



# CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E MANEJO DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS COM *HELICOBACTER PYLORI* POSITIVO

Palavras-Chave: *Helicobacter pylori*, *H pylori*, Pediatria

Autores(as):

GUILHERME BARROS BONELLI, PUC-CAMPINAS

Dra. MARIA ÂNGELA BELLOMO BRANDÃO (orientadora), UNICAMP

## INTRODUÇÃO:

O *Helicobacter pylori* é uma bactéria gram-negativa, de estrutura espiralada ou bacilar, primeiramente observada em pacientes com gastrite crônica em 1983 e isoladas em cultura em 1984. São móveis, capazes de sobreviver ao pH ácido do estômago, e produzem urease em abundância<sup>1,2,3,19,23</sup>. Sua descoberta revolucionou o entendimento da gastrite crônica<sup>4</sup> e é considerada marco importante para a Gastroenterologia<sup>5,6</sup>, tanto por ser causa importante de várias outras doenças gastrointestinais, como a doença ulcerosa péptica (DUP), o adenocarcinoma gástrico e o linfoma de tecido linfóide associado à mucosa gástrica (MALT), quanto por ser muito prevalente. Tem sido extensivamente estudada desde então<sup>1,5,7,17,19</sup>.

A infecção por *H. pylori* é considerada uma doença infecciosa crônica, independentemente de causar sintomas e/ou complicações<sup>5,13,17</sup>, pois causa inflamação da mucosa gástrica e só é eliminada mediante tratamento. É comumente adquirida na infância, período de intenso contato interpessoal<sup>17</sup>, e permanece pela vida adulta caso não seja tratada<sup>7,8,9,10,19</sup>. Por conta disso, a prevalência aumenta com a idade<sup>6,10,11,12,20,22</sup>. Nas crianças, quando não associada à úlcera péptica, a manifestação clínica típica é assintomática e não complicada<sup>7,8,9,19</sup>, ao passo que a literatura não sustenta dor abdominal recorrente e outras desordens funcionais como sintomas de correlação considerável, diferentemente do observado em adultos<sup>7,8,14,19</sup>.

O mecanismo de transmissão envolve tanto a via oral-oral quanto a fecal-oral<sup>2,12,17,18,23</sup>. Recentemente, a via gastro-oral, que acontece principalmente por meio de equipamentos endoscópicos contaminados, tem sido considerada<sup>17,18,23</sup>, em função do aumento do número de procedimentos realizados. Hábitos higiênicos inadequados, falta de saneamento básico, aglomerações domésticas e condições socioeconômicas precárias são fatores de risco e estão diretamente associados a aumento de infecção por *H. pylori*<sup>2,6,7,12,17,19</sup>.

No Brasil, país de dimensões continentais, marcado por diversas diferenças regionais, diferentes prevalências são observadas e nota-se, também, carência desses estudos e dados<sup>11</sup>. Segundo trabalho realizado na cidade de São Paulo, entre 1993 e 2002, em indivíduos menores de 20 anos, a prevalência geral, detectada por teste rápido de urease, foi de 33,6%<sup>10</sup>, enquanto outro estudo, em Fortaleza, revela que nesta mesma faixa etária 54,6% dos indivíduos analisados (por teste respiratório com ureia 13C nos de idade até 14 anos e usando ELISA para os acima dela) estavam infectados, entre 2000 e 2001<sup>11</sup>.

O diagnóstico do *H. pylori* pode ser feito por métodos invasivos (histologia, cultura e teste rápido de urease) e não invasivos (detecção de antígeno fecal e teste respiratório com ureia 13C)<sup>7,19</sup>. O consenso atual recomenda que o diagnóstico seja feito preferencialmente por método invasivo, baseando-se em cultura positiva para *H. pylori* ou na coleta de biópsias para análise histopatológica associada a, pelo menos, mais um teste positivo, como o teste rápido de urease<sup>7,8,21</sup>.

Em função do baixo risco de complicações e da presença incomum de sintomas em crianças, o diagnóstico de *H. pylori* não deve ser feito seguindo uma estratégia de “testar e tratar”, como algumas diretrizes recomendam para os adultos<sup>5,13</sup>, mas conforme critérios estabelecidos<sup>7,8</sup>. Isso porque o tratamento envolve esquemas compostos por três ou quatro medicações, pode estar comumente associado a efeitos adversos, representa

aumento de custos desnecessários e está associado a aumento de resistência bacteriana, uma preocupação crescente. Ademais, a literatura reporta taxa insatisfatória de erradicação do *H. pylori*<sup>7,8,21</sup>, e alteração da microbiota local<sup>17</sup>. Dessa forma, a maior parte dos diagnósticos em pacientes pediátricos ocorre incidentalmente.

O *H. pylori* pode ser associado a condições extragástricas, incluindo anemia ferropriva, púrpura trombocitopênica idiopática e deficiência de vitamina B12<sup>24</sup>, com prejuízo à qualidade de vida das crianças e, possivelmente, ao seu desenvolvimento. Ainda, por ser normalmente assintomática, é menos estudada do que na população adulta. Em vista disso, este trabalho pode beneficiar condutas futuras, além de fornecer dados locais.

## OBJETIVO:

Avaliar os testes usados para o diagnóstico, as características clínicas e o manejo dos pacientes pediátricos que foram submetidos à endoscopia digestiva alta e tiveram o *H. pylori* positivo.

## METODOLOGIA:

Estudo de coorte retrospectiva descritivo. Foram analisados os laudos das endoscopias digestivas altas realizadas no Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2022, com idades entre 1 e 18 anos, e selecionados os pacientes que apresentaram teste da urease e/ou histologia positivos para *H. pylori*.

Por meio da análise desses prontuários, foram avaliados os dados clínicos, a indicação da endoscopia, a idade ao diagnóstico, os tratamentos realizados, se houve casos na família, o número de endoscopias, os testes usados para o diagnóstico do *H. pylori*, os tratamentos e o desfecho. Os dados coletados dos prontuários físicos e eletrônicos foram anotados em uma ficha de coleta, depois reunidos em um banco de dados, utilizado para a análise estatística e a obtenção dos resultados.

**Aspectos éticos:** o estudo foi aprovado pela Comissão de ética em pesquisa, CAE: 92692718.0.0000.5404, Número do Parecer: 4.457.407

## RESULTADOS:

Foram avaliados os dados de pacientes com exames de endoscopias realizadas entre janeiro de 2010 e dezembro de 2022. De 133 prontuários revistos, 28 pacientes tinham resultado positivo para *H. pylori*, após investigação e diagnóstico através de biópsia e/ou teste de urease, 17 pacientes do sexo masculino e 11 do sexo feminino. A idade mínima ao diagnóstico foi de 1 ano, 0 meses e 27 dias, e a máxima, de 18 anos, 11 meses e 1 dia. A idade média dos pacientes avaliados é 12,23 anos e a mediana 12,25 anos, com desvio padrão de 3,96 anos.

Na amostra analisada, 50% dos pacientes realizaram pelo menos um teste de urease, o qual foi concordante com a biópsia, isto é, positivo, em 78,6% dos pacientes.

As indicações que levaram à realização dos exames endoscópicos estão listadas na tabela abaixo.

Dados coletados	Número absoluto n = 28		Porcentagem	
	SIM	NÃO	SIM	NÃO
Dor abdominal	20	8	71,4	28,6
Anemia ferropriva refratária	2	26	7,2	92,8
Atraso de crescimento	3	25	10,7	89,3
Saciedade precoce	6	22	21,4	78,6
Vômitos	10	18	35,7	64,3
Erução	1	27	3,6	96,4
Despertar noturno	1	27	3,7	96,3
Plenitude pós-prandial	6	22	21,4	78,6
Náuseas	7	21	25,0	75,0

Pirose	7	21	25,0	75,0
Câncer gástrico em pacientes de primeiro grau	0	28	0	100
Avaliação de hipertensão portal	6	22	21,4	78,6
História familiar de doença ulcerosa péptica	1	27	3,6	96,4
Atresia de via biliar pós-Kasai	2	26	7,2	92,8
Para realização de transplante renal	2	26	7,2	92,8
Seguimento de varizes esofágicas	5	23	17,9	82,1
Investigação de hemorragia digestiva	1	27	3,6	96,4
Investigação de doenças oportunistas em paciente com DII em tratamento	2	26	7,2	92,8
Avaliação de DRGE	1	27	3,6	96,4
Investigação de asma brônquica, APLV e DRGE	1	27	3,6	96,4
Investigação de disfagia	3	25	10,7	89,3
Investigação e/ou seguimento de esofagite eosinofílica	4	24	14,3	85,7
Avaliação de paciente com polipose adenomatosa familiar	3	25	10,7	89,3

Tabela 1 -Indicação para a realização de endoscopia digestiva alta

Dentre os pacientes com *H. pylori* positivos, foi indicado tratamento em 10/28. Dos 10 pacientes tratados 9 deles tiveram algum exame de controle e 3 apresentaram erradicação.

O número máximo de tratamentos específicos para *H. pylori* realizados na mesma criança foi 2, sendo que 6 delas foram tratadas duas vezes e 4 apenas uma vez. O esquema terapêutico que combina Amoxicilina, Claritromicina e Omeprazol foi o mais utilizado, em 8/10 pacientes e em 11/16 tratamentos realizados ao todo.

A tabela seguinte apresenta os dados relativos aos desfechos dentro da investigação familiar do *H. pylori*

Dados coletados		Número absoluto n = 28	Porcentagem
Histórico de <i>H. pylori</i> na família	Sim	4	14,3
	Não	24	85,7
Família foi investigada	Sim	3	10,7
	Não	25	89,3
Conduta	Tratou	2	7,2
	Não tratou	26	92,8

Tabela 2 - Manejo da *H. pylori* na família dos pacientes infectados

## DISCUSSÃO:

A prevalência de *H. pylori* em crianças com indicação de endoscopia digestiva alta foi de 21,05% (28/133), semelhante a encontrada em países desenvolvidos, como a Dinamarca<sup>25</sup>, mas diferente do esperado em um país em desenvolvimento como o Brasil. Em um estudo na cidade de Botucatu, a prevalência encontrada foi de 20,5% em crianças assintomáticas<sup>25</sup>, enquanto outro estudo na cidade de Porto Alegre encontrou uma prevalência de 24,86%<sup>26</sup>, distantes, por sua vez, da prevalência encontrada na região Nordeste, a qual pode chegar aos 40% em crianças assintomáticas<sup>25</sup>. A literatura aponta que a prevalência mundial é de cerca de 32,6% na população pediátrica<sup>25</sup>, porém os dados ainda são conflitantes e muito variáveis<sup>26</sup>. Observa-se, contudo, que a prevalência mundial de *H. pylori* na população pediátrica está em queda<sup>10</sup>. A idade média ao diagnóstico foi de 12,23 anos, mais comum, portanto, em escolares; resultado esperado, já que a prevalência de *H. pylori* aumenta com a idade<sup>10,26</sup>.

As indicações mais frequentes de endoscopia digestiva alta em nosso serviço foram dor abdominal (71,4%) e vômitos, enquanto despertar noturno e eructação foram os menos relatados. Segundo uma revisão do Grupo Europeu de Estudos de *H. pylori*, dor abdominal é considerada a principal indicação (66,8%) à realização de EDA e pesquisa de *H. pylori*, em crianças<sup>27</sup>. Nenhuma das endoscopias foi indicada por histórico de câncer gástrico em

pacientes de primeiro grau, embora uma delas teve sua indicação por este antecedente em um tio. Apesar de a literatura sustentar que a maioria dos pacientes pediátricos portadores de *H. pylori* é assintomática<sup>9</sup>, neste trabalho a minoria das crianças (4/28) não apresentou nenhum sintoma associado à doença.

O diagnóstico como achado de exame, após a investigação de outra patologia, foi mais comum nos pacientes que faziam avaliação e seguimento de hipertensão portal, diferentemente do encontrado em estudo europeu, em que a indicação não sintomática principal foi por Doença Celíaca<sup>27</sup>.

A transmissão de *H. pylori* ocorre de forma importante entre habitantes da mesma residência ou pessoas de contato íntimo, que compartilham utensílios domésticos e saliva, por exemplo<sup>2,3,6,18,23</sup>. Dessa forma, a investigação da família é relevante e influencia no sucesso da erradicação e na diminuição de reinfecção<sup>25</sup>. Neste trabalho, apenas 10,7% das famílias foram investigadas, o que pode ter contribuído para uma pior taxa de erradicação.

Como apenas 10 pacientes tiveram indicação de tratamento, somente 3 apresentaram a erradicação comprovada por nova biópsia, o que configura uma limitação deste trabalho. Segundo estudo europeu, a taxa de erradicação de 85 a 90% é factível<sup>27</sup>. Porém, em relação a literatura, em que os dados são escassos este trabalho mantém sua relevância.

## CONCLUSÃO:

A frequência de casos positivos encontrados neste trabalho sugere uma prevalência semelhante à encontrada em países desenvolvidos, mas diverge do esperado no Brasil, ainda que se observa uma queda na prevalência da infecção na população pediátrica em escala mundial.

---

## BIBLIOGRAFIA

1. Murray PR. **Medical Microbiology**. 8. ed. Elsevier; 2016. 284-285 p.
2. de Brito BB, da Silva FF, Soares AS, Pereira VA, Santos MC, Sampaio MM, et al. **Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric infection**. *World J Gastroenterol* 2019; 25(37): 5578-5589. doi: 10.3748/wjg.v25.i37.5578
3. Al Asqah M, Al Hamoudi N, Anil S, Al Jebreen A, Al-Hamoudi WK. **Is the presence of *Helicobacter pylori* in dental plaque of patients with chronic periodontitis a risk factor for gastric infection?** *Can J Gastroenterol*. 2009 Mar;23(3):177-9. doi: 10.1155/2009/950527. PMID: 19319381; PMCID: PMC2694652.
4. Robbins SL, **Bases patológicas das doenças**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 784 p.
5. Fischbach W, Malfertheiner P. ***Helicobacter Pylori* Infection**. *Dtsch Arztebl Int*. 2018 Jun 22;115(25):429-436. doi: 10.3238/arztebl.2018.0429. PMID: 29999489; PMCID: PMC6056709.
6. Kodaira MS, Escobar AU, Grisi S. **Aspectos epidemiológicos do *Helicobacter pylori* na infância e adolescência**. *Rev. Saúde Pública* [Internet]. 2002 Jun [citado 2021 Fev 21]; 36( 3 ): 356-369. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102002000300017&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102002000300017&lng=pt). <https://doi.org/10.1590/S0034-89102002000300017>.
7. Kotilea K, Kalach N, Homan M, Bontems P. ***Helicobacter pylori* Infection in Pediatric Patients: Update on Diagnosis and Eradication Strategies**. *Paediatr Drugs*. 2018 Aug;20(4):337-351. doi: 10.1007/s40272-018-0296-y. PMID: 29785564.
8. Jones NL, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranel S, Casswall T, et al. **Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016)**. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017 Jun;64(6):991-1003. doi: 10.1097/MPG.0000000000001594. PMID: 28541262.
9. Oliveira JG, Ferreira CH, Camerin AC, Rota CA, Meurer L, Silveira TR. **Prevalence of infection with *cagA*-positive *Helicobacter pylori* strains among children and adolescents in southern Brazil**. *Arq Gastroenterol*. 2014 Jul-Sep;51(3):180-5. doi: 10.1590/s0004-28032014000300003. PMID: 25296076.
10. Kawakami E, Machado RS, Ogata SK, Langner M. **Decrease in prevalence of *Helicobacter pylori* infection during a 10-year period in Brazilian children**. *Arq Gastroenterol*. 2008 Apr-Jun;45(2):147-51. doi: 10.1590/s0004-28032008000200011. PMID: 18622470.
11. Rodrigues MN, Queiroz DM, Rodrigues RT, Rocha AM, Luz CR, Braga LL. **Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Fortaleza, Northeastern Brazil**. *Rev Saude Publica*. 2005 Oct;39(5):847-9. doi: 10.1590/s0034-89102005000500022. Epub 2005 Oct 24. PMID: 16254664.
12. Moraes MM, Silva GP. **Fatores de risco para infecção pelo *Helicobacter pylori* em crianças**. *J. Pediatr. (Rio J.)* [Internet]. 2003 Feb [cited 2021 Feb 21]; 79( 1 ): 21-28. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0021-75572003000100006&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572003000100006&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572003000100006>.

13. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. **Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report.** Gut. 2017 Jan;66(1):6-30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288. Epub 2016 Oct 5. PMID: 27707777.
14. Thakkar K, Chen L, Tessier ME, Gilger MA. **Outcomes of children after esophagogastroduodenoscopy for chronic abdominal pain.** Clin Gastroenterol Hepatol. 2014 Jun;12(6):963-9. doi: 10.1016/j.cgh.2013.08.041. Epub 2013 Sep 7. PMID: 24016631; PMCID: PMC4412350.
15. Altamimi E, Odeh Y, Al-Quraan T, Mohamed E, Rawabdeh N. **Diagnostic yield and appropriate indication of upper endoscopy in Jordanian children.** BMC Pediatr. 2021 Jan 5;21(1):10. doi: 10.1186/s12887-020-02470-6. PMID: 33402143; PMCID: PMC7784337.
16. Franciosi JP, Fiorino K, Ruchelli E, Shults J, Spergel J, Liacouras CA, et al. **Changing indications for upper endoscopy in children during a 20-year period.** J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010 Oct;51(4):443-7. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181d67bee. PMID: 20562722; PMCID: PMC2946469.
17. Coelho LV, Marinho JR, Genta R, Ribeiro LT, Passos MC, Zaterka S, et al. **IVth Brazilian Consensus Conference On Helicobacter Pylori Infection.** Arq Gastroenterol. 2018 Apr-Jun;55(2):97-121. doi: 10.1590/S0004-2803.201800000-20. Epub 2018 Apr 16. PMID: 30043876.
18. Burucoa C, Axon A. **Epidemiology of Helicobacter pylori infection.** Helicobacter. 2017 Sep;22 Suppl 1. doi: 10.1111/hel.12403. PMID: 28891138.
19. Sabbagh P, Javanian M, Koppolu V, Vasigala VR, Ebrahimpour S. **Helicobacter pylori infection in children: an overview of diagnostic methods.** Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019 Jun;38(6):1035-1045. doi: 10.1007/s10096-019-03502-5. Epub 2019 Feb 7. PMID: 30734129.
20. Kalach N, Bontems P, Raymond J. **Helicobacter pylori infection in children.** Helicobacter. 2017 Sep;22 Suppl 1. doi: 10.1111/hel.12414. PMID: 28891139.
21. Mišak Z, Hojsak I, Homan M. **Review: Helicobacter pylori in pediatrics.** Helicobacter. 2019 Sep;24 Suppl 1:e12639. doi: 10.1111/hel.12639. PMID: 31486243.
22. Camargo MC, Yopez MC, Ceron C, Guerrero N, Bravo LE, Correa P, et al. **Age at acquisition of Helicobacter pylori infection: comparison of two areas with contrasting risk of gastric cancer.** Helicobacter. 2004 Jun;9(3):262-70. doi: 10.1111/j.1083-4389.2004.00221.x. PMID: 15165263.
23. Bulkool DP, Castillo RD, Barbosa AM. **Doença péptica gastroduodenal por Helicobacter Pylori em crianças.** - Revista de Pediatria SOPERJ. 2002;3(1):0
24. Robinson K, Atherton JC. **The Spectrum of Helicobacter-Mediated Diseases.** Annu Rev Pathol. 2021 Jan 24;16:123-144. doi: 10.1146/annurev-pathol-032520-024949. Epub 2020 Nov 16. PMID: 33197219.
25. Carlos ABM, Costa VE, Kobayasi R, Rodrigues MAM. **Prevalence of Helicobacter pylori infection among asymptomatic children in southeastern Brazil: a cross-sectional study.** Sao Paulo Med J [Internet]. 2022Sep;140(Sao Paulo Med. J., 2022 140(5)):719–22. Available from: <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2021.0721.R2.03032022>
26. Sousa MB, Luz LP, Moreira DM, Bacha OM, Chultz RM, Edelweiss MI. **Prevalência de infecção por Helicobacter pylori em crianças avaliadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil.** Arq Gastroenterol [Internet]. 2001Apr;38(Arq. Gastroenterol., 2001 38(2)):132–7. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0004-28032001000200010>
27. Le Thi, T.G., Werkstetter, K., Kotilea, K. et al. **Management of Helicobacter pylori infection in paediatric patients in Europe: results from the EuroPedHp Registry.** Infection (2022). <https://doi.org/10.1007/s15010-022-01948-y>