**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

FABIANA CRISTINA ALVES DE ALBUQUERQUE

**Prevalência da infecção por *Helicobacter pylori* e fatores associados em
habitantes dos municípios de Cássia dos Coqueiros-SP e Maceió-AL**

Ribeirão Preto - SP

2021

FABIANA CRISTINA ALVES DE ALBUQUERQUE

Prevalência da infecção por *Helicobacter pylori* e fatores associados em habitantes dos municípios de Cássia dos Coqueiros-SP e Maceió-AL

Versão Corrigida

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Clínica Médica
Orientador: Prof. Dr. Eduardo Ferriolli

Ribeirão Preto - SP

2021

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada à fonte.

Albuquerque, Fabiana Cristina Alves de

Prevalência da infecção por *Helicobacter pylori* e fatores associados em habitantes dos municípios de Cássia dos Coqueiros-SP e Maceió-AL. Ribeirão Preto, 2021.

72 p. : il. ; 30 cm

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Clínica Médica.

Orientador: Ferriolli, Eduardo.

1. *Helicobacter pylori*. 2. Infecção. 3. Prevalência. 4. Fatores de risco. 5. Teste Respiratório de Ureia.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: ALBUQUERQUE, Fabiana Cristina Alves de

Título: Prevalência da infecção por *Helicobacter pylori* e fatores associados em habitantes dos municípios de Cássia dos Coqueiros-SP e Maceió-AL.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em: 15 de Julho de 2021

Banca Examinadora

Prof. Dr.:Eduardo Ferriolli

Instituição: Universidade de São Paulo

Julgamento: Não votante

Prof. Dr.: Julio Sérgio Marchini

Instituição: Universidade de São Paulo

Julgamento: Aprovada

Prof. Dr.: Jair Licio Ferreira Santos

Instituição: Universidade de São Paulo

Julgamento: Aprovada

Prof. Dr.: Luiz Gonzaga Vaz Coelho

Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais

Julgamento: Aprovada

Dedico este trabalho a vocês que sempre me fizeram acreditar na realização dos meus sonhos e me apoiaram para que eu pudesse realizá-los, meus pais, Cléa Lúcia e Amaro José (in *memoriam*), meus irmãos, Fábio Henrique e Flávio José.

A você Rafael, companheiro na vida, no amor e nos sonhos, que sempre me apoiou nas horas difíceis e compartilhou comigo as alegrias.

AGRADECIMENTOS

Registro meus agradecimentos a todos os que compartilharam o trilhar de mais esse caminho percorrido, contribuindo para que eu realizasse esta pesquisa, auxiliando-me e dando-me forças nos momentos em que mais precisei.

Minha gratidão, em primeiro lugar, a Deus, por está comigo em todos os momentos, iluminando-me, sendo meu refúgio e fortaleza nos momentos mais difíceis.

Agradeço, especialmente, à minha família, pelo apoio para a concretização de mais esta etapa em minha vida: minha mãe, Cléa Lúcia, por ser além de tudo um exemplo de determinação e perseverança, e meu pai, *in memoriam*, com quem convivi poucos momentos, mas que serão eternos; aos meus irmãos, Fábio Henrique e Flávio José, que assumiram uma postura de pai desde muito cedo; e, em especial, meu esposo e amigo, Rafael, que esteve sempre ao meu lado, entendendo-me nos momentos de ausência, dando-me apoio e carinho.

Ao professor e orientador Dr. Eduardo Ferriolli, que me possibilitou aprendizagens únicas, por meio do grande incentivo e orientação durante essa jornada.

À professora Dr^a Telma Toledo pelo incentivo e confiança.

À Dr^a Karina Pfrimer por toda dedicação e apoio durante a realização das análises.

À Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP e a todos os que fazem parte desta comunidade.

Aos colegas e professores, por tudo o que com eles aprendi e por partilharem a construção do meu estudo.

Aos colegas e funcionários do Centro de Recuperação e Educação Nutricional – CREN e Centro Médico Social Comunitário Dr. Pedreira de Freitas (CMSCPF) pela contribuição na realização do presente estudo.

Pelo apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Ao Laboratório de Espectrometria de Massas de Razão Isotópica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP, em especial pela realização das análises das amostras.

A todos que direta e indiretamente colaboraram na elaboração deste trabalho, meus sinceros agradecimentos.

E aos participantes desta pesquisa, pois sem eles nada disso seria possível.

A todos, muito obrigada.

RESUMO

ALBUQUERQUE, Fabiana Cristina Alves de. **Prevalência da infecção por *Helicobacter pylori* e fatores associados em habitantes dos municípios de Cássia dos Coqueiros-SP e Maceió-AL**. 2021. 72f. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

Introdução: A *Helicobacter pylori* possui características microbiológicas que permitem sua sobrevivência em condições extremamente adversas, e seu principal reservatório é o estômago. Esta bactéria é considerada a causa de infecção crônica mais frequente em humanos e responsável pela colonização gástrica em mais de 50% da população mundial. Entretanto, há ampla variação na taxa de prevalência da bactéria nas diferentes faixas etárias nas regiões brasileiras, que pode estar relacionada a diversas variáveis, especialmente as socioeconômicas e de condições de vida. **Objetivo:** Avaliar, por método não invasivo, a prevalência de infecção por *H. pylori* e suas variáveis determinantes em duas cidades brasileiras. **Materiais e Métodos:** Foram coletados dados socioeconômicos, demográficos, antropométricos e sintomas digestivos. Para tanto foi aplicado formulário padronizado, realizada avaliação antropométrica e o teste respiratório de ureia marcada com Carbono 13. A coleta de dados foi realizada no Centro de Recuperação e Educação Nutricional em Maceió-AL, e no Centro Médico Social Comunitário Dr. Pedreira de Freitas em Cássia dos Coqueiros-SP. **Resultados:** A população estudada foi composta por 210 participantes em Cássia dos Coqueiros-SP e 442 participantes em Maceió-AL. Em Cássia dos Coqueiros – SP, a idade variou de 9 a 87 anos com média de $47,4 \pm 14,1$ anos, os participantes sendo predominantemente adultos (67,2%) e idosos (24,8%). Em Maceió-AL, foi observada a faixa etária de 5 a 80 anos com média de $34,8 \pm 12,7$ anos. Com relação às condições de vida, as populações apresentam características bem distintas com representatividade estatística. Em Cássia dos Coqueiros-SP, os participantes possuíam domicílio com maior número de cômodos e com menos membros familiares por domicílio, ao comparar com dados de Maceió-AL, havendo diferença significativa ($p < 0,01$). Em Maceió-AL, a maioria das famílias consomem água sem tratamento, sendo também observada diferença significativa ($p < 0,01$). Quanto ao estado nutricional, em virtude do tamanho da amostra, não foi possível aplicar teste estatístico na faixa etária de crianças e adolescentes. Na faixa etária de adultos e idosos não foi observada diferença significativa entre as populações. A prevalência da infecção por *H. pylori* foi 50,5% (106) em Cássia dos Coqueiros-SP e 57,5% (254) em Maceió-AL com diferença significativa ($p = 0,05$). Enquanto em Maceió-AL, os participantes possuíam em média $5,2 \pm 4,3$ anos de estudo, em Cássia dos Coqueiros-SP $8,9 \pm 4,9$ ($p < 0,01$). No entanto, não houve diferença significativa com relação aos anos de estudo ($p = 0,52$) ao se considerar o diagnóstico de infecção de *H. pylori*. Observa-se ainda que, quem mora em Maceió-AL, tem 1,47 mais chance adquirir a infecção por *H. pylori*, com IC95% [1.03-2.09] $p = 0,029$, após o ajuste para idade, sexo e escolaridade em anos, ao comparar com quem mora em Cássia dos Coqueiros-SP. A aglomeração familiar não foi um fator de risco para adquirir a infecção por *H. pylori*, e houve associação significativa da água sem tratamento à infecção por *H. pylori*. **Conclusão:** A população estudada em Cássia dos Coqueiros-AL apresenta melhores condições socioeconômicas em comparação com a população estudada em Maceió-AL. A prevalência de infecção por *H. pylori* foi mais elevada em Maceió-AL ao se comparar com Cássia dos Coqueiros-SP.

Palavras-chaves: *Helicobacter pylori*; Infecção; Prevalência; Fatores de risco; Teste Respiratório de Ureia.

ABSTRACT

ALBUQUERQUE, Fabiana Cristina Alves de. **Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and associated factors in inhabitants of the municipalities of Cássia dos Coqueiros-SP and Maceió-AL**. 2021. 72f. Thesis (PhD in Sciences) - Ribeirão Preto School of Medicine, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

Introduction: *Helicobacter pylori* has microbiological characteristics that allow it to survive in extremely adverse conditions, and its main reservoir is the stomach. It is considered the most frequent cause of chronic infection in humans and is responsible for gastric colonization in more than 50% of the world population. However, there is wide variation in the prevalence rate of the bacterium in different age groups in Brazilian regions, which can be related to several variables, especially socioeconomic and living conditions. **Objective:** To evaluate, by a non-invasive method, the prevalence of *H. pylori* infection and its determining variables in two Brazilian cities. **Materials and Methods:** Socioeconomic, demographic, anthropometric and digestive symptoms data were collected. For this purpose, a standardized form was applied, an anthropometric assessment and urea breath test were performed. Data collection was carried out at the Nutritional Education and Recovery Center in Maceió-AL, and at the Dr. Pedreira de Freitas Community Social Medical Center in Cássia dos Coqueiros-SP. **Results:** The studied population was composed of 210 individuals in Cássia dos Coqueiros-SP and 442 individuals in Maceió-AL. In Cássia dos Coqueiros - SP, age ranged from 9 to 87 years with an average of 47.4 ± 14.1 years, being predominantly adults (67.2%) and elderly (24.8%). In Maceió-AL, the age group from 5 to 80 years was observed with an average of 34.8 ± 12.7 years. With regard to living conditions, the populations have very different characteristics with statistical representativeness. In Cássia dos Coqueiros-SP, individuals had a household with a greater number of rooms and with fewer family members per household, when compared with data from Maceió-AL, with a significant difference ($p < 0.01$). In Maceió-AL, most families consume untreated water, with a significant difference also being observed ($p < 0.01$). As for nutritional status, due to the sample size, it was not possible to apply a statistical test to the age group of children and adolescents. In the age group of adults and the elderly, no significant difference was observed between populations. The prevalence of *H. pylori* infection was 50.5% (106) in Cássia dos Coqueiros-SP and 57.5% (254) in Maceió-AL with a significant difference ($p = 0.05$). While in Maceió-AL the individuals have an average of 5.2 ± 4.3 years of study, in Cássia dos Coqueiros-SP the individuals have an average of 8.9 ± 4.9 years of study with a difference between them ($p < 0.01$). However, there is no significance ($p = 0.52$) when considering the diagnosis of *H. pylori* infection. It is also observed that those who live in Maceió-AL have 1.47 more chance of acquiring *H. pylori* infection, with $ic_{95\%}$ [1.03-2.09] $p = 0.03$, after adjusting for age, sex and education in years, when comparing with those who live in Cássia dos Coqueiros-SP. Family agglomeration was not a risk factor for acquiring *H. pylori* infection, and there was a statistical association between untreated water and *H. pylori* infection. **Conclusion:** The population studied in Cássia dos Coqueiros-AL has better socioeconomic conditions compared to the population studied in Maceió-AL. The prevalence of infection by *H. pylori* was higher in Maceió-AL when compared to Cássia dos Coqueiros-SP.

Keywords: *Helicobacter pylori*; Infection; Prevalence; Risk factors; Urea Breath Test.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição por sexo, faixa etária e estado civil da população estudada em Cássia dos Coqueiros - SP e Maceió – AL. Ribeirão Preto - SP, 2021.....	37
Tabela 2 - Condições socioeconômicas da população estudada em Cássia dos Coqueiros - SP e Maceió - AL. Ribeirão Preto - SP, 2021.	38
Tabela 3 - Benefício governamental e classificação CCEB da população estudada em Cássia dos Coqueiros - SP e Maceió – AL. Ribeirão Preto - SP, 2021.....	39
Tabela 4 - Classificação do estado nutricional, a partir da antropometria, da população estudada em Cássia dos Coqueiros - SP e Maceió - AL. Ribeirão Preto-SP, 2021.....	40
Tabela 5 - Diagnóstico da infecção de <i>H. pylori</i> e sintomas digestivos, da população estudada em Cássia dos Coqueiros - SP e Maceió - AL. Ribeirão Preto - SP, 2021.....	41
Tabela 6 - Prevalência de infecção por <i>H. pylori</i> , por faixa etária, da população estudada em Cássia dos Coqueiros - SP e Maceió - AL. Ribeirão Preto - SP, 2021.....	42
Tabela 7 - Caracterização, por diagnóstico de infecção por <i>H. pylori</i> , da população estudada em Cássia dos Coqueiros - SP e Maceió - AL. Ribeirão Preto - SP, 2021.....	43
Tabela 8 - Escolaridade de adultos e idosos, conforme diagnóstico de infecção por <i>H. pylori</i> e cidade de procedência, Cássia dos Coqueiros-SP e Maceió-AL. Ribeirão Preto - SP, 2021.....	44

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - História natural da infecção por <i>Helicobacter pylori</i>	15
Figura 2 - Prevalência da infecção por <i>H. pylori</i> no mundo.	26
Figura 3 - Prevalência da infecção por <i>H. pylori</i> nos seis continentes.....	27

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Testes comumente usados para a detecção de infecção por <i>Helicobacter pylori</i>	18
Quadro 2 - Vantagens e desvantagens do teste respiratório de ureia.	25
Quadro 3 - Classificação do estado nutricional de crianças de 5 a <10 anos para cada índice antropométrico, segundo recomendações do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutrição (SISVAN).	33
Quadro 4 - Classificação do estado nutricional de adolescentes (10 a < 20 anos) para cada índice antropométrico, segundo recomendações do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutrição (SISVAN).	34

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

^{13}C	Carbono 13
^{14}C	Carbono 14
ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
CCEB	Critério de Classificação Econômica Brasil
CENA	Centro de Energia Nuclear na agricultura
CMSCPF	Centro Médico Social Comunitário Dr. Pedreira de Freitas
CNS/MS	Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde
CREN	Centro de Recuperação e Educação Nutricional
EIA	Imunoensaio Enzimático
ELISA	Enzyme-LIN-Ked Immunosorbent Assay
EMRI	Espectrometria de Massa de Razão Isotópica
FMRP	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICA	Imunocromoterapia
IgG	Imunoglobulina G
IMC	Índice de Massa Corporal
LARA	Analisador de Razão Assistida por Laser
NDIRS	Espectroscópio Infravermelho Seletivo Isotópico Dispersivo
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	Reação em cadeia de polimerase
PPI	Inibidor da bomba de prótons
POF	Pesquisa de Orçamento Familiar
SISVAN	Sistema de Vigilância Alimentar e Nutrição
TAF	Teste de Antígeno Fecal
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UBT	Teste respiratório da Ureia
USP	Universidade de São Paulo
WHO	Organização Mundial de Saúde

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 <i>Helicobacter pylori</i>	14
1.2 Transmissão da <i>Helicobacter Pylori</i>	16
1.3 Diagnóstico da infecção por <i>Helicobacter pylori</i>	17
1.3.1 Métodos invasivos	18
1.3.1.1 Histologia	18
1.3.1.2 Teste da urease	19
1.3.1.3 Reação de Cadeia em Polimerase (PCR)	19
1.3.1.4 Cultura	20
1.3.2 Métodos não invasivos	21
1.3.2.1 Teste de anticorpos (soro)	21
1.3.2.2 Teste de antígeno de fezes	22
1.3.2.3 Teste respiratório de ureia	22
1.4 Prevalência e consequências da infecção por <i>Helicobacter pylori</i>	26
 2 JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS	 29
2.1 Justificativa	29
2.2 Objetivo Geral	29
2.3 Objetivos específicos	29
2.4 Hipóteses	30
 3 METODOLOGIA.....	 31
3.1 Aspectos éticos	31
3.2 Desenho amostral	31
3.3 Locais do estudo	31
3.3.1 Critérios de Inclusão	31
3.3.2 Critérios de não inclusão	32
3.4 Recrutamento dos participantes e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	32
3.5 Dados socioeconômicos, demográficos, antropométricos e sobre sintomas digestivos.....	32
3.5.1 Dados socioeconômicos	32
3.5.2 Avaliação Antropométrica.....	33
3.5.3 Sintomas Digestivos	34

3.6 Teste Respiratório de ureia	35
3.7 Tratamento.....	35
3.8 Procedimentos para coleta e análise das informações	35
3.9 Análise estatística	36
 4 RESULTADOS	37
 5 DISCUSSÃO	45
 6 CONCLUSÕES.....	50
 BIBLIOGRAFIA	51
 ANEXOS	59
ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	59
ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	64
ANEXO C - TERMO DE ASSENTIMENTO	67
ANEXO D - CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA BRASIL (CCEB) VERSÃO 2015	69
 APÊNDICE	71
APÊNDICE A - QUESTIONÁRIO PARA COLETA DE DADOS.....	71

1 INTRODUÇÃO

1.1 *Helicobacter pylori*

A bactéria *Helicobacter Pylori* foi identificada pela primeira vez por Marshall e Warren em 1983, na Austrália (SGOURAS; TRANG; YAMAOKA, 2015). A *Helicobacter pylori* é uma bactéria gram-negativa, microaerofílica, em forma de espiral e flagelada. Possui características microbiológicas que permitem sua sobrevivência em condições extremamente adversas, e seu principal reservatório é o estômago. Ela é considerada a causa de infecção crônica mais frequente em humanos e responsável pela colonização gástrica em mais de 50% da população mundial (ABADI, 2018). No entanto, apenas uma pequena porcentagem de pacientes infectados desenvolve doenças mais graves, como úlceras (10% - 15%) e adenocarcinoma gástrico (menos de 1%) (DE MARTEL et al., 2012).

De qualquer forma, a infecção por *H. pylori* tem evidentes associações com muitas doenças do trato gastrointestinal não neoplásicas (úlcera péptica, gastrite crônica atrófica) e neoplásicas (adenocarcinoma do estômago, linfoma gástrico) (SHMUELY et al., 2014; WANG et al., 2015; CHEY et al., 2017).

A gastrite é a manifestação mais comum na infecção por *H. pylori*. Após a infecção, a bactéria causará uma forma aguda de gastrite, caracterizada por hipocloridia, que mais tarde evoluirá para uma gastrite crônica que pode afetar tanto o antro quanto o corpo do estômago ou ambos (WATARI, J. et al., 2014).

A descoberta do *H. pylori* e a observação de que ele era responsável pelo desenvolvimento de gastrite crônica, com subsequente atrofia gástrica e metaplasia intestinal, levantou a possibilidade de que este microrganismo fosse um contribuinte necessário para o processo carcinogênico na maioria dos casos de câncer gástrico. Os primeiros estudos de caso-controle confirmaram que os participantes infectados com *H. pylori* tinham entre três e seis vezes mais probabilidade de desenvolver câncer gástrico, em comparação com os controles não infectados (FORD et al., 2020).

Essa observação levou a Organização Mundial da Saúde e a Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer a concluir que o *H. pylori* era um carcinógeno de classe I em 1994 e ao estabelecimento de várias diretrizes para o tratamento da infecção por este patógeno (CHEY; WONG, 2007b; FOCK et al., 2009; COELHO et al., 2018b).

O câncer gástrico é uma grande ameaça à saúde global e a terceira principal causa de mortes por câncer em todo o mundo, causando cerca de 720.000 mortes por ano (SIEGEL et

al., 2014). A Figura 1 apresenta a história natural da infecção por *H. pylori*. Inicialmente, a infecção por *H. Pylori* evolui do estágio agudo ao estágio crônico. Então, progride para gastrite atrófica crônica evolui à metaplasia intestinal, à displasia com desfecho no adenocarcinoma gástrico.

Figura 1 - História natural da infecção por *Helicobacter pylori*.

Fonte: American College of Physicians (2015).

A partir de uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais para investigar os efeitos da erradicação do *H. pylori* na incidência de câncer gástrico, Lee e colaboradores verificaram a associação da erradicação da infecção por *H. pylori* com uma incidência reduzida dessa doença. No entanto, os benefícios da erradicação variaram com a incidência inicial do câncer gástrico. É necessário destacar que a

maioria dos estudos incluídos foram realizados no Leste Asiático, não sendo claro se os resultados podem ser extrapolados para as demais populações (LEE, Y.C., et al, 2016).

LIU et al. (2016), a partir de uma meta-análise recente, mostraram uma redução significativa no risco de câncer gástrico em participantes infectados pelo *Helicobacter pylori* que receberam terapia de erradicação. No entanto, ensaios randomizados estruturados são necessários para avaliar a eficácia e os riscos da estratégia de triar e tratar. O IV Consenso Brasileiro sobre a infecção por *Helicobacter pylori* (COELHO et al., 2018a) definiu diferentes aspectos relacionados ao tratamento da infecção, suas inter-relações com a dispepsia, microbiota e outras afecções, com ênfase no câncer gástrico.

1.2 Transmissão da *Helicobacter Pylori*

Sugere-se que a transmissão de *H. pylori* ocorre principalmente por meio do contato inter-hospedeiros (MADIGAN; MARTINKO; PARKER, 2004). Dentre as causas gerais da sua taxa de prevalência estão a falta de saneamento básico, de água potável, de higiene básica e a superpopulação, sendo aceitas como formas de transmissão as vias oral-oral; fecal-oral e iatrogênica (SIQUEIRA et al., 2007).

Embora os mecanismos primários de transmissão sejam oral-fecal e oral-oral, algumas evidências indiretas também foram publicadas para a ocorrência da transmissão via água potável e outras fontes ambientais. Os padrões de propagação de *H. pylori* em condições de alta prevalência diferem dos de países desenvolvidos. A transmissão pode ocorrer no modo vertical, dos pais para o filho, no modo horizontal, entre participantes ou por contaminação ambiental. Estudos apoiam a transmissão intrafamiliar e extrafamiliar (SCHWARZ et al., 2008; YUCEL, 2014).

Um estudo com 327 crianças turcas saudáveis com idade entre 3 e 12 anos determinou a prevalência de infecção de *H. pylori* a partir do teste respiratório de ¹³C-ureia. Acompanhamento foi realizado por 6 anos após o exame inicial. A prevalência de infecção aumentou de 52,9% para 56,6%, principalmente em crianças menores de 10 anos. Neste estudo, a taxa de aquisição da infecção por *H. pylori* foi 2,5 vezes maior que a perda de infecção, e a aquisição ocorreu principalmente antes dos 10 anos de idade. Como o aglomerado residencial parecia ser o fator de risco mais importante para a aquisição de *H. pylori*, pode-se especular que a disseminação intrafamiliar poderia ser uma importante fonte de infecção. Nos países em desenvolvimento, a maioria das crianças é infectada em idades

mais jovens e provavelmente permanece infectada por toda a vida (OZEN; ERTEM; PEHLIVANOGLU, 2006).

Estudos transversais brasileiros mostraram que irmãos e mães infectados, superlotação e más condições sociais são fatores de risco para infecção por *H. pylori* em crianças (CERVANTES et al., 2010; DATTOLI et al., 2010; FIALHO et al., 2010). Resultados de Cervantes et al. (2010) sugerem que, quando os irmãos têm idade próxima (≤ 3 anos), o irmão mais velho pode ser uma fonte importante de transmissão do *Helicobacter pylori* para os irmãos mais novos, na primeira infância.

1.3 Diagnóstico da infecção por *Helicobacter pylori*

A infecção por *H. pylori* pode ser identificada por exame histológico, método de cultura, determinação da atividade endonuclease e urease, sorologia baseada na detecção de anticorpos específicos no soro e pelo teste respiratório de ureia (LEE; KIM, 2015; WANG et al., 2015).

Os testes de diagnóstico da infecção por *H. pylori* geralmente são divididos em métodos invasivos e não invasivos. Os testes de diagnóstico invasivos baseiam-se na identificação direta do microrganismo por meio do estudo de amostras, incluindo a imagem endoscópica, a histologia, o teste rápido de urease, a cultura e os métodos moleculares. Os testes de diagnóstico não invasivos são baseados no estudo e na detecção de certas características da bactéria ou na reação do sistema imunológico do hospedeiro à infecção, incluindo o teste respiratório da ureia, o teste do antígeno fecal, os exames sorológicos e os moleculares. Vários métodos de diagnóstico são desenvolvidos para detectar a infecção por *H. pylori* e testes de diagnóstico com alta sensibilidade e especificidade, superiores a 90%, são necessários para o diagnóstico preciso de infecção por *H. pylori* na prática clínica (WANG et al., 2015).

A sensibilidade é a capacidade que o teste diagnóstico apresenta de detectar os participantes verdadeiramente positivos, ou seja, de diagnosticar corretamente os doentes, e a especificidade é a capacidade que o teste diagnóstico tem de detectar os verdadeiros negativos, isto é, de diagnosticar corretamente os participantes saudáveis (BUEHLER et al., 2019). O Quadro 1 descreve a especificidade e sensibilidade dos testes de diagnóstico para infecção por *H. pylori*.

Quadro 1 - Testes comumente usados para a detecção de infecção por *Helicobacter pylori*.

Teste	Sensibilidade	Especificidade
Invasivos		
Teste de urease (biópsia)	88-95%	95-100%
Histologia	93-96%	98-99%
Cultura	80-98%	100%
Reação em cadeia da polimerase (PCR)	> 95%	> 95%
Não invasivos		
Teste de anticorpos (soro)	88-94%	74-88%
Teste de antígeno nas fezes	94%	92%
Teste respiratório da ureia	90-96%	88-98%

Fonte: LEE; KIM, 2015; WANG et al, 2015.

Embora muitos testes de diagnóstico estejam atualmente disponíveis, cada método tem suas próprias vantagens, desvantagens e limitações. É necessário escolher um método conforme a disponibilidade e acessibilidade dos testes de diagnóstico, nível de qualidade dos laboratórios, condições clínicas dos pacientes e razão de probabilidade de testes positivos e negativos em diferentes circunstâncias clínicas (WANG et al., 2015).

1.3.1 Métodos invasivos

1.3.1.1 Histologia

Foi o primeiro método utilizado para a detecção de *H. pylori*. Esta técnica confirma a presença da *H. pylori* em amostras obtidas por endoscopia e possibilita a detecção da intensidade da inflamação da mucosa gástrica, presença de metaplasia intestinal e atrofia. Geralmente é realizada após a endoscopia com coleta de fragmento. Várias colorações histopatológicas como giemsa e hematoxilina e eosina são utilizadas para a detecção da *H. pylori*. No entanto, vários fatores influenciam a precisão diagnóstica da histologia, como local, tamanho e número de biópsias, métodos de coloração, uso de inibidor da bomba de prótons (PPI), uso de antibióticos e experiência do patologista examinador (WANG et al., 2015).

A histologia apresenta algumas vantagens, por ser uma técnica rápida, pouco onerosa, que oferece registro visual permanente e que, além disso, é capaz de detectar, simultaneamente, as lesões da mucosa associadas a essa infecção (GUARNER et al., 2010).

Biópsias de antro e corpo são geralmente recomendadas na prática clínica e a aquisição de pelo menos duas amostras de biópsia de antro e corpo é uma estratégia mais sensata que garante o máximo rendimento diagnóstico. A biópsia do corpo é importante para o diagnóstico de *H. pylori* em um contexto de gastrite atrófica (WANG et al., 2015).

1.3.1.2 Teste da urease

É realizado com fragmentos de tecidos e tem por base a atividade ureásica produzida pela *H. pylori*. Tem alta sensibilidade e especificidade, sendo o teste mais usado para o diagnóstico endoscópico. Após a coleta de um fragmento de biópsia do antro ou um fragmento do antro e outro do corpo gástrico, estes são imediatamente introduzidos em um substrato de ureia e um indicador de pH. A urease hidrolisa a ureia em amônia e dióxido de carbono, como consequência tem-se o aumento do pH do meio e mudança na coloração de amarelo para rosa (ORNELLAS et al., 2000).

O teste da urease pré-formada é de fácil execução, podendo ser feito no momento da endoscopia, apresenta baixo custo e menor tempo para a obtenção do resultado quando comparado a outros métodos de diagnóstico como a cultura e a histologia (FERREIRA et al., 2001; CAETANO et al., 2008).

O tempo empregado para fazer a leitura do teste é fundamental para gerar resultados confiáveis. A leitura deve ser feita em até 24 horas após a colheita do material pois, após esse período, pode haver o crescimento de bactérias produtoras de urease que podem estar presentes na cavidade oral ou contaminando a pinça utilizada na biópsia (LEODOLTER; WOLLE; MALFERTHERINER, 2001).

Comparados à histologia e cultura, os testes de urease são mais rápidos, mais baratos e têm sensibilidade e especificidade comparáveis em contextos clínicos normais. No entanto, o sangramento diminui significativamente a sensibilidade e a especificidade, e faz com que se torne um teste menos confiável do que outros testes nessa condição clínica (GISBERT; ABRAIRA, 2006a).

1.3.1.3 Reação de Cadeia em Polimerase (PCR)

A técnica da Reação de Cadeia em Polimerase (PCR), inicialmente proposta por Kary Mullis em 1985, proporciona a detecção e amplificação *in vitro* de uma sequência específica de DNA. Apresenta altíssima sensibilidade e especificidade para detecção da *H. pylori*,

podendo ser realizada diretamente a partir de biópsias gástricas ou duodenais, do suco gástrico, da placa dentária, da saliva, da cultura e até mesmo das fezes. Além disso, por sua alta sensibilidade, a PCR é muito utilizada em estudos epidemiológicos voltados à identificação de reservatórios ambientais, e também em trabalhos de determinação do modo de transmissão desta bactéria. Alguns autores classificam o teste da PCR como o mais sensível dos métodos diagnósticos para *H. pylori* (LEHOURS et al., 2003).

Exceto pelos resultados mais rápidos e precisos da PCR para detectar infecções por *H. pylori* e cepas resistentes a antibióticos, as preocupações com o custo, o equipamento local disponível e a experiência em técnicas moleculares influenciam inevitavelmente a viabilidade da PCR nos laboratórios locais (WANG et al., 2015).

1.3.1.4 Cultura

Desde a descoberta do *H. pylori*, a cultura bacteriana tem sido usada como teste diagnóstico de rotina. Atualmente, o Relatório de Consenso de Maastricht-4 recomenda cultura de *H. pylori* para a realização de testes de sensibilidade aos antibióticos se a resistência primária à claritromicina for superior a 20% na população ou após falha do tratamento de segunda linha (MALFERTHEINER et al., 2012).

A cultura de *H. pylori* a partir de espécime de biópsia gástrica é um método altamente específico, mas menos sensível. Em virtude da natureza delicada e exigente de *H. pylori*, o cultivo in vitro requer meio de transporte específico, meio de crescimento e ambiente de incubação. As amostras de biópsia podem ser mantidas em um meio de transporte, como o *Portagerm pylori* ou *Stuart's*, durante 24 horas a 4 °C (PARK; KO; LEE, 2011).

As amostras obtidas por meio de biópsia gástrica, geralmente do antro, passam por processo de homogeneização e são colocadas em meio de cultura enriquecidos e sob condições de microaerofilia. Esta técnica é cara e exige laboratório especializado, portanto poucos centros no Brasil trabalham com ela. Seu maior uso geralmente é no âmbito de pesquisa (TONELLI; FREIRE, 2000). O diagnóstico é baseado em características morfológicas, bem como em reações positivas de urease, catalase e oxidase (WANG et al., 2015).

Como a cultura apresenta 100% de especificidade, alguns autores a consideram “padrão-ouro” no diagnóstico da infecção pelo *H. pylori* (GUARNER et al., 2010). Embora seja um teste demorado, caro e trabalhoso para o diagnóstico de *H. pylori*, o teste de

sensibilidade aos antibióticos de *H. pylori* fornecido pela cultura é uma vantagem particular na prática clínica (WANG et al., 2015).

No entanto, uma questão importante são os fatores que podem afetar o resultado da cultura de *H. pylori* a partir de amostras endoscópicas da mucosa gástrica. Além da questão das úlceras pépticas hemorrágicas, para as quais a cultura tem menor sensibilidade do que nos casos sem sangramento, outros fatores relacionados ao hospedeiro, como alta atividade de gastrite, baixa carga bacteriana, consumo de álcool e uso de bloqueadores do receptor H₂ da histamina reduzem a sensibilidade do método (CHOI et al., 2012; LESZCZYŃSKA et al., 2010).

1.3.2 Métodos não invasivos

1.3.2.1 Teste de anticorpos (soro)

Os testes sorológicos apresentam várias vantagens, não são invasivos e não produzem resultados falso-negativos em doentes em tratamento (inibidores da bomba de prótons e antibióticos) ou com hemorragia aguda (BRADEN, 2012).

Este exame se baseia na detecção de anticorpos específicos de imunoglobulina G (IgG) contra esta bactéria, encontradas em amostra de soro das pessoas infectadas. Geralmente são realizados pela técnica de ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) ou látex-aglutinação. Resultados falso-negativos podem ocorrer em crianças, idosos e em participantes imunodeprimidos, que não desenvolvem reação imunológica contra a infecção. O método ELISA parece ser o mais sensível e específico em pacientes adultos de países desenvolvidos (PORTORREAL; KAWAKAMI, 2002).

A outra vantagem do teste sorológico é que a sua sensibilidade não é afetada pelo sangramento da úlcera, atrofia gástrica e pelo uso de inibidores de bomba de próton ou antibióticos, que causam resultados falso-negativos em outros testes invasivos ou não invasivos. No entanto, o teste sorológico não é um teste confiável para avaliar a terapia de erradicação porque os níveis de anticorpos podem persistir no sangue por longos períodos de tempo, mesmo após a erradicação bem-sucedida. Os testes sorológicos também têm sido frequentemente utilizados na triagem de estudos epidemiológicos devido a seu baixo custo, rapidez e aceitação pelos pacientes (MALFERTHEINER et al., 2017).

Como os testes sorológicos não distinguem entre infecção ativa e exposição passada ao *H. pylori*, é necessária uma confirmação adicional por outros testes antes da terapia de erradicação (WANG et al., 2015).

1.3.2.2 Teste de antígeno de fezes

O teste de antígeno fecal (TAF) é o outro método não invasivo com boa sensibilidade e especificidade no diagnóstico de infecção por *H. pylori*. O teste detecta a presença de antígeno da *H. pylori* em amostras de fezes. Existem o imunoensaio enzimático (EIA) e imunocromatografia (ICA), usando anticorpos policlonais ou monoclonais, sendo o teste baseado nos anticorpos monoclonais mais preciso (GISBERT; DE LA MORENA; ABRAIRA, 2006b).

Testes baseados na ICA são fáceis de executar e não requerem equipamento especializado, o que os torna adequados para a avaliação em consultório e em países em desenvolvimento (OSMAN et al., 2014). Além do Teste respiratório de ureia (UBT), o TAF monoclonal baseado em EIA é também um teste confiável recomendado pelas diretrizes para avaliar a eficácia da terapia de erradicação do *H. pylori*. Neste caso, o tempo até a realização do teste após o término do tratamento deve ser, no mínimo, de quatro semanas (MALFERTHEINER et al., 2017; ASAKA et al., 2010).

O TAF monoclonal, além da avaliação da terapia de erradicação, é uma ferramenta conveniente, não invasiva e útil para o diagnóstico de infecção por *H. pylori* em crianças. Um estudo em que foi aplicado o TAF em crianças com idade entre seis e 30 meses apresentou resultados confiáveis para diagnóstico de infecção por *H. pylori* em crianças muito jovens (LEAL et al., 2011; QUEIROZ et al., 2013b).

A precisão do teste é influenciada por vários fatores como o uso de antibiótico, inibidor da bomba de prótons (PPI), n-acetilcisteína, movimento intestinal e sangramento gastrointestinal superior. A temperatura e o tempo de transporte garantem a preservação da amostra (SHIMOYAMA, 2013).

1.3.2.3 Teste respiratório de ureia

O Teste Respiratório de Ureia (UBT, do inglês *Urea Breath Test*) com carbono 13 foi desenvolvido por Graham et al. (1987), é utilizado há quase 30 anos e ainda é o teste não invasivo mais popular e preciso para o diagnóstico da infecção por *H. pylori*. (FERWANA et

al., 2015). O UBT é considerado teste não-invasivo para detectar a presença ou ausência de infecção por *H. pylori* (MALFERTHEINER et al., 2017).

Vários estudos atestam alta precisão do teste respiratório de ureia na determinação da infecção por *H. pylori* (GOMES et al., 2002; CARDINALI et al., 2003;).

O UBT também é indicado para estudos epidemiológicos e para avaliar a eficácia da terapia de erradicação. Para testes de erradicação, o UBT deve ser realizado após quatro a oito semanas da conclusão do tratamento de erradicação (MALFERTHEINER et al., 2017).

O teste respiratório de ureia emprega métodos isotópicos. Usa-se ureia marcada com carbono 13 ou 14 (^{13}C ou ^{14}C). A bactéria, quando presente na mucosa gástrica, hidrolisa uma dose de ureia marcada ingerida, produzindo gás carbônico marcado, que será eliminado na respiração e detectado, no primeiro caso, por espectrometria de massas de razão isotópica, espectroscopia infravermelha ou análise de razão assistida por laser e, no segundo, por métodos de detecção de emissão radioativa. No entanto, o ^{13}C , isótopo que não emite radiação, é preferido por não apresentar risco à saúde humana (WANG et al., 2015).

O Carbono 13 é um isótopo estável do Carbono (existem três isótopos deste elemento, Carbonos 12, 13 e 14, sendo o carbono 12 o de maior abundância na natureza). Por apresentar um nêutron a mais em seu núcleo, seu peso molecular é 13. Este isótopo, por ser estável, não emite radiação de qualquer natureza, tem propriedades bioquímicas idênticas ao Carbono 12 e não oferece riscos se ingerido por humanos, incluindo recém-nascidos, gestantes, portadores de doenças e idosos (WANG et al., 2015).

No caso da análise do ar expirado por espectrometria de massas de razão isotópica (EMRI), é requerido um espectrômetro de massas de razão isotópica e também um suprimento de gás hélio, em equipamentos de fluxo contínuo. A precisão das medições de EMRI é muito alta, principalmente em estudos bem delineados, portanto pode ser detectado um enriquecimento isotópico muito baixo, permitindo assim o uso de pequenas amostras de ar expirado, além da capacidade deste equipamento de processar sequencialmente mais de 200 amostras de maneira automatizada. As principais desvantagens do EMRI são o alto custo inicial e o tempo de análise relativamente longo, mais longo do que o exigido pelos outros dois sistemas, Espectroscópio Infravermelho Seletivo Isotópico Dispersivo (NDIRS) e Analisador de Razão Assistida por Laser (LARA). Estes são dispositivos muito menores e mais baratos e permitem a leitura quase imediata dos resultados (PARENTE; BIANCHI, 2001).

Os testes com NDIRS permitem o uso de equipamentos de menor custo e manutenção mais fácil do que o espectrômetro de massa, sendo uma alternativa atraente para países em desenvolvimento. A desvantagem da espectroscopia de infravermelho é o maior volume de ar expirado necessário para a análise (300 mL). A ferramenta de coleta (sacola plástica aluminizada de 1.300 mL) também constitui uma dificuldade adicional para estudos epidemiológicos e para envio de espécimes a outro centro. No entanto, o saco grande oferece melhor amostragem de ar alveolar com bom conteúdo de CO₂ (especialmente em crianças), o impacto do espaço de ar morto sendo limitado automaticamente (KAWAKAMI et al., 2002).

Segundo Cave et al. (2001), o LARA emprega laser de CO₂ para excitar uma amostra de ar expirado, produzindo um efeito optogalvânico que na análise fornece uma medida da razão de ¹³CO₂ para ¹²CO₂, sendo capaz de detectar mudanças muito pequenas. Segundo o estudo citado, o LARA fornece um meio não invasivo preciso para a detecção de ¹³CO₂ no teste respiratório com ¹³C-ureia para *H. pylori* em um ambiente clínico multicêntrico, que se compara bem aos métodos invasivos.

Para a realização do teste, o paciente deve suspender o uso de inibidores da bomba de prótons ou bismuto por duas semanas e não usar antibióticos por quatro semanas antes do exame, visto que esses medicamentos podem reduzir a atividade da urease do *H. pylori* e reduzir a sensibilidade gerando resultado falso negativo (MCCOLL, 2010).

Outras razões para resultados falso-negativos são a baixa carga bacteriana intragástrica, o esvaziamento gástrico rápido e cirurgia gástrica prévia. Desde a descrição original, várias modificações foram propostas. Essas alterações incluem a dose de ureia marcada utilizada, o tipo de refeição de teste, o tempo de coleta de ar, os valores de corte e o equipamento adotado para medir o enriquecimento de isótopos. Inúmeras modificações foram propostas para a técnica UBT e vários artigos sobre sua metodologia foram publicados, apesar de ainda não existir uma padronização definitiva desse teste (GISBERT; PAJARES, 2004).

No Quadro 2 são listadas as vantagens e desvantagens na utilização deste teste.

Quadro 2 - Vantagens e desvantagens do teste respiratório de ureia.

Vantagens
Não invasivo, mais seguro e econômico quando comparado à avaliação endoscópica (CHEY; WONG, 2007a).
Pode ser repetido e administrado com segurança em crianças (acima de três anos de idade) e adultos (LOPES; VALE; OLEASTRO, 2014), idosos (GOMOLLON et al., 2003) e em mulheres grávidas (SAVARINO; VIGNERI; CELLE, 1999).
É mais preciso que os testes antigênicos de fezes e sorológicos (KALALI; FORMICHELLA; GERHARD, 2015).
É útil para o diagnóstico inicial como estratégia de teste e tratamento, e também para confirmar a erradicação da infecção (MALFERTHEINER et al., 2017).
É conveniente e preferido por muitos pacientes quando comparado ao teste de antígeno de fezes (CHEY; WONG, 2007a).
Desvantagens
Outra bactéria produtora de urease, <i>Helicobacter heilmannii</i> , pode causar teste falso-positivo (WANG et al., 2015).
Resultados de testes falsos positivos na acloridria e também na contaminação oral de bactérias com atividade da urease (LOPES; VALE; OLEASTRO, 2014).
História recente de sangramento no TGI superior pode afetar a precisão (KALALI; FORMICHELLA; GERHARD, 2015; WANG et al., 2015).
É menos preciso na população pediátrica com sensibilidade e especificidade na faixa de 75 a 100% (LOPES; VALE; OLEASTRO, 2014).
Baixa sensibilidade em pacientes com histórico de cirurgia gástrica (WANG et al., 2015).

Diante da abordagem descrita acima, observa-se que o teste respiratório de ureia apresenta vantagens relevantes para seu uso no contexto clínico e epidemiológico, com indicação em diversas faixas etárias e com custo acessível.

Frente a este contexto, a partir de estudo temático realizado pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP/USP) em parceria com o Centro de Energia Nuclear na Agricultura (CENA-USP), este Centro passou a produzir a ureia marcada no Brasil, a um custo consideravelmente mais acessível que o da uréia importada. Estudo preliminar realizado por Coelho et al. (2018b), que incluiu 64 pacientes dispépticos, teve como objetivo comparar o desempenho do teste respiratório de ureia (^{13}C) 75mg a 99%, já comercializada e importada, (Euriso-Top, França) com a ureia sintetizada pelo Centro de Energia Nuclear na Agricultura (CENA-USP). Ambos os testes apresentaram desempenho semelhante no diagnóstico de infecção por *Helicobacter pylori*.

1.4 Prevalência e consequências da infecção por *Helicobacter pylori*

A infecção por *H. pylori* é uma das infecções mais comuns em todo mundo, sendo considerada um problema de saúde pública. Ela afeta igualmente homens e mulheres e sua prevalência é desigualmente distribuída entre diferentes populações, com variação por área geográfica, idade, etnia, nível socioeconômico, entre outros. Embora as taxas de infecção estejam diminuindo nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, no Brasil a prevalência de *H. pylori* permanece alta entre assentamentos urbanos carentes, comunidades rurais e comunidades indígenas (YUCEL, 2014; ROQUE et al., 2017).

Zamani et al. (2018) publicaram uma revisão sistemática com meta-análise de base populacional avaliando a prevalência de infecção por *H. pylori* globalmente, incluindo 193 estudos (empregando, como métodos diagnósticos a sorologia (113), o teste respiratório de ureia (41), o antígeno fecal (31), a histologia (5) e o teste rápido da urease (3)) nos seis continentes, no período de 2000 a 2017. De acordo com os resultados desses autores, é possível observar a distribuição da infecção por *H. pylori* no mundo (Figura 2). A América Latina e Caribe apresentam as maiores taxa de infecção (59,3%, IC95%: 52,9-65,6) e a América do Norte a menor taxa (25,8%, IC%: 20,7-36,3). O Brasil apresenta uma taxa global de 35 a 54,9%.

Figura 2 - Prevalência da infecção por *H. pylori* no mundo.

Fonte: ZAMANI et al., 2018.

Na Figura 3, a linha de referência representa a prevalência da infecção por *H. pylori* geral (44,3%) e a prevalência analisada por continente. A infecção foi mais prevalente em

países em desenvolvimento (50,8%, IC 95%: 46,8-54,7) em comparação com países desenvolvidos (34,7%, IC 95%: 30,2-39,3).

Figura 3 - Prevalência da infecção por *H. pylori* nos seis continentes.

Fonte: ZAMANI et al., 2018.

Observa-se que, na infância, período crítico para se adquirir a bactéria, ocorre rápido aumento da taxa de prevalência da infecção, particularmente nos cinco primeiros anos de vida e especialmente nas áreas de superlotação e privação socioeconômica. A partir dos 15 anos de idade, aproximadamente, o aumento da prevalência passa a ser lento e constante, visto que estes participantes provavelmente viveram em condições que favoreceram a aquisição prévia da infecção por *H. pylori*. Em participantes com idade superior a 60 anos, a curva de prevalência atinge um patamar ou entra em leve declínio (KODAIRA; ESCOBAR; GRISI S, 2002).

Em um estudo com amostra aleatória de residentes na China, a partir de sorologia, a prevalência de infecção por *H. pylori* foi de 73,3% na população total com faixa etária de 18 a 80 anos, totalizando 1022 participantes (LI et al., 2010).

Um estudo sorológico realizado entre 1987 e 1988 por pesquisadores da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP revelou positividade em 62,3% dos moradores de Cássia dos Coqueiros (SP), havendo associação significativa do risco de infecção com a idade e com o nível socioeconômico (dados não publicados).

Em um estudo retrospectivo realizado com base em biópsias endoscópicas gástricas, Rodrigues et al. (2019) observaram, entre os pacientes com *H. pylori*, quando comparados a pacientes sem a infecção, maior porcentagem de metaplasia intestinal (17,7% e 13,3%,

respectivamente) e atrofia glandular (17,6% e 6,9%, respectivamente) ($p < 0.01$), reforçando a associação da infecção por *H. pylori* com lesões precursoras de câncer gástrico em uma população brasileira. A partir deste estudo enfatiza-se a importância de medidas de prevenção de infecções, bem como o tratamento de pacientes infectados por *H. pylori*.

Em populações de baixa renda, vários estudos reforçam a coexistência da infecção por *H. pylori* com outras morbidades, como desnutrição e infecções parasitárias. Nestas condições, segundo os autores, a infecção por *H. pylori* em crianças e jovens pode ter, potencialmente, mais desfechos clínicos do que em países desenvolvidos, incluindo não apenas anemia por deficiência de ferro, mas também atraso de crescimento, diarreia, má absorção e função cognitiva prejudicada (QUEIROZ et al., 2013a). É importante ressaltar que essas manifestações extragástricas de infecção por *H. pylori* têm sido pouco investigadas em países em desenvolvimento (CHOE; KIM; HONG, 2003; YANG; WU, 2005; BAGGETT et al., 2006; CARDENAS et al., 2006; WINDLE; KELLEHER; CRABTREE, 2007; MUHSEN et al., 2010; AFIFI; ALI; SHAHEEN, 2011).

Uma meta-análise recente mostrou uma redução significativa no risco de câncer gástrico em participantes infectados com *Helicobacter pylori* que receberam terapia de erradicação. No entanto, grandes ensaios clínicos randomizados bem projetados ainda são esperados para avaliar a eficácia e os riscos da estratégia "rastrear e tratar" no desenvolvimento da doença do refluxo gastroesofágico, obesidade e doenças alérgicas após a erradicação do *Helicobacter pylori* (LIOU et al., 2016). Ainda assim, Malfertheiner et al. (2017) recomendam esta estratégia em comunidades com alto risco de câncer gástrico.

2 JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

2.1 Justificativa

Como referido anteriormente, em 1987-88 foi realizado um estudo, por pesquisadores da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, para determinação da prevalência da infecção por *H. pylori*, a partir de sorologia, na cidade de Cássia dos Coqueiros-SP. Uma vez que a prevalência da infecção pelo *H. pylori* varia em função de variáveis socioeconômicas, idade e condições de vida, é plausível que nova determinação da prevalência em Cássia dos Coqueiros – SP e a comparação do resultado com aquele determinado em 1987-88 permita o reconhecimento de variações importantes, uma vez que a cidade apresentou, no período, considerável desenvolvimento socioeconômico e transformações de sua população.

Por outro lado, em diversas cidades brasileiras as condições socioeconômicas são, ainda, predominantemente precárias. A exemplo, a cidade de Maceió-AL enfrenta importantes problemas sociais, sobretudo nas áreas periféricas. Sendo assim, é plausível supor que, em comparação a Cássia dos Coqueiros, a prevalência de infecção por *H. pylori* seja mais elevada.

Desta forma, o presente estudo tem o potencial de demonstrar não apenas diferenças na prevalência da infecção por *H. pylori* em cidades distintas, com condições também distintas de desenvolvimento socioeconômico, mas também demonstrar a evolução da prevalência de infecção por *H. pylori* em uma mesma cidade, em momentos distintos.

2.2 Objetivo Geral

Avaliar a prevalência de infecção por *H. pylori* e suas variáveis determinantes em duas cidades brasileiras com características socioeconômicas distintas.

2.3 Objetivos específicos

- Determinar a prevalência da infecção por *H. pylori* nas diferentes faixas etárias dos municípios de Cássia dos Coqueiros-SP e de Maceió-AL;
- Caracterizar a condição de vida da população estudada em Cássia dos Coqueiros – SP e Maceió - AL;

- Caracterizar o estado nutricional, por faixa etária, da população estudada em Cássia dos Coqueiros – SP e Maceió - AL;
- Caracterizar a população estudada, em Cássia dos Coqueiros-SP e Maceió-AL, quanto a sintomas digestivos;
- Comparar a prevalência da infecção por *H. pylori* na população estudada em Cássia dos Coqueiros-SP e Maceió-AL;
- Caracterizar a população estudada a partir do diagnóstico de infecção de *H. pylori*;
- Comparar a prevalência atual da infecção por *H. pylori* em Cássia dos Coqueiros com prevalência observada em levantamento prévio (1987-1988);
- Verificar a presença de associação das variáveis socioeconômicas e condições de vida da população estudada com o diagnóstico de infecção por *H. pylori*.

2.4 Hipóteses

A prevalência da infecção por *H. pylori* será maior em Maceió-AL.

A prevalência da infecção por *H. pylori* estará relacionada às condições de vida da população estudada.

3 METODOLOGIA

3.1 Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto com o nº 1.617.370 (ANEXO A).

3.2 Desenho amostral

Foram estudados moradores com idade superior a cinco anos, em Cássia dos Coqueiros – SP e no município de Maceió-AL. Os participantes foram recrutados a partir de processo de amostragem com abordagem não probabilística por conveniência. A coleta e análise dos dados ocorreram no período de 2016 a 2019.

3.3 Locais do estudo

Em Cássia dos Coqueiros-SP, a pesquisa foi realizada no Centro Médico Social Comunitário Dr. Pedreira de Freitas (CMSCPF), administrado pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Este Centro dispõe de uma equipe completa de Saúde da Família e serviço de pronto atendimento. É a única Unidade de Saúde do município, atendendo à totalidade da população.

Em Maceió-AL, a pesquisa foi conduzida no Centro de Recuperação e Educação Nutricional (CREN). O CREN é uma instituição não-governamental que tem como objetivo recuperar o estado nutricional de crianças desnutridas, funcionando como extensão universitária da Universidade Federal de Alagoas/UFAL.

A análise das amostras do ar expirado foi realizada por meio de espectrometria de massas de razão isotópica, no laboratório de Espectrometria de Massas de Razão Isotópica (EMRI) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

3.3.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo residentes da cidade de Cássia dos Coqueiros-SP e do município de Maceió-AL, com idade superior a cinco anos, que tivessem condições de compreender e realizar os procedimentos envolvidos na metodologia.

3.3.2 Critérios de não inclusão

Não foram incluídas no estudo pessoas que apresentaram limitações que as impediavam de compreender ou realizar os procedimentos envolvidos na metodologia, incluindo portadores de demência avançada ou limitações físicas que impediavam a deglutição normal ou a capacidade de assoprar em um canudo plástico, e os participantes que usaram inibidores da bomba de prótons no período de 15 dias e/ou antibióticos no período de 30 dias anteriores ao teste.

3.4 Recrutamento dos participantes e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Antes de participar, cada voluntário ou responsável foi amplamente informado sobre os objetivos e procedimentos deste projeto, e a participação foi condicionada à assinatura prévia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO B), baseado nas diretrizes da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde (CNS/MS).

Os pais foram responsáveis pela assinatura do Termo de Assentimento para a participação de seus filhos (as) menores de 18 anos (ANEXO C).

3.5 Dados socioeconômicos, demográficos, antropométricos e sobre sintomas digestivos

A coleta dos dados socioeconômicos, demográficos e antropométricos e sobre sintomas digestivos foi realizada por meio de formulário estruturado testado previamente (APÊNDICE A), aplicado pela pesquisadora e membros da equipe do projeto, ou por Médicos e Enfermeiros do Centro Médico Social Comunitário Dr. Pedreira de Freitas e Centro de Recuperação e Educação Nutricional, previamente treinados.

3.5.1 Dados socioeconômicos

Para avaliar o poder de compra dos participantes e classificação socioeconômica foi utilizado o Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB) versão 2015 da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Esta classificação utiliza sistema de pontos para categorização das classes a partir de pontos de cortes (ABEP, 2015) (ANEXO D).

3.5.2 Avaliação Antropométrica

A avaliação antropométrica, em Cássia dos Coqueiros-SP, foi realizada no CMSCPF, por pessoal de enfermagem adequadamente treinado. Em Maceió-AL, foi realizada no CREN por nutricionistas treinados. A mensuração dos dados antropométricos seguiu as recomendações do Ministério da Saúde (BRASIL, 2011).

Para a mensuração do peso foi utilizada balança antropométrica digital *Filizola*, com capacidade máxima de 200 kg e 100g de precisão. A estatura foi mensurada utilizando o Estadiômetro Portátil tipo trena *Caumaq* com capacidade mínima de 300 mm e máxima de 2.000mm, e precisão de 1mm.

Para a avaliação antropométrica de crianças, os dados obtidos de peso e estatura foram processados utilizando-se o software *ANTHROPlus*, o qual utiliza as curvas propostas pela Organização Mundial de Saúde a partir do Escore-z (WHO, 2006). O cálculo do escore-z é realizado a partir de uma fórmula $[Z=(\text{valor bruto} - \text{média do grupo})/\text{desvio-padrão}]$, com a finalidade de indicar em unidades de desvio-padrão o sentido e o grau com que determinado escore bruto se afasta da média da distribuição ao qual ele pertence. Para classificação do estado nutricional das crianças foram utilizados diferentes índices antropométricos, conforme o Quadro 3.

Quadro 3 - Classificação do estado nutricional de crianças de 5 a <10 anos para cada índice antropométrico, segundo recomendações do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutrição (SISVAN).

VALORES CRÍTICOS	ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS PARA CRIANÇAS DE 5 A <10 ANOS		
	Peso-para-idade	IMC-para-idade	Estatura-para-idade
Escore-z < -3	Muito baixo peso para a idade	Magreza acentuada	Muito baixa estatura para a idade
Escore-z $\geq$ -3 e < -2	Baixo peso para a idade	Magreza	Baixa estatura para a idade
Escore-z $\geq$ -2 e < -1	Peso adequado para a idade	Eutrofia	Estatura adequada para a idade
Escore-z $\geq$ -1 e $\leq$ +1		Sobrepeso	
Escore-z > +1 e $\leq$ +2		Obesidade	
Escore-z > +2 e $\leq$ +3	Peso elevado para a idade	Obesidade Grave	
Escore-z > +3			

Fonte: Adaptado de: (WHO, 2006).

Para a classificação nutricional dos adolescentes (10 a < 20 anos) foram adotadas as recomendações da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2006), a partir de diferentes índices antropométricos, conforme Quadro 4.

Quadro 4 - Classificação do estado nutricional de adolescentes (10 a < 20 anos) para cada índice antropométrico, segundo recomendações do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutrição (SISVAN).

VALORES CRÍTICOS	ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS	
	IMC-para-idade	Estatura-para-idade
Escore-z < -3	Magreza acentuada	Muito baixa estatura para a idade
Escore-z $\geq$ -3 e < -2	Magreza	Baixa estatura para a idade
Escore-z $\geq$ -2 e < -1	Eutrofia	Estatura adequada para a idade
Escore-z $\geq$ -1 e $\leq$ +1		
Escore-z > +1 e $\leq$ +2	Sobrepeso	
Escore-z > +2 e $\leq$ +3	Obesidade	
Escore-z > +3	Obesidade Grave	

Fonte: Adaptado de: (WHO, 2006).

Para o diagnóstico nutricional de adultos foi utilizado o Índice de Massa Corporal (IMC), segundo a classificação proposta pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1995), sendo considerados baixo peso os valores < 18,5 kg/m²; eutrofia os valores entre $\geq$ 18,5 e < 25 kg/m²; em excesso de peso os valores entre $\geq$ 25 e $\leq$ 29,9 kg/m² e em obesidade os valores $\geq$ 30 kg/m².

A classificação do estado nutricional de idosos foi também realizada a partir do IMC. Aqueles com valores $\leq$ a 22 kg/m² foram classificados como tendo baixo peso, os que tinham valores > 22 kg/m² e < 27 kg/m², peso adequado e aqueles com valores $\geq$ a 27 kg/m², portadores de sobrepeso (LIPSCHITZ, 1994).

3.5.3 Sintomas Digestivos

Cada voluntário respondeu um questionário sobre sintomas digestivos, acompanhamento clínico prévio, exames realizados (endoscopia digestiva, ultrassonografia abdominal) e tratamentos (APÊNDICE A).

3.6 Teste Respiratório de ureia

Para avaliar a presença de infecção por *H. pylori* foi realizado o teste respiratório com ureia marcada com Carbono 13, que foi aplicado a todos os participantes.

A metodologia do teste foi realizada conforme Coelho et al. (1999). Após jejum noturno, foi coletada, em frasco tipo *vacutainer* de emprego direto no sistema de espectrometria de massas, amostra basal de ar expirado para determinação basal de $^{13}\text{CO}_2$. Para a coleta, o participante soprava, por cerca de três segundos, utilizando um canudo plástico comercial, diretamente no frasco, que era tampado imediatamente.

Em seguida, eram oferecidos 200 mL de suco de laranja contendo 75mg a 99% de ^{13}C – ureia, produzida pelo Centro de Energia Nuclear na Agricultura (CENA) da Universidade de São Paulo (USP). Eram, então, coletadas, pela mesma técnica descrita acima, amostras de ar expirado após 15 e 30 minutos.

O protocolo de quantificação de $\text{CO}_2 - ^{13}\text{C}$ e classificação dos participantes como infectados ou não foi previamente descrito por Coelho et al. (1999). Resumidamente, foi determinado, por EMRI, o enriquecimento das amostras de ar expirado por Carbono 13, em unidades delta PDB. Enriquecimentos superiores a 4 deltas PDB na amostra de 30 minutos foram considerados positivos e enriquecimentos abaixo de 4 deltas foram considerados negativos.

3.7 Tratamento

Os participantes diagnosticados com infecção por *H. pylori* foram encaminhados aos serviços médicos de referência para iniciar o acompanhamento e eventual tratamento, na presença de indicações clínicas a serem consideradas nestes serviços, conforme as orientações estabelecidas no IV Consenso Brasileiro sobre a infecção por *Helicobacter pylori* (COELHO et al., 2018a). Em Cássia dos Coqueiros-SP foram acompanhados e, caso necessário, tratados, no próprio CMSCPF; em Maceió-AL, os participantes diagnosticados com infecção por *H. pylori* foram encaminhados ao Hospital Universitário da Universidade Federal de Alagoas.

3.8 Procedimentos para coleta e análise das informações

As informações referentes aos questionários e aos resultados dos testes laboratoriais foram registradas em planilha Excel em registro único.

3.9 Análise estatística

Para o cálculo do tamanho amostral foi assumida prevalência estimada de 50%, nível de confiança de 95% e erro amostral de 4% a cerca de 2.634 indivíduos residentes em Cássia dos Coqueiros-SP. O tamanho amostral mínimo calculado foi de 489 indivíduos em cada município. Optou-se por recrutar 500 indivíduos em cada cidade.

As variáveis contínuas estão apresentadas como média e desvio-padrão, assim como as variáveis categóricas estão apresentadas como frequências absolutas e relativas. Estas foram comparadas por meio do teste do qui-quadrado.

Possíveis associações entre presença de infecção e as variáveis demográficas, nutricionais e socioeconômicas foram inicialmente verificadas por análise univariada, mediante aplicação do teste do qui-quadrado. Posteriormente, regressões logísticas multivariáveis, ajustando para possíveis variáveis de confundimento, sexo e idade, foram conduzidas a fim de encontrar a razão de chances ajustadas a apresentar o diagnóstico de infecção por *H. pylori*.

As comparações entre as variáveis contínuas foram realizadas por meio do teste “t” para amostras independentes.

Para todas as análises foi adotado um valor de alfa de 5%. As análises foram conduzidas com auxílio do pacote estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 25.0 (IBM Inc, Chicago, IL).

4 RESULTADOS

A população estudada foi composta por 210 participantes em Cássia dos Coqueiros-SP e 442 participantes em Maceió-AL, de várias faixas etárias. O número pretendido de 500 voluntários não pôde ser atingido, em Cássia dos Coqueiros e Maceió, por problemas logísticos e de organização dos serviços durante o período de coleta.

Em Cássia dos Coqueiros – SP, a população estudada era predominantemente do sexo feminino, com idade de 9 a 87 anos e média de $47,4 \pm 14,1$ anos, sendo maioria adultos e idosos, com baixa participação de crianças e adolescentes. Quanto ao estado civil, houve predomínio de casados. Em Maceió-AL, maioria dos participantes eram do sexo feminino, com idade de 5 a 80 anos e média de $34,8 \pm 12,7$ anos, com predomínio de adultos. Quanto ao estado civil, eram predominantemente solteiros. Foi observada diferença significativa entre as populações quanto às variáveis faixa etária e estado civil ($p < 0,01$), conforme observado na Tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição por sexo, faixa etária e estado civil da população estudada em Cássia dos Coqueiros - SP e Maceió – AL. Ribeirão Preto - SP, 2021.

Variável ¹	Procedência				p-valor ²
	Cássia dos Coqueiros - SP (n=210)		Maceió - AL (n=442)		
	N	%	N	%	
Sexo:					
Feminino	137	65,2	319	72,4	0,06
Masculino	73	34,8	123	27,6	
Faixa etária:					
Criança	2	0,9	55	12,4	< 0,01
Adolescente	15	7,1	67	15,1	
Adulto	141	67,2	274	62,0	
Idoso	52	24,8	46	10,5	
Estado Civil:					
Solteiro	60	28,6	186	42,1	< 0,01
Casado	114	54,3	102	23,1	
União Estável	7	3,3	89	20,1	
Viúvo	13	6,2	18	4,1	
Divorciado	16	7,6	47	10,6	

¹ Resultados expressos em frequência absoluta e frequência relativa.

² p-valor para o teste χ^2 .

A partir dos dados descritos na Tabela 2 é possível caracterizar a amostra estudada quanto às condições socioeconômicas. Em Cássia dos Coqueiros-SP, os participantes possuíam domicílio com maior número de cômodos e com menos membros familiares, ao comparar com dados de Maceió-AL, havendo diferença significativa ($p<0,01$). Em Cássia dos Coqueiros-SP, nos domicílios houve predomínio do abastecimento de água de rede pública e do consumo água tratada (filtrada). Já em Maceió, houve predomínio do abastecimento de água a partir de fonte alternativa, poço artesiano. A maioria das famílias consumiam água sem tratamento, sendo também observada diferença significativa ($p<0,01$).

Em Maceió-AL, o manejo dos dejetos ocorre em totalidade por meio de fossa séptica e, em Cássia dos Coqueiros-SP, o manejo ocorre principalmente a partir do sistema de esgoto.

Tabela 2 - Condições socioeconômicas da população estudada em Cássia dos Coqueiros - SP e Maceió - AL. Ribeirão Preto - SP, 2021.

Variável	Procedência				p-valor ³
	Cássia dos Coqueiros - SP (n=210)		Maceió - AL (n=442)		
	Média	DP	Média	DP	
Nº de cômodos ¹	5,95	1,75	5,13	1,19	<0,01
Nº de membros ¹	2,93	1,09	4,08	1,64	<0,01
	N	%	N	%	
Abastecimento de água ²					<0,01
Rede Pública	154	73,2	51	11,5	
Poço	56	26,8	391	88,5	
Água para consumo ²					<0,01
Filtrada	150	71,4	64	14,5	
Fervida	0	0,0	10	2,3	
Sem tratamento	60	28,6	368	83,3	
Manejo dos dejetos ²					<0,01
Esgoto	156	74,3	0	0,0	
Fossa séptica	50	23,8	442	100,0	
Céu aberto	4	1,9	0	0,0	

¹ Resultados expressos em média e desvio padrão.

² Resultados expressos em frequência absoluta e frequência relativa.

³ p-valor para o teste χ^2 .

Com relação ao recebimento de benefício governamental, as populações estudadas também apresentaram diferenças significativas ($p < 0,01$), visto que em Maceió-AL, a maioria dos participantes recebiam o benefício governamental “Bolsa família”, diferentemente de Cássia dos Coqueiros-SP. Quanto ao Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB), em Cássia dos Coqueiros-SP as classes predominantes foram B2, C1, C2, enquanto em Maceió-AL foram as classes D-E, com diferença significativa ($< 0,01$) entre as cidades (Tabela 3).

A partir das informações da classificação CCEB também é possível avaliar o poder de compra da população estudada a partir da presença de alguns itens no domicílio. A população de Cássia dos Coqueiros-AL apresentou maior poder de compra, visto que mais domicílios possuíam carro, computador, máquina de lavar, micro-ondas ao comparar com a população de Maceió-AL. Destaque-se, ainda, que 3,4% dos domicílios em Maceió-AL não tinham geladeira.

Tabela 3 - Benefício governamental e classificação CCEB da população estudada em Cássia dos Coqueiros - SP e Maceió – AL. Ribeirão Preto - SP, 2021.

Variável	Procedência				p-valor ²
	Cássia dos Coqueiros - SP (n=210)		Maceió - AL (n=442)		
	N	%	N	%	
Benefício Governamental ¹ :	31	14,8	237	53,6	<0,01
Classificação CCEB ¹ :					
A	3	1,4	0	0	<0,01
B1	14	6,7	0	0	
B2	35	16,7	3	0,7	
C1	44	21,0	4	0,9	
C2	72	34,3	44	10	
D-E	42	20,0	391	88,5	

¹ Resultados expressos em frequência absoluta e frequência relativa.

² p-valor para o teste χ^2 .

Quanto ao estado nutricional, conforme descrito na Tabela 4, em Cássia dos Coqueiros-AL observou-se adolescentes eutróficos e com sobrepeso/obesidade; adultos com eutrofia, sobrepeso e obesidade e idosos com eutrofia e sobrepeso. Em Maceió-AL, as crianças e adolescentes apresentavam predominantemente eutrofia mas, também baixo peso/estatura e sobrepeso/obesidade. Entre os adultos, predominaram eutrofia, sobrepeso e obesidade e, entre os idosos, eutrofia e sobrepeso. Em virtude do tamanho da amostra, não foi possível aplicar teste estatístico na faixa etária de crianças e adolescentes. Na faixa etária de adultos e idosos não foi observada diferença significativa entre as populações.

Tabela 4 - Classificação do estado nutricional, a partir da antropometria, da população estudada em Cássia dos Coqueiros - SP e Maceió - AL. Ribeirão Preto-SP, 2021.

Variável ¹	Procedência				p-valor ²
	Cássia dos Coqueiros - SP (n=210)		Maceió - AL (n=442)		
	N	%	N	%	
Criança:					*
Baixa estatura	0	0	7	12,8	
Baixo peso	0	0	1	1,8	
Eutrofia	1	50,0	39	70,9	
Sobrepeso	0	0	3	5,4	
Obesidade	1	50,0	5	9,1	
Adolescente:					*
Baixa estatura	1	6,7	9	13,4	
Baixo peso	0	0	3	4,5	
Eutrofia	7	46,6	46	68,7	
Sobrepeso	3	20,0	4	5,9	
Obesidade	4	26,7	5	7,5	
Adulto:					0,12
Baixo peso	1	0,7	9	3,3	
Eutrofia	45	31,9	97	35,4	
Sobrepeso	52	36,9	76	27,7	
Obesidade	43	30,5	92	33,6	
Idoso:					0,82
Baixo peso	4	7,7	3	6,5	
Eutrofia	23	44,2	23	50,0	
Sobrepeso	25	48,1	20	43,5	

¹ Resultados expressos em frequência absoluta e frequência relativa.

² p-valor para o teste x².

* não foi possível realizar teste estatístico.

A prevalência da infecção por *H. pylori* foi 50,5% em Cássia dos Coqueiros-SP e 57,5% em Maceió-AL, com diferença tendendo à significância estatística ($p=0,05$). Quanto aos sintomas digestivos, em Cássia dos Coqueiros-SP, foram referidos dor/desconforto gástrico com menor frequência, procura mais frequente por atenção médica, maior frequência do uso de medicações, e maior número de realização de endoscopias ao longo da vida, sendo que este último parâmetro apresentou diferença estatisticamente significativa ($p<0,01$) entre as cidades (Tabela 5).

Tabela 5 - Diagnóstico da infecção de *H. pylori* e sintomas digestivos, da população estudada em Cássia dos Coqueiros - SP e Maceió - AL. Ribeirão Preto - SP, 2021.

Variável	Procedência				p-valor ²
	Cássia dos Coqueiros - SP (n=210)		Maceió - AL (n=442)		
	n	%	n	%	
Infecção por <i>H. pylori</i> ¹ :					
Positivo	106	50,5	254	57,5	0,05
Negativo	104	49,5	188	42,5	
Sintomas digestivos ¹ :					
Dor/desconforto	108	51,4	248	56,1	0,26
Procurou médico	95	45,2	174	39,4	0,15
Toma remédio	111	52,9	183	41,4	0,06
Fez endoscopia	74	35,2	103	23,3	0,01

¹ Resultados expressos em frequência absoluta e frequência relativa.

² p-valor para o teste χ^2 .

A prevalência de infecção por *H. pylori* categorizada por faixa etária, em ambas as cidades, está descrita na Tabela 6. Em Cássia dos Coqueiros-SP houve predomínio da infecção de *H. pylori* nos adultos e idosos e em Maceió, nos adolescentes e adultos, com diferença significativa entre os adultos ($P < 0,02$) à comparação das cidades.

Tabela 6 - Prevalência de infecção por *H. pylori*, por faixa etária, da população estudada em Cássia dos Coqueiros - SP e Maceió - AL. Ribeirão Preto - SP, 2021.

Variável ¹	Procedência				p-valor ²
	Cássia dos Coqueiros - SP (n=210)		Maceió - AL (n=442)		
	N	%	N	%	
Criança					
Negativo	2	100	33	60,0	*
Positivo	0	0,0	22	40,0	
Adolescente					0,18
Negativo	10	66,7	32	47,8	
Positivo	5	33,3	35	52,2	
Adulto					0,02
Negativo	66	46,8	97	35,4	
Positivo	75	53,2	177	64,6	
Idoso					0,51
Negativo	26	50,0	26	56,5	
Positivo	26	50,0	20	43,5	

¹ Resultados expressos em frequência absoluta e frequência relativa.

* não foi possível realizar teste estatístico.

De acordo com o diagnóstico de infecção por *Helicobacter pylori* (Tabela 7), é observado que não houve diferença entre os sexos ($p=0,51$) e que houve diferença significativa entre as faixas etárias ($p<0,01$). Também é observado que, a partir dessa classificação, embora tenha permanecido tendência, deixa de existir diferença significativa para a positividade de acordo com a classificação CCEB ($p=0,07$) e não há diferença significativa para os dados sobre sintomas digestivos, exceto para realização do exame endoscopia ($p<0,01$).

Tabela 7 - Caracterização, por diagnóstico de infecção por *H. pylori*, da população estudada em Cássia dos Coqueiros - SP e Maceió - AL. Ribeirão Preto - SP, 2021.

Variável	H. pylori – n (%)				p valor ²
	Positivo		Negativo		
	N	%	N	%	
Sexo ¹ :					
Feminino	252	55,1	205	44,9	0,51
Masculino	113	57,9	82	42,1	
Faixa etária ¹ :					
Criança	22	38,6	35	61,4	< 0,01
Adolescente	37	50,0	37	50,0	
Adulto	260	61,5	163	38,5	
Idoso	46	46,9	52	53,1	
Classificação CCEB ¹ :					
A	0	0	3	100,0	0,07
B1	6	42,9	8	57,1	
B2	16	42,1	22	57,9	
C1	26	54,2	22	45,8	
C2	61	52,6	55	47,4	
D-E	256	59,1	177	40,8	
Dados digestivos ¹ :					
Dor/desconforto	209	58,7	147	41,3	0,12
Procurou médico	148	55,0	121	45,0	0,68
Toma remédio	164	55,8	130	44,2	0,93
Fez endoscopia	75	42,3	102	57,6	< 0,01

¹ Resultados expressos em frequência absoluta e frequência relativa.

² p-valor para o teste χ^2 .

Para avaliar o efeito da escolaridade no modelo estatístico, foram considerados apenas adultos e idosos em ambas as cidades. Na Tabela 8 é possível observar que Cássia dos Coqueiros-SP apresenta em média $8,97 \pm 4,9$ anos de estudo com mediana de 11 anos, enquanto em Maceió-AL os participantes possuem em média $5,17 \pm 4,3$ anos de estudo com mediana de 4 anos ($p < 0,01$). No entanto, não há diferença significativa ($p = 0,52$) ao se considerar o diagnóstico de infecção por *H. pylori*, sendo observado que a escolaridade não foi uma variável determinante na infecção. Também não foi encontrada associação entre os anos de estudo e a frequência de infecção por *H. pylori* (OR: 1,00; IC95% [0,96 – 1,03]; $P = 0,99$), após ajuste para sexo e idade.

Tabela 8 - Escolaridade de adultos e idosos, conforme diagnóstico de infecção por *H. pylori* e cidade de procedência, Cássia dos Coqueiros-SP e Maceió-AL. Ribeirão Preto - SP, 2021.

Variável	Grupo	n	Média	Mediana	Desvio-padrão	p-valor ²
Escolaridade	Cássia dos coqueiros-SP	195	8,97	11	4,9	<0,01
	Maceió-AL	325	5,17	4	4,32	
Escolaridade	Positivo ¹	305	6,48	5	4,72	0,52
	Negativo ¹	215	6,76	5	5,15	

¹ Classificação para infecção de *H. pylori*.

² P-valor para o teste “t” para amostras independentes.

Observa-se, por fim, que quem residia em Maceió - AL, tinha 1,47 mais chance adquirir a infecção por *H. pylori*, com IC95% [1.03-2.09], $p = 0,03$, após o ajuste para idade, sexo e escolaridade em anos, ao comparar com quem mora em Cássia dos Coqueiros - SP. No entanto, ao avaliar o papel mediador do CCEB na associação entre cidade de procedência e diagnóstico de infecção por *Helicobacter pylori*, observa-se que ao inserir o CCEB no modelo, a significância deixa de existir, mostrando que a chance aumentada da infecção por *Helicobacter pylori* em Maceió - AL, quando comparada a Cássia dos Coqueiros - SP, pode ser devida às diferenças na variável CCEB.

Ao analisar a aglomeração familiar como fator de risco para adquirir a infecção por *H. pylori*, não houve associação entre o número de membros na família e a infecção (OR: 1,06; IC95% [0,95 – 1,17]; $P = 0,26$), após ajuste para sexo e idade.

Houve associação significativa entre o consumo de água sem tratamento comparado ao consumo de água filtrada/fervida e a infecção por *H. pylori* (OR: 1,42; IC95% [1,01 – 1,97]; $p = 0,03$), após correção para idade e sexo.

5 DISCUSSÃO

Na presente pesquisa, houve prevalência de infecção pelo *H. pylori* de 50,5% na população estudada em Cássia dos Coqueiros – SP e de 57,5% em Maceió – AL ($p = 0,05$). As populações estudadas em Cássia dos Coqueiros - SP e Maceió - AL apresentaram, como esperado, diferenças em suas condições socioeconômicas. Em Maceió-AL, este estudo é o primeiro a utilizar o teste respiratório de ureia para a avaliação da prevalência da infecção por *Helicobacter pylori*.

O contexto socioeconômico pode repercutir no estado nutricional nas várias faixas etárias. Em crianças, é observado declínio contínuo e expressivo na frequência de déficit de estatura em todas as regiões do país. Entretanto, de 1974-1975 a 2009, os declínios foram relativamente maiores nas regiões sudeste, sul e centro-oeste do que nas regiões norte e nordeste, o que acaba por aumentar as desigualdades regionais brasileiras quanto ao crescimento infantil. A evolução temporal do excesso de peso e da obesidade nas regiões brasileiras repete a tendência observada para o Brasil com aumentos modestos de 1974-1975 a 1989 e aumentos expressivos entre 1989 e 2008-2009 (IBGE, 2010). Cabe salientar que na região nordeste os dados do presente estudo coincidem com a literatura ao evidenciar a coexistência de desnutrição crônica e excesso de peso/obesidade nas crianças, assim também, em adolescentes.

Embora haja um declínio contínuo e expressivo na frequência de adolescentes com déficit de estatura ao longo de três inquéritos, em todas as regiões do país, ainda há duas vezes mais adolescentes com déficit de altura nas regiões norte e nordeste do que nas demais regiões. Quanto ao excesso de peso, sua frequência evolui progressivamente nas regiões brasileiras com destaque para as regiões sudeste, sul e centro-oeste (IBGE, 2004). Os dados do presente estudo se caracterizam de forma semelhante aos dados acima.

Continuamente, ao longo das três pesquisas (POF 2002-2003, POF 2008-2009, PNS 2013), a prevalência de déficit de peso estimada para a população com 20 anos ou mais de idade, declinou entre homens e mulheres. Já o comportamento das prevalências de excesso de peso e de obesidade apresentou comportamento inverso, aumentando continuamente tanto para os homens quanto para as mulheres (IBGE, 2004; IBGE, 2010; IBGE, 2016). Dados similares foram observados em nosso estudo.

Os resultados do presente estudo refletem a transição nutricional, assemelhando-se aos dados obtidos por Cabral et al. (2013) em estudo realizado na mesma população em Maceió-

AL. Esta análise permite observar o aumento progressivo do excesso de peso/obesidade nas faixas etárias, e sua coexistência com a baixa estatura em crianças e adolescentes.

No presente estudo, não houve diferença de prevalência de infecção por *H. pylori* entre os sexos ($p=0,51$). Estudo realizado por Porras et al. (2013) com 1.852 participantes adultos em seis países da América Latina (Chile, Colômbia, Costa Rica, Honduras, México e Nicarágua), usando o teste respiratório de ureia para rastrear a infecção por *H. pylori*, observou prevalência de 79,4%, variando de 70,1 a 84,7% entre os países. A prevalência não diferiu por sexo (sexo feminino: 78,4%, sexo masculino: 80,9%; $p = 0.20$). Zamani et al (2018) observaram que o sexo feminino teve uma taxa de 42,7% (IC95%: 39-46,5) para a infecção em todo o mundo, enquanto o sexo masculino teve uma taxa de 46,3% (IC95%: 42,1-50,5). Embora a predominância masculina da infecção por *H. pylori* fosse evidente em todos os continentes, nenhuma das diferenças atingiu significância estatística.

Rodrigues et al. (2004) em um estudo realizado com crianças em uma comunidade urbana no nordeste do Brasil, observaram prevalência de infecção por *H. pylori* de 56% e esta aumentou significativamente com a idade ($p<0.001$). A infecção por *H. pylori* foi mais elevada entre as idades de 12 a 14 anos (75%), enquanto entre crianças com menos de dois anos foi 35,1%. No presente estudo, em Maceió-AL, 40% das crianças testaram positivo e, em Cássia dos Coqueiros-SP, o número reduzido de crianças estudadas não permite a estimativa.

Em estudo realizado por Araf et al. (2010) com 194 adolescentes de 10 a 16 anos, na cidade de São Paulo, a partir do teste respiratório com ureia, observou-se prevalência de 40,7%. No presente estudo observou-se maior prevalência em Maceió-AL (52,2%) e menor em Cássia dos Coqueiros-SP (33,3%).

Parente et al. (2006) também observaram que a prevalência de infecção por *H. pylori* aumentou à medida que as crianças cresceram. A taxa de infecção em crianças de 11 a 12 anos que vivem na área pobre de Teresina-PI foi tão alta quanto os níveis encontrados em adultos brasileiros. Um melhor padrão de vida é seguido por uma queda acentuada nas taxas de prevalência em crianças, mesmo em países em desenvolvimento como o Brasil.

No presente estudo, a população avaliada em Maceió-AL apresenta grande vulnerabilidade social, pois a baixa estatura foi observada em 12,8% das crianças e 13,1% dos adolescentes e a prevalência da infecção por *H. pylori* foi notada em 40% nas crianças e 52,2% nos adolescentes, em concordância com os estudos citados acima.

Em revisão sistemática com metanálise publicada por Zamani et al (2018), os adultos tiveram taxas de infecção por *H. pylori* maiores em comparação com as crianças, 48,6% (IC 95%: 43,8-53,5) e 32,6% (IC 95%: 28,4-36,8), respectivamente. No entanto, ao se analisar a

taxa geral de infecção em estudos realizados no período entre 2000-2008, esta foi de 46,8% (IC 95%: 40,4-53,3), enquanto para os estudos realizados em 2009-2016 a mesma foi de 44,9% (IC 95%: 37,9-51,9). As diferenças a nível de continente foram estatisticamente significativas para a Ásia, Europa e Oceania. No presente estudo, a taxa de infecção dos adultos também foi superior à das crianças, e a taxa geral de ambas as cidades foi superior ao estudo de Zamani et al. (2018).

Por sua vez, Santos et al. (2005) em um estudo de prevalência na população adulta de Pelotas-RS, mostrou que a taxa global de infecção pelo *H. pylori* foi de 63,4%, que é semelhante àquela observada posteriormente por Zaterka et al. (2007) em São Paulo (65,3%). Nesse estudo observa-se que 71,2% dos infectados por *H. pylori* eram adultos. Ao considerar os adultos infectados por cidade, Maceió-AL e Cássia dos Coqueiros-SP, a prevalência observada foi 64,6% e 53,2%, respectivamente.

Vários estudos ressaltam a infecção por *H. pylori* como principal fator etiológico para o câncer gástrico (CANÇÃO; ZHOU, 2015; CAMILO; SUGIYAMA; TOUATI, 2017). O câncer gástrico é a quinta neoplasia mais comum e a terceira principal causa de mortes por câncer no mundo. Na revisão da literatura realizada por Plummer et al. (2015), os autores atualizaram a estimativa da fração mundial do câncer atribuível ao *H. pylori* e identificaram um aumento de 74% para 89%, reforçando o papel do *H. pylori* como uma das principais causas do câncer gástrico. No presente estudo, a população de Maceió-AL apresentou menor procura ao médico, menor frequência de realização de endoscopias e maior prevalência de infecção por *H. pylori* em comparação com a população de Cássia dos Coqueiros-SP, condições que podem favorecer um comprometimento para o diagnóstico precoce e para o tratamento.

Fialho e colaboradores (2010) em comunidade urbana de baixa renda no nordeste do Brasil, no estado do Ceará, realizaram teste respiratório de ureia em crianças e adultos, com 570 membros de 128 famílias e obtiveram prevalência de infecção por *H. pylori* de 66%. No presente estudo, ao se analisar a prevalência na cidade de Maceió-AL, em uma comunidade também de baixa renda, foi observado 57,5% de positividade.

A prevalência de *H. pylori* difere significativamente entre e dentro dos países. Em um estudo que incluiu 22 centros da República Tcheca, incluindo pessoas com idades entre 5 e 98 anos, observou-se uma diminuição significativa na prevalência de 2001 (41,7%) a 2011 (23,5%). A prevalência por idade diminuiu em associação com o desenvolvimento socioeconômico, justificada a partir da melhoria das condições e padrões socioeconômicos de convivência (BUREŠ et al., 2012). Em estudo realizado por Melese et al. (2019), uma revisão

sistemática com metanálise, observou-se tendência de infecção por *H. pylori* em padrão decrescente ao longo de 27 anos (1990 a 2017) na Etiópia.

No presente estudo foi observada redução na prevalência da infecção por *H. pylori* na cidade de Cássia dos Coqueiros-SP ao se comparar os dados do nosso estudo (50,5%) a partir do teste respiratório de ureia, com o realizado em 1987-88 (62,3%) a partir do teste de sorologia (dados não publicados). Nesses dois estudos, foram empregadas metodologias diferentes. Como descrito anteriormente, embora a sensibilidade dos dois métodos seja relativamente semelhante (88 a 94% e 90 a 96% para os testes sorológico e respiratório, respectivamente), a especificidade do teste sorológico é mais baixa (74 a 88% e 88 a 98% para os testes sorológico e respiratório respectivamente). Ainda, a sorologia pode refletir a ocorrência prévia de infecção, enquanto o teste respiratório se refere, sempre, à infecção atual, o que também afeta a comparabilidade dos testes. Desta forma, embora a redução de 11,8% seja, aparentemente, relevante, a comparação direta dos dois momentos não permite conclusões definitivas.

Alguns autores observaram que, ao se estratificar a população por anos de escolaridade e renda, nos grupos com maior número de anos de estudo (> 11 anos) e com renda familiar acima de cinco salários mínimos houve menor prevalência da infecção por *H. pylori* (SANTOS et al., 2005; ZATERKA et al., 2007). No presente estudo não foi observada tal associação com escolaridade e não foi objetivo do estudo avaliar a renda familiar.

O Critério de Classificação Econômica Brasil (ABEP, 2019) retrata quão heterogêneas são as regiões brasileiras no que se refere ao poder de compra. A região sudeste apresenta maior prevalência das classes B2, C1 e C2, enquanto, na região nordeste, há predomínio nas classes C2 e D-E. Embora os dados do presente estudo sejam similares aos mencionados, a população estudada foi selecionada por conveniência, incluindo uma comunidade sabidamente de baixa renda em Maceió – AL, o que impede análises de natureza populacional.

Dados dessa pesquisa corroboram com os estudos citados acima. Houve maior prevalência de infecção por *H. pylori* em Maceió-AL (57,5%) ao comparar com Cássia dos Coqueiros-SP (50,5%) com forte tendência à significância estatística ($p=0,05$), que coincide com a observação de menos anos de estudo, maior recebimento de benefício governamental, maior taxa de aglomeração familiar e pior classificação na CCBE observados na população de Maceió-AL, em comparação com Cássia dos Coqueiros-SP.

Avaliando-se a associação destes fatores com a prevalência e risco de infecção pelo *H. pylori*, no entanto, embora estudos tenham demonstrado que maior índice de aglomeração está

associado a maior prevalência da infecção por *H. pylori* (DATTOLI et al. 2010; STREBEL et al. 2010; AMARAL et al., 2017) e que a incidência de positividade para *H. pylori* aumenta com o tamanho da família (YÜCEL; SAYAN; YILDIZ, 2009), no presente estudo a aglomeração familiar não representou fator de risco para adquirir a infecção por *H. pylori* (OR: 1,06; IC95% [0,95 – 1,17]; P = 0,26), assim como o número de anos de estudo não esteve associada às diferenças na prevalência, havendo tendência de significância para a maior prevalência em associação à pior classificação CCBE (p = 0,07).

O estudo realizado apresentou algumas limitações relevantes. Quanto à amostra, o tamanho amostral definido inicialmente não foi atingido. No entanto, mantendo-se os parâmetros propostos no cálculo inicial (prevalência estimada de 50%, nível de confiança de 95%) e aumentando-se o erro amostral para 7%, o tamanho amostral seria 183. Além disso, calculando-se o tamanho da amostra para a comparação dos dois grupos estudados, com incidências antecipadas de 50% e 65% (de acordo com a literatura discutida), poder de 80% e erro alfa de 5%, este seria de 169 voluntários em cada grupo, o que foi atingido. Outro fator limitante é que a amostra não foi aleatória, se compondo dos moradores que procuravam o centro de saúde em Cássia dos Coqueiros e a população de uma região definida da cidade de Maceió, o que impede a extensão das conclusões para outros municípios do Brasil. Quanto às variáveis estudadas, algumas que seriam de interesse não foram incluídas, a exemplo da renda familiar, hábitos de higiene, entre outras.

Dentre as vantagens do estudo, salienta-se o emprego do teste respiratório, com elevada sensibilidade e especificidade para infecção prevalente, a inclusão de diferentes faixas etárias e a evidente diferença de condições socioeconômicas dos dois grupos estudados, que permitiu a confirmação de alguns fatores de risco para a infecção pelo *H. pylori*.

6 CONCLUSÕES

A população estudada em Cássia dos Coqueiros-AL apresenta melhores condições socioeconômicas em comparação com a população estudada em Maceió-AL.

O estado nutricional em ambas as cidades, Maceió-AL e Cássia dos Coqueiros-SP, apresentou similaridade ao perfil das respectivas regiões brasileiras.

Não houve diferença estatisticamente significativa, entre as populações estudadas, na prevalência de desconforto gástrico, na frequência da busca por atendimento médico e no uso de medicamentos para sintomas gástricos. Houve menor frequência de realização de exames endoscópicos, em Maceió, em comparação com Cássia dos Coqueiros-SP.

A prevalência da infecção por *H. pylori* foi de 50,5% em Cássia dos Coqueiros - SP e de 57,5% em Maceió - AL, tendendo a ser significativamente maior na população de Maceió-AL ($p = 0,05$).

No que diz respeito à prevalência de infecção por *H. pylori* por faixa etária, em Maceió-AL os adolescentes e adultos apresentaram maior prevalência de diagnósticos positivos, enquanto em Cássia dos Coqueiros a maior prevalência foi em adultos e idosos.

A prevalência da infecção por *H. pylori* em Cássia dos Coqueiros-SP reduziu-se em 11,8%, no presente estudo, se comparada com estudo realizado em 1987-1988. No entanto, diferenças das metodologias empregadas impedem comparações conclusivas a esse respeito.

Embora o presente estudo apresente limitações relevantes, foi possível atingir parcialmente os objetivos da pesquisa, e concluir que as variáveis socioeconômicas analisadas coincidem com a literatura ao apresentarem associações com a prevalência de infecção de *Helicobacter pylori*.

Estudos com seguimento em longo prazo e maior número de participantes são necessários para investigar detalhadamente a associação da prevalência de infecção de *Helicobacter pylori* a outras variáveis.

BIBLIOGRAFIA

ABADI, A.T.B. Diagnosis of *Helicobacter pylori* Using Invasive and Noninvasive Approaches. **J Pathog.** v. 2018, 2018.

AFIFI, R.A.R.; ALI, D.K.; SHAHEEN, I.A.M. A localized case- control study of extra-gastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection in children. **Indian J Pediatr.** v.78, p.418-422, 2011.

AMARAL, O. et al. Living Conditions and *Helicobacter pylori* in Adults. **BioMed Research International.** v.2017, p.01-05, 2017.

AMERICAN COLLEGE OF PHYSICIANS. MKSAP 17: medical knowledge self-assessment program. Philadelphia, Pa.: American College of Physicians, 2015.

ARAF, L.N. et al. *Helicobacter pylori* and iron-deficiency anemia in adolescents in Brazil. **J Pediatr Gastroenterol Nutr.** v.51, p.477–80, 2010.

ASAKA, M. et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Japan: 2009 revised edition. **Helicobacter.** v.15, p.1-20, 2010.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA. **Critério de Classificação Econômica Brasil 2015.** São Paulo: CCEB, 2015. 6p. Disponível em:<<http://www.abep.org/criterio-brasil>>. Acesso em: 02 jan. 2020.

BAGGETT, H.C. et al. Endemic iron deficiency associated with *Helicobacter pylori* infection among school- aged children in Alaska. **Pediatrics.** v.117, p.396- 404, 2006.

BRADEN, B. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. **BMJ.** v.344, p.828, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde:** Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional. Brasília: Ministério da Saúde. 2011, p.72.

BUEHLER, A. M. et al. Rational use of diagnostic tests for clinical decision making. **Rev. Assoc. Med. Bras.** v. 65, n. 3, p. 452-459, 2019.

BUREŠ, J. et al. Significant decrease in prevalence of *Helicobacter pylori* in the Czech Republic. **World J Gastroenterol.** v.18, p.4412–8, 2012.

CABRAL, M. J. et al. Perfil socioeconômico, nutricional e de ingestão alimentar de beneficiários do Programa bolsa família. **Estudos Avançados**. v.78, n.27, p.71–87, 2013.

CAETANO, A. et al. *Helicobacter pylori* e doença péptica. Estudo comparativo de métodos diagnósticos. **Arq. Gastroenterol**. v.45, n.2, p. 255-257, 2008.

CAMILO, V.; SUGIYAMA, T.; TOUATI, E. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. **Helicobacter**. v.22, suppl 1, 2017.

CANÇÃO, Z.Q.; ZHOU, L.Y. *Helicobacter Pylori* and Gastric Cancer: Clinical Aspects. *Chin Med J*. v.128, n. 22, p. 3101-5, 2015.

CARDENAS, V.M. et al. Iron deficiency and *Helicobacter pylori* infection in the United States. **Am J Epidemiol**. v.163, p.127-1 34, 2006.

CARDINALI, L.C.C. et al. Evaluation of [13C]urea breath test and *Helicobacter pylori* stool antigen test for diagnosis of *H. pylori* infection in children from a developing country. **Journal of clinical microbiology**. v.41, n.7, p.3334-5, 2003.

CAVE, D.R. et al. A multicentre evaluation of the laser assisted ratio analyser (LARA): a novel device for measurement of $^{13}\text{CO}_2$ in the ^{13}C -urea breath test for the detection of *Helicobacter pylori* infection. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**. v.13, n.6, p.747-52, 2001.

CERVANTES, D.T. et al. Exposure to *Helicobacter pylori*-positive siblings and persistence of *Helicobacter pylori* infection in early childhood. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**. v.50, n.5, p.481-5, 2010.

CHOE, Y.H.; KIM, S.K.; HONG, Y.C. The relationship between *Helicobacter Pylori* infection and iron deficiency: seroprevalence study in 937 pubescent children. **Arch Dis Child**. v.88, p.178, 2003.

CHEY, W.D.; WONG, B.C. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. **Am. J. Gastroenterol**. v.102, n.8, p.1808-1825, 2007a.

CHEY, W.D.; WONG, B.C. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. **Am J Gastroenterol**. v.102, p.1808–25, 2007b.

CHEY, W.D. et al. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. **Am. J. Gastroenterol**. v.112, n.2, p.212-239, 2017.

CHOI, Y.J. et al. Accuracy of diagnostic tests for *Helicobacter pylori* in patients with peptic ulcer bleeding. **Helicobacter**. v.17,p.77–85, 2012.

COELHO, L.G. et al. Application of isotope-selective non-dispersive infrared spectrometry for the evaluation of the ^{13}C -urea breath test: comparison with three concordant methods. **Braz J Med Biol Res**. v.32, n.12, p.1493-1497, 1999.

COELHO, L.G.V. et al. IV Consenso Brasileiro sobre a infecção por *Helicobacter pylori*. **Arq Gastroenterol**. v. 55, n. 2, p. 97-121, 2018a.

COELHO, L.G.V. et al. Performance of the ^{13}C -urea breath test for the diagnosis of *H. pylori* infection using a substrate synthesized in Brazil: A preliminary study. *Clinics*, São Paulo, v.73, e16-553, 2018b.

DATTOLI, V.C.C. et al. Seroprevalence and Potential Risk Factors for *Helicobacter Pylori* Infection in Brazilian Children. **Helicobacter**, v.15, n.4, p. 273–278, 2010.

DE MARTEL, C. et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. **Lancet Oncol**. v.13, p.607–15, 2012.

FERREIRA, L. E. V. V. C. et al. Alterações no teste ultra-rápido da urease e no exame anatomopatológico para *Helicobacter pylori* induzidas por drogas antissecretoras. **Arq Gastroenterol**. v. 38, n. 1, p. 3-8, 2001.

FERWANA, M. et al. Accuracy of urea breath test in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis. **World J Gastroenterol**. v.21, p.1305–1314, 2015.

FIALHO, A.M.N. 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**. v.15, p.491–6, 2010.

FOCK, K.M. et al. Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for *Helicobacter pylori* infection. **J Gastroenterol Hepatol**. v.24, p.1587-1600, 2009.

FORD, A.C. et al. *Helicobacter pylori* eradication for the prevention of gastric neoplasia. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. n.7, 2020.

GISBERT, J. P.; PAJARES, J. M. Review article: ^{13}C -urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection – a critical review. **Aliment Pharmacol Ther**. v.20, p.1001–1017, 2004

GISBERT, J.P.; ABRAIRA, V. Accuracy of *Helicobacter pylori* diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. **Am J Gastroenterol**. v.101, p.848–863, 2006a.

GISBERT, J.P.; DE LA MORENA, F.; ABRAIRA, V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of *H.pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. **Am J Gastroenterol.** v.101, p. 1921-1930, 2006b.

GOMES, A.T.B. et al. Accuracy of the 14C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori*. **Sao Paulo Med. J.** v. 120, n. 3, p. 68-70, 2002 .

GOMOLLON, F. et al. Breath test is veryreliable for diagnosis of*Helicobacter pylori*infection in realclinical practice. **Dig Liver Dis.** v.35, p. 612-618, 2003

GRAHAM, D.Y. et al. *Campylobacter pylori* detected noninvasively by the 13c-urea breath test. **Lancet.** v.23, n.8543, p.1174-1177, 1987.

GUARNER, J. et al. *Helicobacter pylori* diagnostic tests in children: review of the literature from 1999 to 2009. **Eur J Pediatr.** v. 169, p. 15-25, 2010.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa de orçamentos familiares 2002-2003:** análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2004. 270p.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009:** antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.130 p.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa nacional por amostra de domicílios:** síntese de indicadores 2015 / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. - Rio de Janeiro: IBGE, 2016. 108p

KALALI, B.; FORMICHELLA, L.; GERHARD, M. Diagnosis of *Helicobacter pylori*: Changes towards the Future. **Diseases.** v.29, n.3, p.122-135, 2015.

KAWAKAMI, E. et al. ¹³C-Urea Breath Test With Infrared Spectroscopy for Diagnosing *Helicobacter pylori* Infection in Children and Adolescents. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.** v.35, n.01, p.39-45, 2002.

KODAIRA, M.S.; ESCOBAR, A.U.; GRISI, S. Aspectos epidemiológicos fazer *Helicobacter pylori* na infância e Adolescência. **Rev. Saúde Pública.** v.36, n.3, p.356-369, 2002.

LEAL, Y.A. et al. Utility of stool sample-based tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children. **J Pediatr Gastroenterol Nutr.** v.52, p.718-728, 2011.

LEE, J.Y.; KIM, N. Diagnosis of *Helicobacter pylori* by invasive test: histology. **Ann Transl Med.** v.3, n.1, 2015.

LEE, Y.C., et al. Association Between *Helicobacter pylori* Eradication and Gastric Cancer Incidence: A Systematic Review and Meta-analysis. **Gastroenterology**. v.150, n.5, p.1113-24, 2016.

LEHOURS, P. et al. Which test to use to detect *Helicobacter pylori* infection in patients with low-grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma? **Am J Gastroenterol**. v.98, p. 291-295, 2003.

LEODOLTER, A.; WOLLE, K. MALFERTHERINER, P. Current Standards in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. **Dig Dis**. v.19, p.116-122, 2001.

LESZCZYŃSKA, K. et al. Patient factors affecting culture of *Helicobacter pylori* isolated from gastric mucosal specimens. **Adv Med Sci**. V.55, p.161–6, 2010.

LI, Z. et al. Epidemiology of peptic ulcer disease: endoscopic results of the systematic investigation of gastrointestinal disease in China. **Am J Gastroenterol**. v.105, n.12, p. 2570-7, 2010.

LIU, J.M. et al. Association of *H.pylori* and Gastric Cancer in Observational Studies. In: SUZUKI, H. ed. **Helicobacter pylori**. New York, NY: Springer Berlin Heidelberg. p.183–188, 2016.

LIPSCHITZ, D.A. Screening for nutritional status in the elderly. **Primary Care**. v. 21, n. 1, p. 55-67. 1994.

LOPES, A.I.; VALE, F.F.; OLEASTRO, M. *Helicobacter pylori* infection - recent developments in diagnosis. **World J. Gastroenterol**. v.28, n.28, p.9299-9313, 2014.

MADIGAN, M. T.; MARTINKO, J. M.; PARKER, J. **Diversidade procariótica: bactéria**. In: _____. Microbiologia de brock. 10. ed. São Paulo: Prentice Hall, 2004.

MALFERTHEINER, P. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. **Gut**. v.66, n.1, p. 6-30, 2017.

MALFERTHEINER, P. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. **Gut**. v.61, p.646–664, 2012.

MCCOLL, K.E. Clinical practice. *Helicobacter pylori* infection. **N Engl J Med**. v.362, p.1597–1604, 2010.

MELESE, A. et al. *Helicobacter pylori* infections in Ethiopia; prevalence and associated factors: a systematic review and meta-analysis. **BMC gastroenterology**. v. 19, n.1, 2019.

MUHSEN, k. et al. Is the association between *Helicobacter Pylori* infection and anemia age dependent? **Helicobacter**. v.15, p.467-472, 2010.

ORNELLAS, L.C. et al. Avaliação do teste rápido da urease conservado em geladeira. **Arq. Gastroenterol**. v.37, p.1555-1557, 2000.

OSMAN, H.A. et al. Evaluation of the Atlas *Helicobacter pylori* stool antigen test for diagnosis of infection in adult patients. **Asian Pac J Cancer Prev**. v.15, p.5245-5247, 2014.

OZEN, A.; ERTEM, D.; PEHLIVANOGLU, E. Natural History and Symptomatology of *Helicobacter pylori* in Childhood and Factors Determining the Epidemiology of Infection, **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**. v.42, n.4, p.398-404, 2006.

PARENTE, F.; BIANCHI, P.G. Teste respiratório com C-uréia para diagnóstico não invasivo de infecção por *Helicobacter pylori*: qual procedimento e qual equipamento de medição? **Eur J Gastroenterol Hepatol**. v.13, p.803-806, 2001.

PARENTE, J.M.L. et al. Infecção por *Helicobacter pylori* em crianças de estado socioeconômico baixo e alto no nordeste do brasil. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. v.75, n.3, p. 509-512, 2006.

PARK, S.A.; KO, A.; LEE, N.G. Stimulation of growth of the human gastric pathogen *Helicobacter pylori* by atmospheric level of oxygen under high carbon dioxide tension. **BMC Microbiol**. v.11, p.96, 2011.

PLUMMER, M. et al. Global burden of gastric cancer attributable to *Helicobacter pylori*. **Int J Cancer**. v.136, n.2, p.487-90, 2015

PORRAS, C. et al. Epidemiologia da infecção por *Helicobacter pylori* em seis países da América Latina. **Cancer Causes Control**. v.24, p.209-215, 2013.

PORTORREAL, A.; KAWAKAMI, E. Avaliação do método imunoenzimático (elisa) para diagnóstico da infecção por *helicobacter pylori* em crianças e adolescentes. **Arq Gastroenterol**. v. 39, n.3, 2002,

QUEIROZ, D.M. et al. Iron Status and *Helicobacter pylori* Infection in Symptomatic Children: An International Multi-Centered Study. **PLoS ONE**. v.8, n.7, p.1-6, 2013a.

QUEIROZ, D.M. et al. *Helicobacter pylori* infection in infants and toddlers in South America: concordance between [13C] urea breath test and monoclonal *H.pylori* stool antigen test. **J Clin Microbiol**. v.51, p.3735-3740, 2013b.

RODRIGUES, M.N. et al. Prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* em crianças de uma comunidade urbana no nordeste do Brasil e fatores de risco para infecção. **European Journal of Gastroenterology & Hepatology**, 2004.

RODRIGUES, M. F. et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer precursor lesions: prevalence and associated factors in a reference laboratory in southeastern Brazil. **Arq. Gastroenterol**, São Paulo. v. 56, n. 4, p. 419-424, 2019.

ROQUE, J.R.S et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in an indigenous community in São Paulo and associated factors: cross-sectional study. **Sao Paulo Med. J.**, São Paulo, v. 135, n. 2, p. 140-145, 2017.

SANTOS, I.S.M.C. et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and associated factors among adults in Southern Brazil: a population-based crosssectional study. **BMC Public Health**. v.5, n.118, 2005.

SAVARINO, V.; VIGNERI, S.; CELLE, G. The ¹³C urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. **Gut**. v.45, p.18-22, 1999.

SCHWARZ, S. et al. Horizontal versus familial transmission of *Helicobacter pylori*. **PLoS Pathog**. v.4, n.10, 2008.

SHIMOYAMA, T. Stool antigen tests for the management of *Helicobacter pylori* infection. **World J Gastroenterol**. v.19, p. 8188-91, 2013.

SHMUELY, H. et al. Association of *Helicobacter pylori* with coronary artery disease and myocardial infarction assessed by myocardial perfusion imaging. **Isr Med Assoc J**. v.16, p.341-6, 2014.

SIEGEL, R. et al. Cancer statistics. **CA Cancer J Clin**. v.64, p. 9-29, 2014.

SIQUEIRA, J. S. et al. Aspectos gerais nas infecções por *Helicobacter pylori*: revisão. **RBAC**. v. 39, n. 1, p. 9-13, 2007.

SGOURAS, D.N.; TRANG, T.T.; YAMAOKA, Y. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. **Helicobacter**. 20 Suppl. v.1, n.1, p. 8-16, 2015.

STREBEL, K. et al. Um rigoroso estudo de modelagem de pequenas áreas para a epidemiologia do *helicobacter pylori*. **Science of the Total Environment**, v.408, n.18, p.3931–3942, 2010.

TONELLI, E.; FREIRE, L. M. S. **Doenças Infecciosas na Infância e Adolescência**. São Paulo: Medsi. p.656: 657, 2000.

WANG et al., Diagnosis of **Helicobacter pylori** infection: Current options and developments. **Wold J Gastroenterol**. v.21, n.40, p.11221-35, 2015.

WATARI, J. et al. *Helicobacter pylori* associated chronic gastritis, clinical syndromes, precancerous lesions, and pathogenesis of gastric cancer development. **World Journal of Gastroenterology**. v.20, n.18, p.5461–73, 2014.

WINDLE, H.J.; KELLEHER, D.; CRABTREE, J.E. Childhood *Helicobacter pylori* infection and growth impairment in developing countries: a vicious cycle? **Pediatrics**. v.119, p.754-759, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **WHO child growth standards**: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight for height and body mass index-for-age: methods and development. WHO (nonserial publications). Geneva, Switzerland: WHO, p.336, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical Status**: the use and interpretation of anthropometry. (WHO Technical Report Series, n. 854). Geneva, Switzerland: WHO, p.463, 1995.

YANG, H.B.; WU, J.J. Children of *Helicobacter pylori*-infected dyspeptic mothers are predisposed to *H.pylori* acquisition with subsequent iron deficiency and growth retardation. **Helicobacter**. v.10, p.249-255, 2005.

YÜCEL, O.; SAYAN, A.; YILDIZ, M. The factors associated with asymptomatic carriage of *Helicobacter pylori* in children and their mothers living in three socio-economic settings. **Jpn J Infect Dis**. v.62, p.120–4, 2009.

YÜCEL, O. Prevention of *Helicobacter pylori* infection in childhood. **World J Gastroenterol**. v.20, n.30, p.10348-54, 2014.

ZAMANI, M et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. **Alimentary Pharmacology and Therapeutics**. v.47, n.7, p. 868-76, 2018.

ZATERKA, S. et al. Factors related to *Helicobacter pylori* prevalence in an adult population in Brazil. **Helicobacter**. v.12, p.82-88, 2007.

ANEXOS

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Prevalência da infecção pelo *Helicobacter pylori* e associação com condições socioeconômicas e nutricionais de indivíduos nos municípios de Maceió-AL e Cássia dos Coqueiros-SP.

Pesquisador: Fabiana Cristina Alves de Albuquerque

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 40466414.7.1001.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.617.370

Apresentação do Projeto:

Metodologia Proposta:

Método observacional, com questionários gerais e teste da ureia marcada com carbono 13. População: Serão estudados moradores, com idade superior a cinco anos, de populações pobres do município de Maceió-AL, frequentadores do Centro de Recuperação e Educação Nutricional (CREN), onde é realizada atividade de extensão universitária pela Universidade Federal de Alagoas e moradores de Cássia dos Coqueiros - SP. Tamanho e seleção da amostra: A amostra no município alagoano será composta de aproximadamente 500 voluntários, membros das famílias das crianças desnutridas atendidas no CREN (100 famílias, com em média cinco membros) 34-35 incluindo crianças, adolescentes, adultos e idosos. A amostra no município de Cássia dos Coqueiros - SP será, também, de 500 voluntários, considerando 8% do tamanho amostral, selecionados de forma a representar as diferentes faixas etárias da população total de cerca de 2.634 indivíduos. A coleta dos dados socioeconômicos, demográficos e antropométricos será realizada por meio de formulário estruturado testado previamente (Anexo 1), a ser aplicado pelas pesquisadoras e membros da equipe do projeto, ou por Médicos e Enfermeiros do Centro Médico Social Comunitário Dr. Pedreira de Freitas e Centro de Recuperação e Educação Nutricional, em Maceió, previamente treinados. Teste de ureia marcada com Carbono 13 para verificar o *H. Pylori*.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 1.617.370

Questionário de Sistemas Digestivos: Cada voluntário responderá a questionário sobre sintomas relacionados ao aparelho digestivo e diagnósticos prévios de doença digestiva, exames realizados (endoscopia digestiva, US abdominal) e tratamentos

Critério de Inclusão: Serão incluídos no estudo residentes da cidade de Maceió-AL e do município de Cássia dos Coqueiros-SP, com idade superior a cinco anos, conforme descrição acima, que tiverem condições de compreender e realizar os procedimentos envolvidos na metodologia.

Critério de Exclusão: Não serão incluídas no estudo pessoas que apresentem limitações que as impeçam de compreender ou realizar os procedimentos envolvidos na metodologia, incluindo portadores de demência avançada ou limitações físicas que impeçam a deglutição normal ou a capacidade de assoprar em um canudo plástico.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar, por método não invasivo (respiratório) a prevalência de infecção por *H. pylori* em duas cidades brasileiras, com diferente Índice de Desenvolvimento Humano.

Objetivo Secundário:

- Determinar a prevalência da infecção por *H. pylori* em moradores representando as diferentes faixas etárias dos municípios de Cássia dos Coqueiros - SP e de um aglomerado subnormal de Maceió - AL;
- Caracterizar o perfil demográfico, socioeconômico e nutricional dos moradores com e sem a infecção por *H. pylori* em Cássia dos Coqueiros - SP e Maceió - AL;
- Comparar a prevalência atual da infecção por *H. pylori* em Cássia dos Coqueiros com prevalência observada em levantamento prévio (1987-1988);
- Comparar a prevalência atual da infecção por *H. pylori* em Cássia dos Coqueiros com a prevalência em Maceió-AL;
- Verificar associações entre o perfil nutricional, demográfico e socioeconômico das populações estudadas com a prevalência, em diferentes faixas etárias (a partir de cinco anos), da infecção por *H. pylori*.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O estudo se destina a realizar a prevalência de infecção por *H. pylori* em indivíduos residentes em Maceió/AL e Cássia dos Coqueiros/SP, e comparar entre essas populações. O risco poderá ser de um leve cansaço físico durante a realização dos teste e desconforto ao responder as perguntas.

Benefícios:

O benefício deste estudo é que os resultados que se desejam alcançar são os desfechos consequentes da infecção e a interferência do nível socioeconômico sobre a condição de saúde. Os

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 1.617.370

benefícios aos voluntários serão diretos, uma vez que o grupo participante do estudo com infecção receberá uma intervenção clínica e nutricional individualizada com o intuito de recuperar o seu estado nutricional e clínico. Além da participação na disseminação de informações sobre os resultados do estudo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de projeto de pesquisa aprovado pelo CEP em 19/10/2015.

Em 22/06/2016 a pesquisadora encaminha emenda para "solicitar avaliação da emenda, visto que as despesas serão previamente custeadas pelo pesquisador e o voluntário não terá gasto, não sendo necessário o reembolso, como descrito anteriormente no TCLE."

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora encaminhou ao CEP o Relatório_Parcial.doc, carta_encaminhamento_ao_cep.doc e TCLE_22_06_2016 e TA_22_06_2016.doc.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O CEP analisou e aprovou a emenda bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão 5 - 22/06/2016 e Termo de Assentimento Versão 5 - 22/06/2016 aprovados. O CEP tomou ciência do Relatório parcial 22 de junho de 2016.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_745144 E1.pdf	22/06/2016 10:38:13		Aceito
Outros	Relatorio_Parcial.doc	22/06/2016 10:36:38	Fabiana Cristina Alves de Albuquerque	Aceito
Outros	carta_encaminhamento_ao_cep.doc	22/06/2016 09:37:24	Fabiana Cristina Alves de Albuquerque	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLE_22_06_2016.doc	22/06/2016 09:29:12	Fabiana Cristina Alves de Albuquerque	Aceito

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 1.617.370

Ausência	TCLE_22_06_2016.doc	22/06/2016 09:29:12	Fabiana Cristina Alves de Albuquerque	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermodeAssentimento4versao.pdf	13/10/2015 15:26:16	Fernanda Pinheiro Amador dos Santos Pessanha	Aceito
Outros	CartaRespostaoComitedeeticaePesqui sa30092015.pdf	13/10/2015 15:25:27	Fernanda Pinheiro Amador dos Santos Pessanha	Aceito
Outros	declaracaotribuicaoapesquisadores4vers ao.pdf	13/10/2015 15:24:55	Fernanda Pinheiro Amador dos Santos Pessanha	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto4versao.pdf	13/10/2015 15:21:42	Fernanda Pinheiro Amador dos Santos Pessanha	Aceito
Outros	Carta Resposta ao Comitê de ética e Pesquisa 26 06 2015.doc	03/07/2015 12:47:24		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto H.pylori Versão3 modificado em 26 06 2015.doc	03/07/2015 12:46:40		Aceito
Outros	Formação acadêmica dos pesquisadores 26 06 2015.doc	03/07/2015 12:46:04		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE e Assentimento - modificado em 26 06 2015.doc	03/07/2015 12:45:16		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido 28 04 2015.doc	28/04/2015 11:10:59		Aceito
Outros	Carta Resposta ao Comitê de ética e Pesquisa 18 03 2015.doc	24/04/2015 15:05:43		Aceito
Outros	Declaração - Centro Médico.pdf	24/04/2015 15:03:00		Aceito
Outros	Carta de anuência - CREN.doc	24/04/2015 15:02:48		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto H.pylori modificado em 18 03 2015.doc	24/04/2015 15:01:40		Aceito
Outros	FOLHA UPC.pdf	08/01/2015 19:15:05		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido FabianaFer.doc	09/12/2014 19:15:40		Aceito
Projeto Detalhado	Projeto H.pylori.doc	09/12/2014		Aceito

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 1.617.370

/ Brochura Investigador	Projeto H.pylori.doc	18:37:36		Aceito
Folha de Rosto	Folha de rosto assinada.pdf	09/12/2014 18:17:12		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 29 de Junho de 2016

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
 (Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO DO PROJETO: Prevalência da infecção pelo *Helicobacter pylori* e associação com condições socioeconômicas e nutricionais de participantes nos municípios de Maceió-AL e Cássia dos Coqueiros-SP

Pesquisadores envolvidos: Eduardo Ferriolli, Telma Maria de Menezes Toledo Florêncio, Karina Pfrimer, Fernanda Pinheiro Amador dos Santos Pessanha, Afonso Dinis Costa Passos, Thiago Soares Lamenha Gomes, Vera Lucia de Oliveira Bastos, Bruna Ré Carvalho e Fabiana Cristina Alves de Albuquerque (nutricionista) **Responsável:** Fabiana Cristina Alves de Albuquerque

Contato do Pesquisador Responsável: Fabiana C.A. Albuquerque. Tel: (16) 33153370 / FIXO DE MACEIÓ / (82) 99916-7564. E-mail: fabiana.nutricionista@hotmail.com **Contato do Supervisor:** Prof. Dr. Eduardo Ferriolli. Tel: (16)3315-3370 (16)99168-2228 E-mail: eferriol@fmrp.usp.br

Você está sendo convidado(a) a participar de um trabalho de pesquisa que será desenvolvido para residentes na cidade de Maceió no Centro de Recuperação e Educação Nutricional (CREN) ou para os residentes na cidade da Cássia dos Coqueiros no Centro Médico Social Comunitário Dr. Pedreira de Freitas.

1 Justificativa e Objetivo da Pesquisa Ao longo dos anos a população vem passando por mudanças sociais, econômicas, nutricionais, ambientais e de saúde. Algumas populações vivem em condições difíceis, com pouco acesso a saúde, moradia, educação, saneamento básico, que lhes permitam uma existência produtiva e saudável. Algumas doenças são mais comuns em regiões mais pobres, como úlceras gástricas. Estas estão relacionadas na maioria das vezes à infecção do estômago por uma bactéria chamada *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). O objetivo deste estudo é avaliar o número de casos de infecção por *Helicobacter pylori* em pessoas residentes em Maceió/AL e Cássia dos Coqueiros/SP, e comparar essas populações. Uma vez que a frequência da infecção pelo *H. pylori* varia em função de questões sociais e econômicas, a realização desta pesquisa se justifica para determinar o quanto é comum a presença dessa infecção nestes municípios e qual sua relação com o estado nutricional e as condições sociais e econômicas.

2 Participação

Para você participar desta pesquisa não será necessário ficar internado para realização dos exames. Durante todo o tempo dos exames você será acompanhado por profissionais qualificados (enfermeiros, auxiliares de enfermagem, nutricionista e/ou médico) e dispostos a esclarecer qualquer dúvida.

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO Tel: 3602-3370

Versão 5. Data – 22/06/2016

Você irá realizar os seguintes exames para coleta de dados:

1) Iremos medir seu peso e altura. Para medir o peso você irá subir em uma balança com roupa leve e para verificar sua altura, você deverá ficar em pé, retirar os sapatos e encostar as costas na parede. Neste momento você não sentir nenhum desconforto e demora em média 5 minutos.

2) Você também irá responder a um questionário com perguntas sobre seus dados pessoais, como endereço, estado civil; sobre seu estilo de vida, como é sua casa, quantos anos estudou, quantos filhos você tem; sobre sua saúde, se fica enjoado, se sente dor no estômago, se procurou o médico ou tomou remédio. Para responder este questionário você irá demorar em média 10 minutos. Durante a aplicação do questionário, você poderá ficar constrangido em responder algumas perguntas. Você pode se negar a responder qualquer pergunta.

3) Você irá participar de um teste para saber se tem a bactéria *Helicobacter Pylori* no estômago. Para este teste, você deverá estar em jejum por 12 horas. Irá soprar com um canudo em um frasco (tubinho) transparente e em seguida, irá beber 1 copo de suco de fruta modificado com algumas alterações químicas. Este suco não apresenta alterações na cor, cheiro, sabor e não apresenta nenhum tipo de risco para a sua saúde. Após 15 minutos e 30 minutos que você tomou o suco, irá soprar novamente em outros dois frascos transparentes. Esse teste não causa nenhum desconforto, pois não é necessário qualquer esforço para soprar no canudo, apenas a respiração habitual. Se, pelo teste, for confirmada infecção pelo *Helicobacter pylori*, você será encaminhado ao tratamento com as devidas orientações.

Você permitirá o acesso informações no prontuário para verificação dos dados clínicos. É importante que você saiba que a sua participação neste estudo é completamente voluntária e que você pode recusar-se a participar ou interromper sua participação a qualquer momento sem perda dos resultados dos exames já realizados.

4 Riscos

Em virtude da coleta de dados sobre sua vida, situação econômica, sua saúde e seu estado nutricional, você pode não se sentir confortável no fornecimento das informações. Não há desconforto relacionado ao teste respiratório para detectar o *Helicobacter pylori*.

4 Benefícios

Os exames realizados estarão disponíveis ao voluntário no local de coleta de dados e ficarão anexados no prontuário para os profissionais de saúde verificarem os resultados dos exames. O voluntário que apresentar alterações clínicas ou nutricionais ou a presença da infecção pelo *Helicobacter pylori* será avaliado pelo médico ou nutricionista cadastrado na equipe deste estudo e encaminhado à unidade de atenção específica. Os resultados deste estudo poderão, no futuro, contribuir para o conhecimento de outros profissionais da área sobre a infecção pelo *Helicobacter pylori*.

6 Privacidade

Os pesquisadores manterão sigilo da identidade dos participantes e dos resultados dos testes desta pesquisa.

Versão 5. Data – 22/06/2016

7 Contato com os pesquisadores

Os números de telefone dos responsáveis estão disponíveis no início deste documento para esclarecimento de dúvidas ou reclamações referentes ao estudo. Você pode entrar em contato a qualquer momento da coleta de dados.

8 Desistência

É importante que você saiba que a sua participação neste estudo é completamente voluntária e que você pode recusar-se a participar ou interromper sua participação a qualquer momento sem perda dos resultados dos exames já realizados. Em caso de você decidir interromper sua participação no estudo a equipe assistente deve ser comunicada e a coleta de amostras para os

exames relativos ao estudo será imediatamente interrompida, no entanto seu acompanhamento nos referidos Centros permanecerá o mesmo.

9 Ressarcimento

A participação no estudo não acarretará custos para você e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional.

10 Indenização

Caso a sua participação neste estudo gerar algum dano, os direitos de indenização serão de acordo com as leis vigentes no país. Entende que não receberá compensação monetária por sua participação neste estudo. Serão assinadas duas vias do TCLE, ficando uma arquivada no Centro de Pesquisa e outra entregue ao participante da pesquisa.

Nome: _____
Data de Nascimento: ____/____/____ R.G.: _____
Endereço: _____

Nome do voluntário menor de 18 anos: _____
Assinatura do voluntário: _____ Data: ____/____/____
_____/____/____

Nome do Responsável _____
Assinatura do responsável: _____ Data: ____/____/____

Nome do Pesquisador responsável: _____
Assinatura do pesquisador: _____ Data: ____/____/____

ANEXO C - TERMO DE ASSENTIMENTO

Você está sendo convidado para participar da pesquisa que tem como nome: Prevalência da infecção pelo *Helicobacter pylori* e associação com condições socioeconômicas e nutricionais de participantes nos municípios de Maceió-AL e Cássia dos Coqueiros-SP. Seus pais permitiram que você participe. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu. Não terá nenhum problema se desistir. Você não vai ficar no hospital depois que realizar os exames. Durante todo o tempo dos exames você será acompanhado por profissionais da saúde e de seus pais, e poderá perguntar o que quiser. Você irá realizar alguns exames.

1)Vamos medir seu peso e altura. Para medir o peso você irá subir em uma balança com roupa leve e para verificar sua altura, você deverá ficar em pé, retirar os sapatos e encostar as costas na parede. Neste momento você não sentir nenhum desconforto e demora em média 5 minutos.

2)Você também irá responder a perguntas sobre seus dados pessoais, como endereço, estado civil; sobre seu estilo de vida, como é sua casa, que ano estuda; sobre sua saúde, se fica enjoado, se sente dor no estômago, se procurou o médico ou tomou remédio. Para responder este questionário você irá demorar em média 10 minutos. Você não precisa responder a alguma pergunta se não quiser.

3)Você irá participar de um teste para saber se tem uma bactéria no estômago. Para este teste, você estará sem comer por 12 horas (incluindo as horas que está dormindo) e não poderá tomar café da manhã antes do teste. Você irá soprar com um canudo em um pote transparente. Depois, irá beber 1 copo de suco de laranja modificado com alterações químicas (de 200mL). Este suco não apresenta alterações na cor, cheiro, sabor e não apresenta nenhum tipo de risco para a sua saúde. Após 15 minutos e 30 minutos de beber o suco, você vai soprar com um canudo em um pote transparente. . Ao todo, você ficará no hospital por cerca de 45 minutos. Caso confirmada a presença da bactéria no seu estômago, você e seus pais receberão orientações e você será encaminhado para tratamento.

Você permite o acesso de informações no prontuário (documento com suas informações de saúde) para lermos algumas informações sobre sua saúde. Você poderá interromper a sua participação no estudo a qualquer momento, mesmo sem a autorização do pesquisador.

Caso de dúvidas, você pode nos procurar pelos telefones (82)99916-7564 da pesquisador/a Fabiana Cristina Alves de Albuquerque ou (16) 99168-2228 do Professor Eduardo Ferrioli. Com a participação na pesquisa você saberá se tem ou não presença da bactéria no estômago,

e se tiver, poderá realizar o tratamento. O seu nome e os seus resultados serão mantidos em segredo.

Os resultados dos exames serão colocados junto com suas outras informações de saúde. Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar. Eu escrevi os telefones na parte de cima desse texto.

Versão 5. Data – 22/06/2016

Após compreender a pesquisa, aceito participar. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

Nome do voluntário menor de 18 anos: _____

Assinatura do voluntário: _____ Data: ____/____/____

Nome do Responsável _____

Assinatura do responsável: _____ Data: ____/____/____

Nome do Pesquisador responsável: _____

Assinatura do pesquisador: _____ Data: ____/____/____

ANEXO D - CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA BRASIL (CCEB) VERSÃO 2015

Modelo de Questionário sugerido para aplicação

P.XX Agora vou fazer algumas perguntas sobre itens do domicílio para efeito de classificação econômica. Todos os itens de eletroeletrônicos que vou citar devem estar funcionando, incluindo os que estão guardados. Caso não estejam funcionando, considere apenas se tiver intenção de consertar ou repor nos próximos seis meses.

INSTRUÇÃO: Todos os itens devem ser perguntados pelo entrevistador e respondidos pelo entrevistado.

Vamos começar? No domicílio tem _____ (LEIA CADA ITEM)

ITENS DE CONFORTO	NÃO POSSUI	QUANTIDADE QUE POSSUI			
		1	2	3	4+
Quantidade de automóveis de passeio exclusivamente para uso particular					
Quantidade de empregados mensalistas, considerando apenas os que trabalham pelo menos cinco dias por semana					
Quantidade de máquinas de lavar roupa, excluindo tanquinho					
Quantidade de banheiros					
DVD, incluindo qualquer dispositivo que leia DVD e desconsiderando DVD de automóvel					
Quantidade de geladeiras					
Quantidade de freezers independentes ou parte da geladeira duplex					
Quantidade de microcomputadores, considerando computadores de mesa, laptops, notebooks e netbooks e desconsiderando tablets, palms ou smartphones					
Quantidade de lavadora de louças					
Quantidade de fornos de micro-ondas					
Quantidade de motocicletas, desconsiderando as usadas exclusivamente para uso profissional					
Quantidade de máquinas secadoras de roupas, considerando lava e seca					

A água utilizada neste domicílio é proveniente de?	
1	Rede geral de distribuição
2	Poço ou nascente
3	Outro meio

Considerando o trecho da rua do seu domicílio, você diria que a rua é:	
1	Asfaltada/Pavimentada
2	Terra/Cascalho

Qual é o grau de instrução do chefe da família? Considere como chefe da família a pessoa que contribui com a maior parte da renda do domicílio.

Nomenclatura atual	Nomenclatura anterior
Analfabeto / Fundamental I incompleto	Analfabeto/Primário Incompleto
Fundamental I completo / Fundamental II incompleto	Primário Completo/Ginásio Incompleto
Fundamental completo/Médio incompleto	Ginásio Completo/Colegial Incompleto
Médio completo/Superior incompleto	Colegial Completo/Superior Incompleto
Superior completo	Superior Completo

OBSERVAÇÕES IMPORTANTES

Este critério foi construído para definir grandes classes que atendam às necessidades de segmentação (por poder aquisitivo) da grande maioria das empresas. Não pode, entretanto, como qualquer outro critério, satisfazer todos os usuários em todas as circunstâncias. Certamente há muitos casos em que o universo a ser pesquisado é de pessoas, digamos, com renda pessoal mensal acima de US\$ 30.000. Em casos como esse, o pesquisador deve procurar outros critérios de seleção que não o CCEB.

A outra observação é que o CCEB, como os seus antecessores, foi construído com a utilização de técnicas estatísticas que, como se sabe, sempre se baseiam em coletivos. Em uma determinada amostra, de determinado tamanho, temos uma determinada probabilidade de classificação correta, (que, esperamos, seja alta) e uma probabilidade de erro de classificação (que, esperamos, seja baixa).

Nenhum critério estatístico, entretanto, tem validade sob uma análise individual. Afirmarções frequentes do tipo "... conheço um sujeito que é obviamente classe D, mas pelo critério é classe B..." não invalidam o critério que é feito para funcionar estatisticamente. Servem, porém, para nos alertar, quando trabalhamos na análise individual, ou quase individual, de comportamentos e atitudes (entrevistas em profundidade e discussões em grupo respectivamente). Numa discussão em grupo um único caso de má classificação pode pôr a perder todo o grupo. No caso de entrevista em profundidade os prejuízos são ainda mais óbvios. Além disso, numa pesquisa qualitativa, raramente uma definição de classe exclusivamente econômica será satisfatória.

Portanto, é de fundamental importância que todo o mercado tenha ciência de que o CCEB, ou qualquer outro critério econômico, não é suficiente para uma boa classificação em pesquisas qualitativas. Nesses casos deve-se obter além do CCEB, o máximo de informações (possível, viável, razoável) sobre os respondentes, incluindo então seus comportamentos de compra, preferências e interesses, lazer e hobbies e até características de personalidade.

Uma comprovação adicional da adequação do Critério de Classificação Econômica Brasil é sua discriminação efetiva do poder de compra entre as diversas regiões brasileiras, revelando importantes diferenças entre elas.

APÊNDICE

APÊNDICE A - QUESTIONÁRIO PARA COLETA DE DADOS

FORMULÁRIO Centro Médico Social Comunitário Dr. Pedreira de Freitas. Centro De Recuperação E Educação Nutricional (CREN)
---	---	---

1. IDENTIFICAÇÃO		Nº:
NOME:		
DATA DE NASCIMENTO:	IDADE:	SEXO: (F) (M)
ENDEREÇO:		
BAIRRO:	ESTADO CIVIL:	
NATURALIDADE:	TELEFONE:	

2. DADOS SÓCIOECONÔMICOS (Data: ____/____/____)		
TEMPO QUE RESIDENTE NO ENDEREÇO ATUAL (ANOS):		
ÁREA RURAL ()	ÁREA URBANA ()	
ESCOLARIDADE (ANOS):	OCUPAÇÃO:	
FUMA: ()SIM ()NÃO	BEBE: ()SIM ()NÃO	
BENEFÍCIO DO GOVERNO: ()SIM ()NÃO QUAL?		
RENDIA FAMILIAR: R\$	RENDIA PER CAPITA: R\$	
Nº MEMBROS NO DOMICÍLIO:	Nº DE FILHOS:	Nº DE CÔMODOS:
TIPO DE MORADIA: ()ALVENARIA ()MADEIRA ()LONA ()OUTRO:		
TIPO DE PISO: ()CERÂMICA ()CIMENTO ()BARRO/AREIA ()OUTRO:		
ÁGUA: ()REDE PÚBLICA ()POÇO ()OUTRO: _____		
ÁGUA PARA CONSUMO: () FILTRADA () FERVIDA () TRATADA () SEM TRATAMENTO		
MANEJO DOS DEJETOS: ()ESGOTO ()FOSSA ()CÉU ABERTO		
DESTINO DO LIXO: ()COLETA PÚBLICA ()ENTERRA/QUEIMA ()CÉU ABERTO		

POSSUI EM CASA: () GELADEIRA () BANHEIRO () TV () DVD () RÁDIO () AUTOMÓVEL

() MOTO () EMPREGADA DOMÉSTICA () MÁQUINA DE LAVAR

3. DADOS ANTROPOMÉTRICOS (Data: ____ / ____ / ____)

PESO (KG):	ESTATURA/COMPRIMENTO(CM)	
IMC (KG/M ²)	CLASSIFICAÇÃO DO IMC:	
ESCORE P/I:	ESCORE P/A:	
ESCORE A/I:	IMC/I	

4. DADOS GASTROINTESTINAIS (Data: ____ / ____ / ____)

DOR NO ESTÔMAGO: () SIM () NÃO	PROBLEMA DE DIGESTÃO: () SIM () NÃO	
PROCUROU O MÉDICO: () SIM () NÃO	TOMA OU JÁ TOMOU REMÉDIO PARA DOR DE ESTÔMAGO: () SIM () NÃO	
JÁ FEZ ENDOSCOPIA: () SIM () NÃO QUAL?	SE SIM. QUANDO: _____	
CONSOME HORTIFRUTIS CRUS: () SIM () NÃO		
FAZ A HIGIENIZAÇÃO CORRETA DOS HORTIFRUTIS: () SIM () NÃO		