. *Arquivos de Gastroenterologia*; 2001; 38(3); 207-212. doi:10.1590/S0004-28032001000300012
16. O'Connor H, Sebastian S. The burden of Helicobacter pylori infection in Europe. Aliment Pharmacol Ther; 2003; 18 (Suppl. 3): 38-44.
17. Vilaichone RK, Mahachai V, Graham DY. Helicobacter pylori: Diagnosis and management. Gastroenterol Clin North Am; 2006; 35(2):229-47. ~
18. Vilaichone RK, Mahachai V, Tumwasorn S, et al. Molecular epidemiology and outcome of infection Helicobacter pylori in Thailand. Helicobacter 2004; 9(5): 453-9.
19. Mahachai V, Vilaichone RK. Current Status of Helicobacter pylori Infection in Thailand. Helicobacter Research 2011; 15(3): 38-44.
20. Jaakkimainen RL, Boyle E, Tudiver F. Is Helicobacter pylori associated with non-ulcer dyspepsia and will eradication improve symptoms? A meta-analysis; BMJ; 1999; 319: 1040-4.
21. Hu WH, Wong WM, Lam CL, et al. Anxiety but not depression determines health care-seeking behaviour in Chinese patients with dyspepsia and irritable bowel syndrome: a population-based study. Aliment Pharmacol Ther; 2002;16:2081-2088.
22. Cheng C, Hui WM, Lam SK. Psychosocial factors and perceived severity of functional dyspeptic symptoms: a psychosocial interactionist model. Psychosom Med; 2004;66:85-91.
23. Kim SE, Park HK, Kim N, Joo YE, Baik GH, Shin JE, Seo GS, Kim GH, Kim HU, Kim HY, Kim SM, Seo JH, Park EH, Cho SI. Prevalence and risk factors of functional dyspepsia: a nationwide multicenter prospective study in Korea. J Clin Gastroenterol; 2014;48(2):e12-8. doi: 10.1097/MCG.0b013e31828f4bc9.

24. Perveen I, Rahman MM, Saha M, Rahman MM, Hasan MQ. Prevalence of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia, overlapping symptoms, and associated factors in a general population of Bangladesh. *Indian Journal of Gastroenterology*; 2014; 33(3),265-73.
25. Ghoshal UC, Singh R, Chang FY, Hou X, Wong BCY, Kachintorn U, Functional Dyspepsia Consensus Team of the Asian Neurogastroenterology and Motility Association and the Asian Pacific Association of Gastroenterology. Epidemiology of Uninvestigated and Functional Dyspepsia in Asia: Facts and Fiction. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*; 2011 17(3), 235–244.
<http://doi.org/10.5056/jnm.2011.17.3.235>
26. Zhao BM, Zhao JM, Cheng WFM, Shi WJM, Liu WM, Pan XLM, Zhang GXM). Efficacy of Helicobacter pylori Eradication Therapy on Functional Dyspepsia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies with 12-Month Follow-up. *Journal of Clinical Gastroenterology*; 2014; 48:241-247. doi:10.1097/MCG.0b013e31829f2e25
27. Amaral, O. Veiga, N., Pereira, C., Coelho, I. & Pereira, J. (2016). Validation of the Portuguese Rome III Questionnaire for Diagnosis of Functional Dyspepsia in Adults. *Millenium*, 2(1), 87-93.
28. Ford AC, Bercik Premysl, Morgan DG, Bolino C, Pintos-Sanchez MI, Moayyedi P. The Rome III Criteria for the Diagnosis of Functional Dyspepsia in Secondary Care Are Not Superior to Previous Definitions. *Clinical-Alimentary Tract. Gastroenterology* 2014;146:932-940.
29. Suzuki H, Moayyedi P. Helicobacter pylori infection in functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013;10:168-74.
30. Zagari RM, Law GR, Fuccio L, et al. Epidemiology of functional dyspepsia and subgroups in the Italian general population: an endoscopic study. *Gastroenterology* 2010;138:1302-11.
31. Aro P, Talley NJ, Ronkainen J, et al. Anxiety is associated with uninvestigated and functional dyspepsia (Rome III criteria) in a Swedish population-based study. *Gastroenterology* 2009;137:94-100.
32. O'Morain, C. Role of Helicobacter pylori in functional dyspepsia. *World J Gastroenterol*;2006; 12: 2677-80.

NOTA FINAL

A realização deste estudo veio dar continuidade a um projeto financiado e dar início, no distrito de Viseu, a mais um problema de saúde pública e conhecer alguns dos seus fatores de risco. No total da amostra quase metade dos adultos apresenta infeção por *H. pylori*. A infeção por *H. pylori* é uma das infeções mais frequentes no mundo e revolucionou a patologia gástrica nos últimos vinte e cinco a trinta anos.

Assim, com este estudo podemos concluir:

- 48,8% dos adultos apresentava infeção por *H. pylori*;

- Não encontramos associação entre a infeção por *H. pylori* e o sexo; idade; estado civil; escolaridade, índice de massa corporal, situação profissional, número de elementos do agregado familiar e número de assoalhadas.

- Em relação às condições habitacionais, estilos de vida e o *H. pylori* encontramos associação significativa para a infeção por *H. pylori* a menor frequência de lavagem das mãos antes de ir ao quarto de banho e o consumo de água do poço.

- A prevalência de dispepsia funcional em adultos foi de 39,8% (mulheres 44,7% e homens 33,3%; $p=0,14$).

- A prevalência da subcategoria - Síndrome enfiamento pós-prandial foi de 66,3%, com maior percentagem no sexo feminino e sem diferenças significativas (67,0% vs. 65,3%; $p=0,81$).

- A prevalência da síndrome da dor epigástrica foi de 71,1%, menor percentagem no sexo feminino (68,1% vs. 75,0%; $p=0,33$) sem associação.

- O risco de dispepsia funcional foi superior em adultos casados.

Durante a elaboração deste estudo, encontramos algumas limitações que poderão ter influenciado os resultados, tais como o facto de os questionários terem sido autorrespondidos e o tamanho reduzido da amostra.

Em suma, é importante que os profissionais de saúde aumentem a literacia em saúde da população, designadamente sobre esta condição, para que se possa reduzir a sua prevalência e

diminuir riscos em saúde.

ANEXOS

ANEXO 1 – INSTRUMENTO DE COLHEITA DE DADOS

ANEXO 2 – TRABALHOS APRESENTADOS EM CONGRESOS INTERNACIONAIS.

Apresentação da Comunicação num congresso internacional intitulada “Helicobacter pylori infection in a community sample of portuguese adults – a Public health issue”.



Apresentação da Comunicação num congresso internacional intitulada: “SOCIODEMOGRAPHIC PROFILE AND THE PREVALENCE OF HELICOBACTER PYLORI IN PORTUGUESE ADULTS”

XXIV INTERNACIONAL
INFAD
LA PSICOLOGÍA Hoy. RETOS, LOGROS Y PROSPECTIVAS DE FUTURO

**SALUD Y
CICLO VITAL**
AVANCES, LOGROS Y PANORAMA DE FUTURO

Se otorga el presente CERTIFICADO a favor de

Odete Amaral, Isabel Fernandes, Carlos Pereira, Nélio Veiga, Paula Nelas, Cláudia Chaves y Emília Coutinho

Por la comunicación titulada:

“SOCIODEMOGRAPHIC PROFILE AND THE PREVALENCE OF HELICOBACTER PYLORI IN PORTUGUESE ADULTS”

Presentada al XXIV CONGRESO INTERNACIONAL INFAD y I CONGRESO INTERNACIONAL DE SALUD Y CICLO VITAL

Celebrado en la Universidad de Almería del 25 al 30 de abril de 2017

En Almería, a 30 de abril de 2017



David Padilla Góngora
Director del Grupo de Investigación HUM-498
Universidad de Almería



Florencio Vicente Castro
Presidente del Comité Científico del Congreso



