

FELIPE SOARES OLIVEIRA RODRIGUES FIUZA

**Estudo da utilização da tecnologia de imagem ampliada para
detecção de infecção gástrica pelo *Helicobacter pylori***

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientador: Prof. Dr. Fauze Maluf Filho

**São Paulo
2023**

FELIPE SOARES OLIVEIRA RODRIGUES FIUZA

**Estudo da utilização da tecnologia de imagem ampliada para
detecção de infecção gástrica pelo *Helicobacter pylori***

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientador: Prof. Dr. Fauze Maluf Filho

**São Paulo
2023**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Fiuza, Felipe Soares Oliveira Rodrigues
Estudo da utilização da tecnologia de imagem
ampliada para detecção de infecção gástrica pelo
Helicobacter pylori / Felipe Soares Oliveira
Rodrigues Fiuza. -- São Paulo, 2023.
Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências em Gastroenterologia.
Orientador: Fauze Maluf Filho.

Descritores: 1.Endoscopia gastrointestinal
2.Gastrite 3.Helicobacter pylori 4.Mucosa gástrica
5.Sensibilidade e especificidade

USP/FM/DBD-172/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

À minha esposa Rafaela Naves, por seu irrestrito apoio em todos os momentos. Sou eternamente grato por seu carinho, paciência e incentivo. E por nosso maior presente, nossa filha, Sofia.

Aos meus pais Antonio Carlos Fiuza e Maria Eneida Fiuza, por todo sacrifício feito, pelo amor incondicional e por sempre sonharem os meus sonhos junto de mim.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Fauze Maluf Filho, pelo incentivo, apoio e orientação durante esse projeto e durante toda minha formação. Meu eterno agradecimento por compartilhar comigo um pouco de seu conhecimento e experiência.

Ao Prof. Dr. Bruno da Costa Martins, idealizador desse projeto, por sempre me estimular a crescer, acreditar em meu potencial e plantar em mim a semente da curiosidade da pesquisa científica.

Aos assistentes do Serviço de Endoscopia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, Prof. Dr. Paulo Sakai, Dr. Shinichi Ishioka, Dra. Sônia Nádia Fylyk, Dr. Sérgio Eiji Matuguma, Dr. Edson Ide, Dr. Kendi Yamazaki, Dr. Christiano Makoto Sakai, Dr. Carlos Kiyoshi Furuya Júnior, Dr. Ricardo Sato Uemura, Dr. Sérgio Shiguetoshi Ueda, Dr. Giulio Fábio Rossini, Dr. Jarbas Faraco Maldonado Loureiro, Dr. Rodrigo de Rezende Zago, Dr. Vinícius Pfuetzenreiter, Dr. Pedro Popoutchi, Dr. Breno Bandeira de Mello, Dra. Vanessa do Valle, Dr. Rafael Monici, Dra. Carolina Viana, Dra. Juliana Trazzi, Prof. Dr. Paulo de Arruda Alves, Dr. Mauro Piccolo, Dr. Renzo Feitosa, Dra. Lila Graziela Bicalho, Dr. Marcelo Simas e Dr. Fábio Kassab por contribuírem em minha formação acadêmica, profissional e pessoal.

Aos participantes da banca de qualificação, Dr. Bruno da Costa Martins, Dra. Renata Nobre e Dr. Gustavo Andrade de Paulo, pelas contribuições na melhoria desse manuscrito.

Aos colegas de residência médica em Endoscopia Digestiva do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, Luciana Stabach, Jennifer Nakamura Ruas e Gabriela Albuquerque pela ajuda, companheirismo e amizade.

À senhora Vilma Libério e demais membros da equipe do Serviço de Pós-Graduação em Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelo apoio e contribuição nessa dissertação de mestrado.

Às senhoras Maria Helena Vargas e Priscilla Vargas pela diagramação, dedicação e ajuda na estruturação deste documento.

À equipe de enfermagem, secretaria e funcionários do Setor de Endoscopia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, pelo empenho no trabalho, ajuda e a amizade cultivada nesses três anos.

À Karina Ribeiro, por sua gentileza e prontidão para compartilhar sua perícia em estatística.

A todos os pacientes que aceitaram participar desse estudo, pela confiança depositada, os verdadeiros focos de tudo o que fazemos.

A todos os professores e profissionais, pela dedicação e ensinamentos, que contribuíram para minha formação como médico, cirurgião e endoscopista.

“Somos todos anjos de uma asa só; e só podemos voar quando abraçados uns aos outros”.

Luciano de Crescenzo.

Minha gratidão a todos que me emprestaram suas asas para que eu pudesse voar.

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*.

Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentações; 2011.

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas	
Lista de figuras	
Lista de tabelas	
Resumo	
Abstract	
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVO	5
3 MÉTODOS	7
3.1 Desenho do estudo	8
3.2 Critérios de elegibilidade	8
3.3 Procedimentos endoscópicos.....	9
3.4 Formulários de avaliação	13
3.5 Classificação de Anagnostopoulos <i>et al.</i> ¹⁶	13
3.6 Biópsias gástricas.....	14
3.7 Análise estatística.....	15
4 RESULTADOS.....	16
4.1 Seleção dos pacientes	17
4.2 Características dos pacientes	18
4.3 Achados endoscópicos com exame com luz branca em alta definição	19
4.4 Achados endoscópicos com <i>Near Focus</i>	21
4.5 Teste da urease.....	24
5 DISCUSSÃO	25
6 CONCLUSÕES	33
7 ANEXOS	35
8 REFERÊNCIAS.....	41
APÊNDICE.....	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- EDA - Endoscopia digestiva alta
- HAOC - Hospital Alemão Oswaldo Cruz
- HD - *High definition*
- Hp - *Helicobacter pylori*
- IBP - Inibidor de bomba de prótons
- IC - Intervalo de confiança
- LB - Luz branca
- MI - Magnificação de imagem
- NBI - *Narrow banding imaging*
- NF - *Near focus*
- RAC - Arranjo regular das vênulas coletoras (*Regular arrangement of collecting venules*)
- RCSE - Rede capilar subepitelial
- S-D - *Standard definition*
- VPN - Valor preditivo negativo
- VPP - Valor preditivo positivo

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Exame com luz branca com endoscópio padrão de alta definição; A) atrofia da pequena curvatura do corpo gástrico; B) enantema do corpo gástrico10
- Figura 2 - Exame do corpo gástrico com *Near Focus*; A) tipo 1: rede capilar subepitelial (RCSE) tipo de favo de mel com arranjo regular das vênulas coletoras (RAC) e criptas redondas e regulares; B) tipo 2: RCSE tipo de favo de mel com criptas redondas, mas com perda do RAC; C) tipo 3: perda de RCSE normal e do RAC, com criptas brancas, alargadas e rodeadas de eritema; D) tipo 4: perda de RCSE normal e das criptas redondas, com arranjo irregular de vênulas coletoras.....11
- Figura 3 - Detalhamento dos achados: A) Seta verde: vênula coletora em arranjo regular (RAC); B) Círculo azul: rede capilar subepitelial (RCSE) tipo de favo de mel; Seta amarela: criptas redondas e regulares.....12
- Figura 4 - Fluxograma do estudo17

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características dos pacientes.....	18
Tabela 2 - Associação dos achados endoscópicos em exame padrão com luz branca em alta definição e infecção por <i>Helicobacter pylori</i>	20
Tabela 3 - Associação entre as classificações e a infecção por <i>Helicobacter pylori</i> no corpo gástrico	21
Tabela 4 - Associação entre o arranjo regular das vênulas coletoras (RAC) e a infecção por <i>Helicobacter pylori</i> em pacientes com tratamento prévio para infecção de <i>Helicobacter pylori</i>	22
Tabela 5 - Correlação entre a perda do arranjo regular das vênulas coletoras (RAC) ao exame endoscópico com <i>Near Focus</i> e a infecção por <i>Helicobacter pylori</i>	23
Tabela 6 - Estudos associando a perda do arranjo regular das vênulas coletoras (RAC) com a presença do <i>Helicobacter pylori</i>	29

RESUMO

Fiuza FSOR. *Estudo da utilização da tecnologia de imagem ampliada para detecção de infecção gástrica pelo Helicobacter pylori* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

Introdução: há evidências de que seja possível detectar a infecção pelo *Helicobacter pylori* (Hp) por meio da análise da imagem endoscópica magnificada da mucosa gástrica. No ocidente, o recurso de magnificação de imagem é pouco disponível. Mais recentemente, tornou-se disponível no Brasil a tecnologia *Near Focus* (NF). Trata-se de recurso intermediário entre a alta definição e a magnificação de imagem, funcionando por uma variação de lentes do endoscópio para aproximação da imagem sem perda de definição. **Objetivo:** avaliar a utilização da tecnologia de imagem ampliada (*Near Focus*) para detecção de infecção da mucosa gástrica pelo *Helicobacter pylori*, por meio da avaliação do padrão vascular e de superfície dessa mucosa. **Métodos:** estudo de corte transversal, com pacientes do ambulatório de endoscopia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) em São Paulo, Brasil. Foram selecionados pacientes que realizaram exame eletivo com solicitação de pesquisa de Hp e concordaram em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. Durante o exame, foi avaliada a grande curvatura de corpo médio do estômago com luz branca (LB) utilizando-se aparelho de alta definição (HD), seguido da avaliação com o uso de NF. Presença de enantema, erosões, exsudato, atrofia e nodularidade foram avaliadas durante o exame com LB, enquanto o padrão de superfície da mucosa gástrica foi avaliado com NF. Foi utilizada a classificação de Anagnostopoulos *et al.* (2007): tipo 1: rede capilar subepitelial (RCSE) tipo de favo de mel com arranjo regular das vênulas coletoras (RAC) e criptas redondas e regulares; tipo 2: RCSE tipo de favo de mel com criptas redondas, mas com perda do RAC; tipo 3: perda de RCSE normal e do RAC, com criptas brancas, alargadas e rodeadas de eritema; tipo 4: perda de RCSE normal e das criptas redondas, com arranjo irregular de vênulas coletoras. Realizadas biópsias para teste da urease e para estudo anatomopatológico para confirmação do diagnóstico. O teste de urease positivo ou o achado de estruturas Hp-símbles no estudo anatomopatológico foram considerados positivos para a infecção. **Resultados:** foram examinados 187 pacientes entre setembro e novembro de 2019, sendo 60,5% do sexo feminino, com média de idade de 50,1 anos.

Desses, 47 (25,1%) foram diagnosticados como positivos para Hp e 42 (22,5%) realizaram tratamento prévio para infecção por Hp. Durante o exame com luz branca, enantema teve a melhor sensibilidade para detecção de Hp (80,9% [IC 95% 66,7-90,9]). Exsudato (99,3% [IC 95% 96,1-100]), nodularidade (97,1% [(IC 95% 92,8-99,2]) e atrofia (95,7% [IC 95% 90,9-98,4]) demonstraram melhores especificidades, porém com baixas sensibilidades (6,4-19,1% [IC 95% 1,3-9,1-17,5-33,3]). Por outro lado, a ausência de enantema teve forte associação com a ausência de infecção por Hp (valor preditivo negativo = 92% [(IC 95% 85,3-62,4]). Com NF, 56,2% dos pacientes apresentaram padrão tipo 1, sendo que apenas 5,7% dos RAC+ eram Hp+. A perda do RAC apresentou 87,2% (IC 95% 74,3-95,2) de sensibilidade para detecção do Hp, 70,7% (IC 95% 62,4-78,1) de especificidade, 50% (IC 95% 38,7-61,3) de valor preditivo positivo e 94,3% (IC 95% 88,0-97,9) de valor preditivo negativo, indicando que a perda do RAC tem estreita relação com a confirmação de infecção por Hp. **Conclusões:** a presença de RAC ao exame com NF e a ausência de enantema com luz branca são altamente preditivos de ausência de infecção de Hp. Por outro lado, a perda do RAC apresenta estreita relação com a detecção da infecção por Hp.

Descritores: Endoscopia gastrointestinal; Gastrite; *Helicobacter pylori*; Mucosa gástrica; Sensibilidade e Especificidade.

ABSTRACT

Fiuza FSOR. Study of the use of enlarged imaging technology for detection of *Helicobacter pylori* gastric infection. [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2023.

Background: there is evidence that it is possible to detect *Helicobacter pylori* (Hp) infection by analysing the magnified endoscopic image of the gastric mucosa. In western countries, magnification endoscopy (ME) is still rare. More recently, Near Focus (NF) technology has become available in Brazil. It is an intermediate resource between high definition (HD) and ME, working through a variation of endoscope lenses to approximate the image without losing definition. **Aim:** to evaluate the association between mucosal vascular and surface pattern under NF technology and Hp infection status in a western population. **Methods:** cross-sectional study with patients from the endoscopy outpatient clinic of Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) in Sao Paulo, Brazil. Patients undergoing elective examination with a request for Hp test and that agreed to sign the free and informed consent form were included. Endoscopic exams were performed using standard white light high definition (S-HD) followed by near focus (NF-HD) examination of the greater curvature of the gastric middle body. Presence of erythema, erosion, atrophy, and nodularity were recorded during S-HD, and surface mucosal pattern was classified using NF-HD in the gastric body. 2007 Anagnostopoulos GK et al.'s classification was used: type 1: honeycomb-type subepithelial capillary network (SECN) with regular arrangement of collecting venules (RAC) and regular round pits; type 2: honeycomb-type SECN with regular round pits, with or without sulci but with loss of collecting venules; type 3: loss of normal SECN and collecting venules and with white enlarged pits surrounded by erythema; and type 4: loss of normal SECN and round pits, with irregular arrangement of collecting venules. Biopsies were taken for rapid urease test and histology. Positive urease test or the finding of Hp-like structures in the anatomopathological study were considered positive for the infection. **Results:** one hundred and eighty-seven patients were analyzed from September to November 2019. Of these, 47 (25.1%) were Hp+, and 42 (22.5%) had a previous Hp treatment. In the examination with S-HD, erythema had the best sensitivity for Hp detection (80.9% [CI 95% 66.7-90.9]). Exudate (99.3% [CI 95% 96.1-100]), nodularity (97.1% [(CI 95% 92.8-99.2)], and atrophy (95.7% [CI 95% 90.9-98.4]) demonstrated better

specificity values, but with low sensitivity (6.4-19.1% [CI 95% 1.3-9.1 -17.5-33.3]). On the other hand, the absence of erythema was strongly associated with *Hp*- (negative predictive value = 92% [(CI 95% 85.3-62.4)]. With NF-HD, 56.2% of patients presented type 1 pattern, and only 5.7% of RAC+ patients were *Hp*+. The loss of RAC presented 87.2% (CI 95% 74.3-95.2) sensitivity for *Hp* detection, 70.7% (CI 95% 62.4-78.1) specificity, 50% (CI 95% 38.7-61.3) positive predictive value, and 94.3% (CI 95% 88.0-97.9) negative predictive value, indicating that loss of RAC was suboptimal to confirm *Hp* infection, but when RAC was seen, *Hp* infection was unlikely. **Conclusion:** the presence of RAC at the NF-HD exam and the absence of erythema at S-HD were highly predictive of *Hp* negative status. On the other hand, the loss of RAC is closed related to the detection of *Hp* infection.

Descriptors: Endoscopy, gastrointestinal; Gastric mucosa; Gastritis; Helicobacter pylori; Sensitivity and specificity.

1 INTRODUÇÃO

O *Helicobacter pylori* (Hp) é bactéria gram-negativa, flagelada, de formato espiralado, que infecta a mucosa gástrica dos seres humanos¹. Descrito em 1983 por Warren e Marshal², o Hp apresenta alta capacidade de virulência, sendo sua transmissão por via fecal-oral e oral-oral.

Uma revisão sistemática e metanálise publicada em 2017 por Hooi *et al.*³ demonstrou que existem cerca de 4,4 bilhões de pessoas no mundo portadoras de Hp. A prevalência varia de acordo com a região, sendo mais alta na África (79,1%) e mais baixa na Oceania (24,4%). Essa diferença na taxa de prevalência reflete o nível de urbanização, sanitização, acesso à água limpa e potável e variações do *status* socioeconômico, podendo apresentar diferenças significativas entre diversas regiões dentro de um mesmo país. No Brasil, Hooi *et al.*³ estimaram que aproximadamente 148 milhões de pessoas sejam positivas para Hp, com prevalência nacional de 71,2%. Entretanto, essa taxa de infecção não é homogênea em todo território brasileiro, encontrando-se números maiores nas regiões norte e nordeste, em comparação com as regiões sul e sudeste. Em 2018, Toscano *et al.*⁴ encontraram prevalência de 35,4% de infecção por Hp em 2.406 pacientes de São José do Rio Preto, São Paulo.

A relação entre a infecção pelo Hp e o desenvolvimento de gastrite crônica e, posteriormente, câncer gástrico é bem definida⁵⁻⁷ e o modelo mais aceito para sua explicação é a teoria de Pelayo-Correa⁶. Nela, descreve-se a progressão da gastrite crônica à atrofia gástrica, evoluindo para metaplasia intestinal, displasia e, por fim, neoplasia maligna, representada principalmente pelo adenocarcinoma gástrico do tipo intestinal. A erradicação do Hp leva à regressão da gastrite crônica não atrófica, interrompendo a sua progressão para o câncer gástrico^{7,8}. Além disso, sua descoberta transformou a doença ulcerosa péptica, antes uma enfermidade debilitante e cirúrgica, em uma doença tratável com uso de antibióticos.

De acordo com o IV Consenso Brasileiro sobre a infecção por *Helicobacter pylori*⁹, o diagnóstico de infecção pela bactéria pode ser realizado pelos métodos invasivo ou não-invasivo. Pelo método invasivo, ao realizar endoscopia digestiva alta (EDA), a histologia é considerada o padrão ouro, enquanto no não-invasivo, é o teste respiratório com ureia marcada com carbono. O tratamento está indicado em pacientes com história de úlcera gástrica e/ou duodenal, dispepsia, câncer gástrico, parentes de 1º grau com câncer gástrico, linfoma MALT gástrico, gastrite atrófica ou que tenham o desejo de tratar. O tratamento de primeira linha indicado é a combinação de um inibidor de bomba de prótons, amoxicilina e claritromicina por duas semanas⁹.

Nas últimas décadas, várias foram as inovações tecnológicas nos aparelhos de endoscopia em busca de uma melhor acurácia na detecção das doenças. A magnificação de imagem (MI) em alta definição é capaz de

aumentar em mais de 150 vezes o tamanho da imagem, produzindo imagens com densidade de pixels de até 850.000, o que permite a discriminação de objetos com apenas 10-71 μm de diâmetro¹⁰. Em 2001, Yao e Oishi¹¹ descreveram as características de uma mucosa gástrica normal ao exame com MI. No ano seguinte, Yagi *et al.*¹² estabeleceram sua capacidade de diferenciar mucosa gástrica normal daquela infectada pelo Hp.

Entretanto, endoscópios com MI ainda são pouco disponíveis em países ocidentais. Em 2016, foi introduzida a tecnologia de imagem ampliada (*Near Focus*) que, por meio de variação de lentes, permite a aproximação da imagem sem perda de definição, atingindo um campo de profundidade de 3,0 mm-7,0 mm¹³. Os autores publicaram que o *Near Focus* (NF) apresenta resultados semelhantes aos da magnificação de imagem na caracterização das estruturas da superfície de tumores gástricos. Entretanto, faltam estudos que validem o uso do NF para a avaliação da mucosa gástrica infectada pelo Hp.

2 OBJETIVO

Avaliar a utilização da tecnologia de imagem ampliada (*Near Focus*) para detecção da infecção gástrica pelo *Helicobacter pylori*, por meio da avaliação do padrão vascular e de superfície dessa mucosa.

3 MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Estudo de corte transversal em que foram avaliados pacientes atendidos no ambulatório de endoscopia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) em São Paulo, Brasil.

3.2 Critérios de elegibilidade

- Critérios de inclusão:
 - Exames eletivos (ambulatoriais) de endoscopia digestiva alta diagnóstica com solicitação de pesquisa de Hp;
 - Concordar em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.
- Critérios de exclusão:
 - Paciente menores de 18 anos;
 - Pacientes em uso de medicamentos inibidores de bomba de prótons (IBP) ou antagonistas dos receptores de histamina H2 há menos de 10 dias;
 - Pacientes com cirurgias gástricas prévias (gastroplastia ou gastrectomia);
 - Estase gástrica que impossibilitasse a adequada avaliação da mucosa gástrica;

- Gastropatia hipertensiva;
- Exames realizados em aparelhos sem NF (indisponibilidade do gastroscópio Olympus CV-190).

3.3 Procedimentos endoscópicos

Todos os exames foram realizados sob sedação endovenosa, administrada por médicos anestesiologistas, de acordo com o protocolo anestésico do HAOC. Antes do procedimento, todo paciente recebeu um copo de 200 mL de solução de água com simeticona, para auxiliar na limpeza do estômago e melhorar a visualização de sua mucosa.

Os exames foram feitos pela equipe de endoscopia digestiva alta do HAOC, composta por nove endoscopistas experientes (com mais de 5.000 exames cada). Posteriormente, as imagens foram revisadas por dois endoscopistas com treinamento em magnificação de imagem, responsáveis pela padronização das respostas. Os endoscopistas que realizaram os exames tinham a informação sobre o *status* de infecções prévias pelo Hp, enquanto os dois endoscopistas revisores foram cegados para esses dados.

Inicialmente, foi realizado o exame com luz branca em alta definição (LB-HD) com gastroscópio Olympus CV-190 (Olympus, Tokio, Japão), com captura de imagens pelo sistema BSCap com no mínimo 10 fotos, de acordo com o padrão europeu¹⁴ (Figura 1). Em seguida, foi feito o exame com *Near Focus* (NF) na grande curvatura e parede anterior do terço médio do corpo gástrico (Figuras 2 e 3). Optou-se pelo corpo ao

invés do antro gástrico pelo fato de as veias coletoras do antro serem de mais difícil visualização, uma vez que se encontram de forma oblíqua em uma camada mais profunda¹⁵.

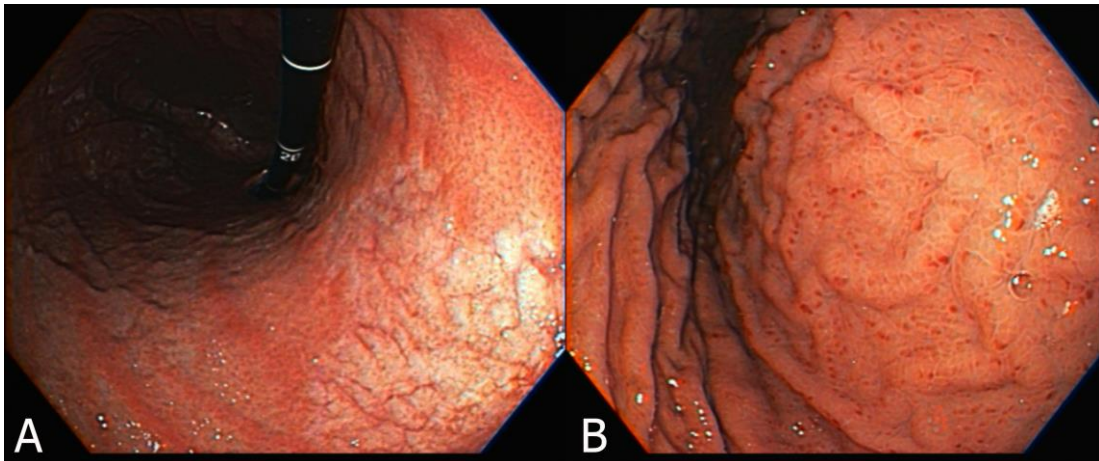


Figura 1 - Exame com luz branca com endoscópio padrão de alta definição; A) atrofia da pequena curvatura do corpo gástrico; B) enantema do corpo gástrico

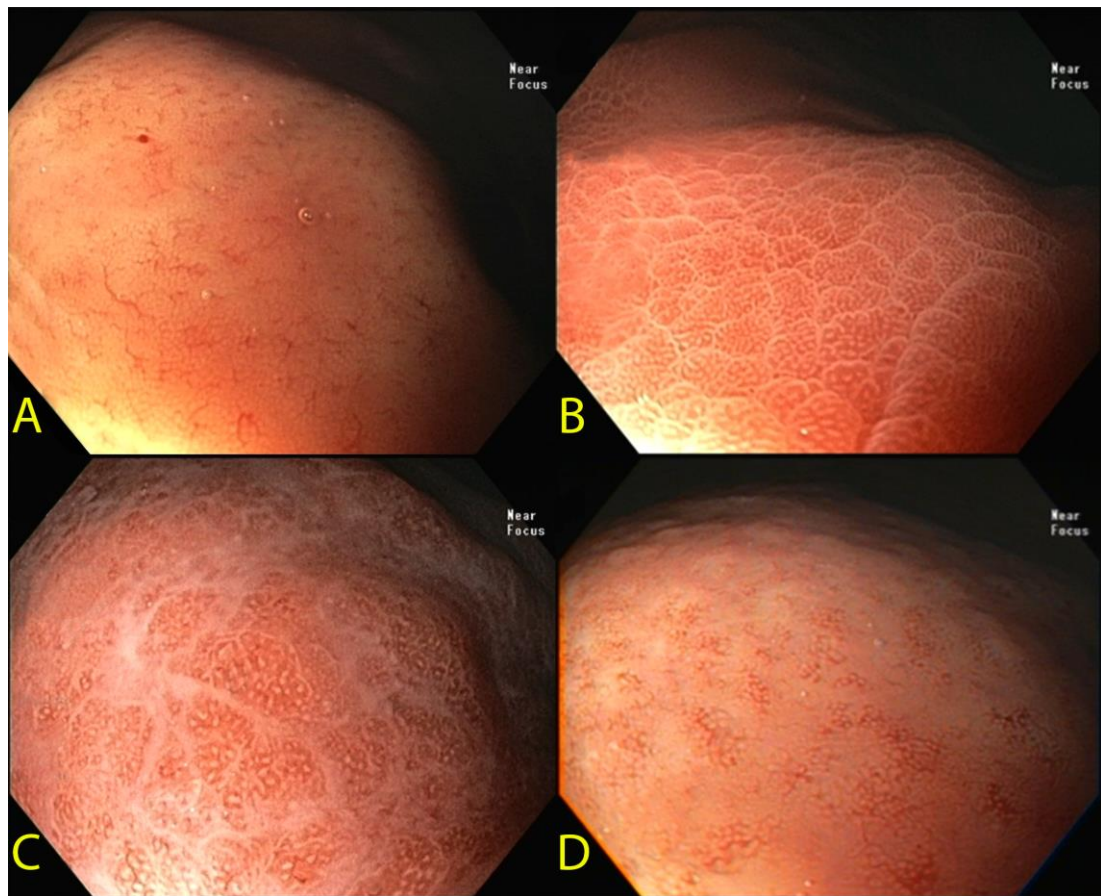


Figura 2 - Exame do corpo gástrico com *Near Focus*; A) tipo 1: rede capilar subepitelial (RCSE) tipo de favo de mel com arranjo regular das vênulas coletoras (RAC) e criptas redondas e regulares; B) tipo 2: RCSE tipo de favo de mel com criptas redondas, mas com perda do RAC; C) tipo 3: perda de RCSE normal e do RAC, com criptas brancas, alargadas e rodeadas de eritema; D) tipo 4: perda de RCSE normal e das criptas redondas, com arranjo irregular de vênulas coletoras

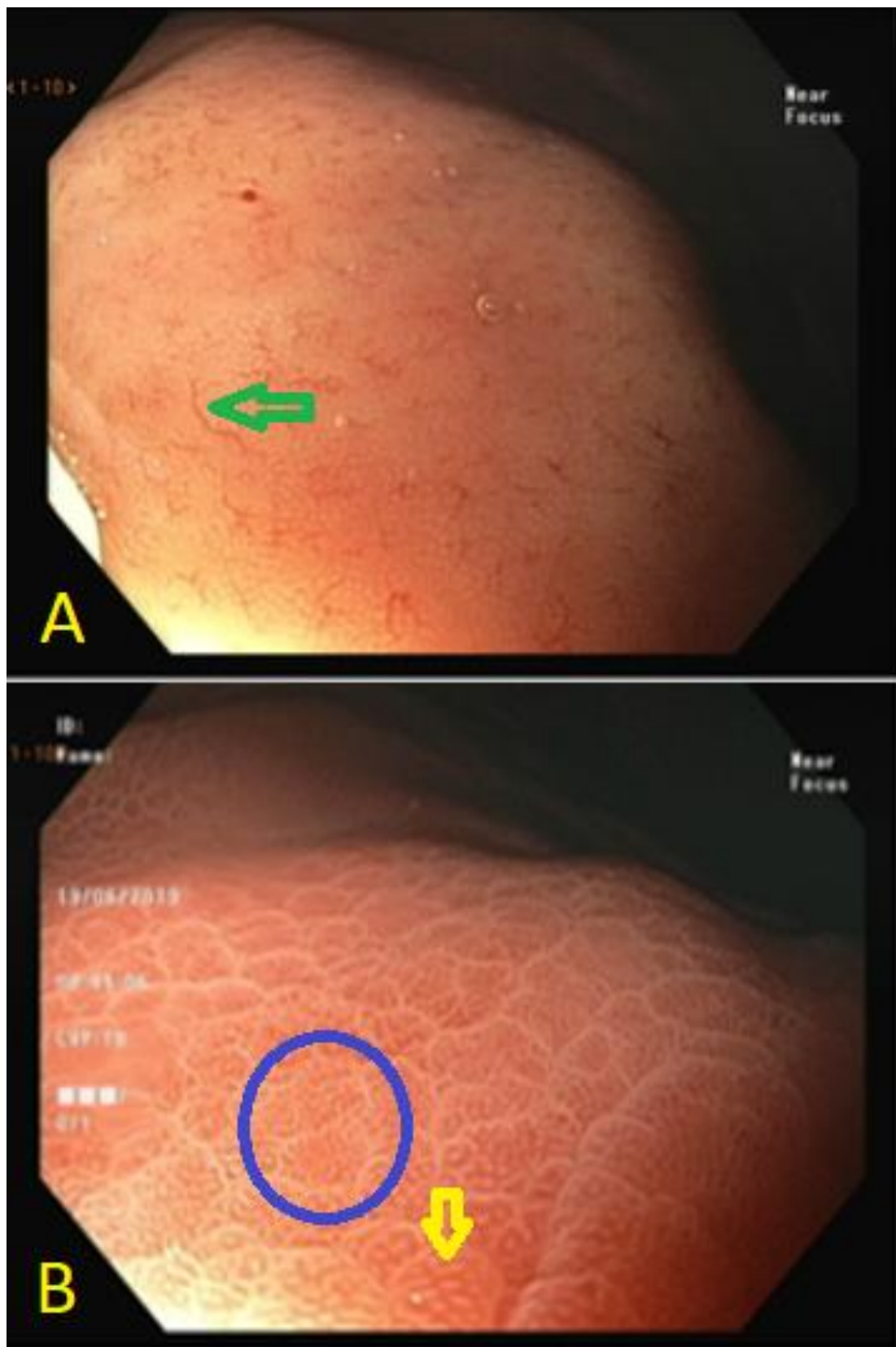


Figura 3 - Detalhamento dos achados: A) Seta verde: vênula coletora em arranjo regular (RAC); B) Círculo azul: rede capilar subepitelial (RCSE) tipo de favo de mel; Seta amarela: criptas redondas e regulares

3.4 Formulários de avaliação

Ao final do exame, o endoscopista que realizou o procedimento respondeu dois questionários (Anexo B):

- (1) sobre os achados durante o exame em LB-HD. As alterações da mucosa gástrica avaliadas foram: enantema, erosões, exsudato, atrofia e nodularidade.
- (2) Sobre os achados durante o exame com NF. Foram observadas as alterações no padrão da superfície gástrica, tendo como referência a classificação de Anagnostopoulos *et al.*¹⁶.

3.5 Classificação de Anagnostopoulos *et al.*¹⁶

- Tipo 1: rede capilar subepitelial (RCSE) tipo de favo de mel com arranjo regular das vênulas coletoras (RAC) e criptas redondas e regulares;
- Tipo 2: RCSE tipo de favo de mel com criptas redondas, mas com perda de vênulas coletoras;
- Tipo 3: perda de RCSE normal e de vênulas coletoras e com criptas brancas, alargadas e rodeadas de eritema;
- Tipo 4: perda de RCSE normal e das criptas redondas, com arranjo irregular de vênulas coletoras.

3.6 Biópsias gástricas

Foram coletadas biópsias para o teste da urease (Uretest[®], RenyLab, Minas Gerais, Brasil), sendo uma amostra na pequena curvatura do antro próxima à incisura angular e outra em grande curvatura de corpo médio, seguida da coleta de material para estudo anatomopatológico, sendo duas amostras de corpo e outras duas de antro gástrico em frascos separados, uma de grande e outra de pequena curvatura em cada região, conforme orientado pelo IV Consenso Brasileiro sobre a Infecção por *Helicobacter pylori*⁹. Entendeu-se como resultado positivo para infecção por *Helicobacter pylori* quando pelo menos um dos testes resultou positivo.

As amostras foram enviadas para avaliação histológica por patologistas experientes, os quais foram cegados para os achados endoscópicos referentes à inflamação da mucosa gástrica. Coloração de hematoxilina eosina foi usada para avaliação de gastrite e Giemsa para o *status* de Hp. Quando a gastrite era presente na histologia, mas o Hp negativo, era realizada imunohistoquímica para análise de antígeno de Hp.

3.7 Análise estatística

Baseado em resultados de estudos prévios¹⁷, esperando sensibilidade de 94%, especificidade de 95% e prevalência de infecção de 40%, usando uma margem de erro de $\pm 6\%$ e um erro alfa de 5%, foi estimado o tamanho da amostra de 150 pacientes. Assumindo uma taxa de perda de 25%, o tamanho da amostra ficou em 180 pacientes.

Medidas de tendência central e dispersão foram calculadas para as variáveis quantitativas, assim como frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas. A associação entre as variáveis categóricas foi avaliada pelo teste do qui-quadrado.

Para a avaliação do valor do diagnóstico endoscópico, foram estimados sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), área sob a curva ROC e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%. Para todos os testes estatísticos, um erro alfa de 5% foi estabelecido, isso é, os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$. Todas as análises foram realizadas com o Software Stata versão 15.1.

4 RESULTADOS

4.1 Seleção dos pacientes

Entre setembro e novembro de 2019, 724 pacientes preencheram os critérios de elegibilidade para o estudo. Desses, 537 pacientes foram excluídos: 278 por uso de IBP ou antagonistas dos receptores de histamina H2 nos 10 dias anteriores ao exame, 166 por indisponibilidade do gastroscópio com NF para realização do exame, 29 por serem menores que 18 anos, 60 por cirurgias gástricas prévias e quatro por estase alimentar gástrica. Dessa forma, 187 pacientes foram incluídos no estudo (Figura 4).

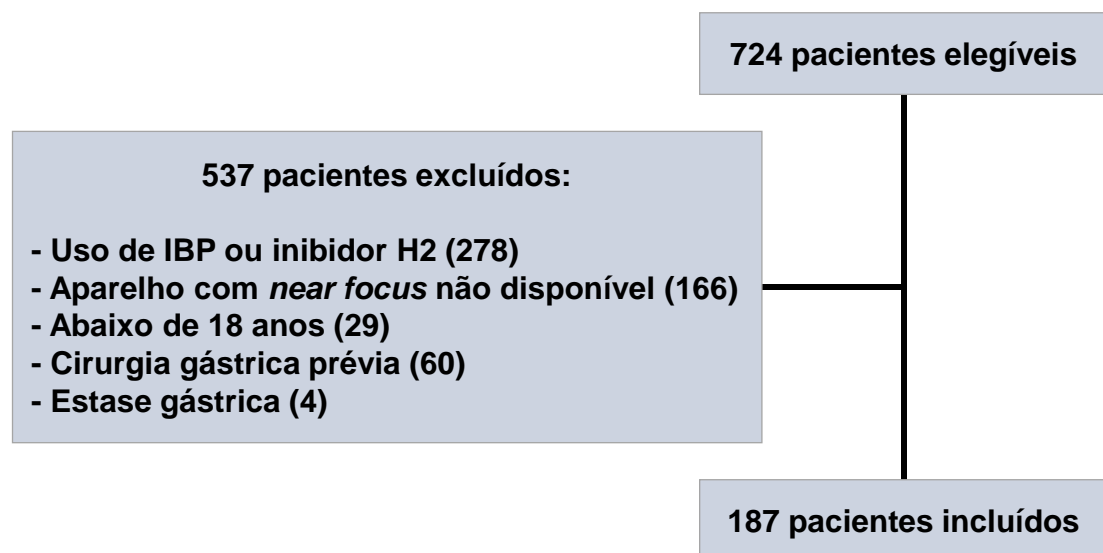


Figura 4 - Fluxograma do estudo

4.2 Características dos pacientes

A maior parte dos pacientes era do sexo feminino (60,5%), com média de idade de 50,1 anos. Quarenta e dois pacientes (22,5%) apresentaram tratamento prévio para infecção por Hp, com um intervalo médio de 48,2 meses (variando entre 3 e 180 meses). O sintoma mais prevalente foi epigastralgia (44,4%), seguido de queimação retroesternal (21,4%). Hp foi positivo em 47 (25,1%) pacientes, sendo 42 positivos pelos dois métodos, quatro apenas pelo anatomopatológico e um apenas pelo teste da urease (Tabela 1).

Tabela 1 - Características dos pacientes

Características	Total (%)	Hp+ (%) 47 (25,1%)	Hp- (%) 140 (74,9%)	P
Idade				0,580
< 50 anos	85 (45,5)	23 (48,9)	62 (44,3)	
> 50 anos	102 (54,5)	24 (51,1)	78 (55,7)	
Sexo				0,629
Masculino	74 (39,5)	20 (42,5)	54 (38,6)	
Feminino	113 (60,5)	27 (57,5)	86 (61,4)	
Sintomas				
Epigastralgia	83 (44,4)	26 (55,3)	57 (40,7)	0,081
Refluxo	40 (21,4)	9 (19,1)	31 (22,1)	0,665
Tratamento prévio de infecção por Hp	42 (22,5)	17 (36,2)	25 (17,9)	0,009

Teste do qui-quadrado.
Hp *Helicobacter pylori*.

4.3 Achados endoscópicos com exame com luz branca em alta definição

Ao exame inicial do corpo gástrico com imagem em LB-HD (Tabela 2), o achado com melhor sensibilidade foi o de enantema (80,9% [IC 95% 66,7-90,9]), presente em 75 pacientes. Por sua vez, exsudato (99,3% [IC 95% 96,1-100]), nodularidade (97,1% [IC 95% 92,8-99,2]) e atrofia (95,7% [IC 95% 90,9-98,4]) demonstraram as melhores especificidades, porém com baixas sensibilidades. Os achados com melhores acurácias foram edema (79,1% [IC 95% 72,6-84,7]), atrofia (76,5% [IC 95% 69,7-82,3]), exsudato (75,9% [IC 95% 69,2-81,9]) e enantema (75,4% [IC 95% 68,6-81,4]).

No antro, todos os achados apresentaram sensibilidade abaixo de 75% ao exame com LB-HD (Tabela 2). A nodularidade (98,6% [IC 95% 94,9-99,8]) e a atrofia (96,4% [IC 95% 91,9-98,8]) tiveram as melhores especificidades, porém ambas com baixas sensibilidades. O exsudato, embora tenha apresentado especificidade de 100% (IC 95% 97,4-100), foi encontrado em apenas um paciente, não tendo significância estatística.

Dessa forma, o achado de maior relevância ao exame com LB-HD foi o enantema do corpo. Sua presença tem 80,9% (IC 95% 66,7-90,9) de sensibilidade para presença de infecção por Hp e a ausência desse achado tem grande relação com ausência de infecção por Hp (VPN = 92,0% [IC 95% 85,3-96,3]).

Tabela 2 - Associação dos achados endoscópicos em exame padrão com luz branca em alta definição e infecção por *Helicobacter pylori*

Local	Achados	Pacientes	Sensibilidade % (IC 95%)	Especificidade % (IC 95%)	VPP % (IC 95%)	VPN % (IC 95%)	ROC % (IC 95%)	Acurácia % (IC 95%)
Corpo	Enantema	75	80,9 (66,7-90,9)	73,6 (65,5-80,7)	50,7 (38,9-62,4)	92,0 (85,3-96,4)	0,77 (0,70-0,84)	75,4 (68,6-81,4)
	Erosões	16	10,6 (3,6-23,1)	92,1 (86,4-96,0)	31,3 (11,0-58,7)	75,4 (68,3-81,7)	0,51 (0,46-0,56)	71,7 (64,6-78,0)
	Exsudato	4	6,4 (1,3-17,5)	99,3 (96,1-100)	75,0 (19,4-99,4)	76,0 (69,1-82,0)	0,53 (0,49-0,56)	75,9 (69,2-81,9)
	Atrofia	15	19,1 (9,1-33,3)	95,7 (90,9-98,4)	60,0 (71,0-83,9)	77,9 (71,0-83,9)	0,57 (0,52-0,63)	76,5 (69,7-82,3)
	Nodularidade	7	6,4 (1,3-17,5)	97,1 (92,8-99,2)	42,9 (9,9-81,6)	75,6 (68,6-81,6)	0,52 (0,48-0,56)	74,3 (67,4-80,4)
Antro	Enantema	87	72,3 (57,4-84,4)	62,1 (53,6-70,2)	39,1 (28,8-50,1)	87,0 (78,8-92,9)	0,67 (0,60-0,75)	64,7 (57,4-71,5)
	Erosões	38	21,3 (10,7-35,7)	80,0 (72,4-86,3)	26,3 (13,4-43,1)	75,2 (67,4-81,9)	0,51 (0,44-0,57)	65,2 (57,9-72,0)
	Exsudato	1	2,1 (0,5-11,3)	100 (97,4-100)	100 (2,5-100)	75,3 (68,4-81,3)	0,51 (0,49-0,53)	75,4 (68,6-81,4)
	Atrofia	16	23,4 (12,3-38,0)	96,4 (91,9-98,8)	68,8 (41,3-89,0)	78,9 (72,1-84,8)	0,60 (0,54-0,66)	78,1 (71,4-83,8)
	Nodularidade	7	10,6 (3,5-23,1)	98,6 (94,9-99,8)	71,4 (29,0-96,3)	76,7 (69,8-82,6)	0,55 (0,50-0,59)	76,5 (69,7-82,3)

IC: intervalo de confiança; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo; ROC: área sob a curva ROC.

4.4 Achados endoscópicos com *Near Focus*

Com o uso do *Near Focus*, foi avaliada a presença de RAC, a conformação da RSEC em favo-de-mel, as criptas redondas ou alongadas ou o desarranjo de todo o padrão. De acordo com a classificação de Anagnostopoulos *et al.*¹⁶ (Tabela 3), foram classificados como tipo 1: 105 pacientes (56,2%), tipo 2: 57 (30,5%), pacientes, tipo 3: 18 (9,6%) pacientes e tipo 4: 7 (3,7%) pacientes. Apenas 6 (5,7%) pacientes com RAC positivo apresentaram resultado positivo para Hp. A perda do RAC teve sensibilidade de 87,2% e VPN de 94,3% para detecção de infecção por Hp, indicando que a presença de Hp era menos provável quando o RAC era visualizado. Por sua vez, o tipo 4, apesar de ter especificidade e VPP de 100%, foi encontrado em apenas sete pacientes, tornando-se estatisticamente não significativo.

Tabela 3 - Associação entre as classificações e a infecção por *Helicobacter pylori* no corpo gástrico

RAC	Classificação	Resultado do Hp (%)		Total (%)
		Negativo	Positivo	
RAC +	Tipo 1	99 (94,3)	6,0 (5,7)	105 (56,2)
	Tipo 2	35 (61,4)	22 (38,6)	57 (30,5)
RAC -	Tipo 3	6 (33,3)	12 (66,7)	18 (9,6)
	Tipo 4	0 (0,0)	7 (100,0)	7 (3,7)
	Tipos 2, 3 e 4	41 (50)	41 (50)	82 (43,8)
Total		140 (74,9)	47 (25,1)	187 (100)

Teste do qui-quadrado; $p < 0,001$.

Hp: *Helicobacter pylori*.

Entre os pacientes com tratamento prévio de infecção por Hp ($n = 25$), 21 (91,3%) eram RAC positivo (Tabela 4). A perda do RAC teve VPN de 91,3%, especificidade de 84% e acurácia de 85,7% (Tabela 5).

Tabela 4 - Associação entre o arranjo regular das vênulas coletoras (RAC) e a infecção por *Helicobacter pylori* em pacientes com tratamento prévio para infecção de *Helicobacter pylori*

Classificação	Resultado do Hp (%)		Total (%)
	Negativo	Positivo	
RAC +	21 (91,3)	2 (8,7)	23 (54,8)
RAC -	4 (21,1)	15 (78,9)	19 (45,2)
Total	25 (59,5)	17 (40,5)	42 (100)

Hp: *Helicobacter pylori*.

Tabela 5 - Correlação entre a perda do arranjo regular das vênulas coletoras (RAC) ao exame endoscópico com *Near Focus* e a infecção por *Helicobacter pylori*

Perda do RAC	Sensibilidade % (IC 95%)	Especificidade % (IC 95%)	VPP % (IC 95%)	VPN % (IC 95%)	ROC % (IC 95%)	Acurácia % (IC 95%)
Total (n = 187)	87,2 (74,3-95,2)	70,7 (62,4-78,1)	50,0 (38,7-61,3)	94,3 (88,0-97,9)	0,79 (0,73-0,85)	74,5 (67,6-80,5)
Pacientes sem tratamento prévio de Hp (n = 145)	86,7 (69,3-96,2)	67,8 (58,5-76,2)	41,3 (29,0-54,4)	95,1 (88,0-98,7)	0,77 (0,69-0,85)	71,7 (63,6-78,9)
Pacientes com tratamento prévio de Hp (n = 42)	88,2 (63,6-98,5)	84,0 (63,9-95,5)	78,9 (54,4-93,9)	91,3 (72,0-98,9)	0,86 (0,73-0,97)	85,7 (71,5-94,6)

IC: intervalo de confiança; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo; ROC: área sob a curva ROC; RAC: *regular arrangement of collecting venules*; Hp: *Helicobacter pylori*.

4.5 Teste da urease

Quatro pacientes tiveram resultado negativo no teste da urease, porém positivo no anatomopatológico. Assim, o teste da urease apresentou sensibilidade de 91,5%, especificidade de 100%, VPP de 100%, VPN de 97,2% e acurácia de 97,9%.

5 DISCUSSÃO

A biópsia gástrica é o método mais comumente utilizado para detecção de infecção por Hp. Entretanto, gera custos associados com a utilização de pinças de biópsias (descartável ou reutilizável), agentes químicos reagentes, frascos e médicos patologistas, além do risco adicional de hemorragia e outras complicações. Assim, um método diagnóstico que consiga excluir a biópsia de rotina em larga escala, com bom custo-efetividade, é bem-vindo tanto econômica quanto logisticamente.

Em 2019, Furneri *et al.*¹⁸ publicaram estudo com mais de 160.000 pacientes do sistema de saúde da Inglaterra em que compararam o custo-consequência da avaliação do Esôfago de Barret através de biópsias de acordo com o protocolo de Seattle após exame com luz branca versus a realização de biópsias dirigidas após avaliação com o uso de NBI. No protocolo de Seattle são realizadas biópsias dirigidas de áreas suspeitas, além de biópsias aleatórias dos quatros quadrantes do órgão a cada 2 cm de extensão da área acometida. Após 7 anos de seguimento, os resultados mostraram uma economia de 458 milhões de libras, mesmo após o investimento em equipamentos dotados da tecnologia de NBI, mantendo-se a mesma acurácia no diagnóstico.

Yagi *et al.*¹⁵ descreveram as características da mucosa gástrica normal (Hp negativa) com o uso da tecnologia de MI. Eles demonstraram que a identificação das vênulas coletoras e dos capilares formando uma rede com as criptas gástricas no centro seria indicativo de uma mucosa normal, sem infecção por Hp. Esse padrão foi nomeado de “regular arrangement of collecting venules” (RAC). Em um estudo com 557 pacientes submetidos à EDA, os mesmos autores demonstraram que a presença do RAC tem sensibilidade de 93,6% e especificidade de 96,2% como indicador de um estômago normal, sem Hp. Achados similares foram reportados por Anagnostopoulos *et al.*¹⁶ em um estudo feito com 95 pacientes de uma população ocidental. O autor aplicou MI no corpo gástrico e evidenciou que o padrão do tipo 1 era preditor de mucosa gástrica normal com sensibilidade de 92,7%, especificidade de 100%, VPP de 100% e VPN de 83,8%. Entretanto, MI é uma tecnologia que consome tempo de exame, necessita de treinamento específico e não está largamente disponível nos centros ocidentais. Dessa forma, o uso de NF apresenta-se como uma alternativa mais viável e disponível.

Nesse estudo, foi avaliada a utilização do NF para o diagnóstico de infecção da mucosa gástrica por Hp. Encontrou-se que a perda do RAC apresenta sensibilidade de 87% para detecção de Hp e VPN de 94,3%. Apenas seis pacientes RAC positivos foram também positivos para Hp. Em outras palavras, quando o RAC está presente, a probabilidade de o Hp ser negativo é de 94,3%. Em um estudo prospectivo com 140 pacientes, Garcés-Durán *et al.*¹⁹ utilizaram gastroscópio da série 190 da Olympus para

avaliar se a presença de RAC poderia identificar a presença de infecção por Hp em uma população ocidental. Os autores não mencionaram se o NF foi utilizado, então assume-se que foi realizado apenas o exame padrão com luz branca com imagem em HD. Os autores encontraram sensibilidade e VPN de 100% para exclusão de infecção por Hp em pacientes RAC positivo. Em um comunicado de congresso, Jang *et al.*²⁰ compararam NF associado a *Narrow Band Imaging* (NBI) com exame padrão com luz branca para prever o *status* do Hp. A sensibilidade, especificidade, VPP e VPN foram de 86,5%, 84,1%, 84,1% e 88,3% para NF + NBI e 57,7%, 92,1%, 53% e 72,5% para endoscopia com LB, respectivamente. Em uma população pediátrica (crianças e adolescentes), utilizando-se endoscópios padrões, Machado *et al.*²¹ demonstraram que a ausência do RAC tem sensibilidade de 96,9% e especificidade de 88,1% para identificar infecção por Hp. Glover *et al.*²² mostraram que o RAC se torna menos visível com o aumento da idade, apresentando VPN de 93% em pacientes abaixo de 50 anos e VPN de 90,7% quando avaliados pacientes de todas as idades. A Tabela 6 explicita a comparação entre estudos que relacionaram a presença do RAC com o *status* da infecção por Hp. Por outro lado, a perda do RAC esteve presente em 49/96 (51%) dos pacientes Hp negativo no estudo de Garcés-Durán *et al.*¹⁹, enquanto neste estudo essa relação foi de 41/140 (29%). Essa diferença pode ser explicada pelo uso de NF no presente estudo. Dessa forma, o uso do NF aumentou a especificidade, porém abaixou a sensibilidade na detecção de Hp quando se utilizou “perda do RAC” como fator de identificação.

Tabela 6 - Estudos associando a perda do arranjo regular das vênulas coletoras (RAC) com a presença do *Helicobacter pylori*

Estudos	País	N	RAC+	Tecnologia	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN
Machado <i>et al.</i> ²¹	Brasil	99	60	SD	96,9	88,1	-	-
Cho <i>et al.</i> ²³	Coreia do Sul	617	254	LB-HD	93,3	89,1	92,0	90,6
Yagi <i>et al.</i> ²⁴	Japão	38	26	LB-HD	79	52	70	63
Garcés-Durán <i>et al.</i> ¹⁹	Espanha	140	47	LB-HD	100	48,9	47,3	100
Ebigbo <i>et al.</i> ²⁵	Alemanha	200	-	LB-HD	80,7	57,4	40,0	89,4
Glover <i>et al.</i> ²²	Inglaterra	153	108	LB-HD	78,4	64,3	40,0	90,7
Jang <i>et al.</i> ²⁰	Coreia do Sul	115	-	NF+NBI	86,5	84,1	84,1	88,3
Yagi <i>et al.</i> ¹⁵	Japão	557	161	MI	93,8	96,2	-	-
Nakagawa <i>et al.</i> ²⁶	Japão	92	23	MI	66,7	100	100	82,4
Anagnostopoulos <i>et al.</i> ¹⁶	Inglaterra	95	64	MI	100	92,7	83,8	100
Yagi <i>et al.</i> ²⁴	Japão	49	30	MI+NBI	91	83	88	86
Presente estudo	Brasil	187	105	NF	87,2	70,7	50,0	94,3

RAC: *regular arrangement of collecting venules*; HD: *high definition*; LB: luz branca; MI: magnificação de imagem; SD: *standard definition*; NF: *Near Focus*; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.

Ainda que a identificação do RAC com endoscópios HD tenha boa acurácia para filtrar pacientes negativos para Hp, parece que a perda do RAC não é tão específica para confirmar a infecção por Hp. Neste estudo, a perda do RAC esteve associada com a infecção por Hp em apenas 50,6% (41/81) dos casos, com VPP de 50%. Esses achados estão em acordo com outros estudos em que pacientes RAC negativo apresentavam infecção por Hp em 40-47,3% dos pacientes^{19,22,25}. Com MI, Anagnostopoulos *et al.*¹⁶ evidenciaram que os tipos 2 e 3 juntos tinham especificidade de 92,7% e VPP de 83,8% para predizer infecção por Hp.

Quando avaliados em conjunto, a sensibilidade da “perda do RAC” em prever a infecção por Hp variou entre 66% e 100%, e a especificidade variou entre 48% e 100%. Excluindo os estudos que utilizaram MI, o que apresentou maior sensibilidade foi também o de menor especificidade¹⁹. A grande variação de valores encontrados nos estudos de sensibilidade e especificidade na identificação de RAC e infecção por Hp pode ser explicada pelas diferentes tecnologias utilizadas e pelos diferentes níveis de experiência dos médicos endoscopistas. Aparentemente, há pouca variação entre os VPN encontrados nos estudos, o que significa que a presença do RAC é de fato um bom fator para identificar pacientes com Hp negativo.

Além do RAC, o melhor critério de triagem para pacientes Hp negativo com o exame padrão com LB-HD no presente estudo foi o enantema, com VPN de 92%. Sua sensibilidade para identificação de Hp foi 80,9%, especificidade de 73,6% e VPP de 50,7%. Exsudato, atrofia e nodularidade foram os achados mais específicos. Em um estudo multicêntrico que incluiu 24 instituições no Japão, Kato *et al.*²⁷ estudaram a associação do enantema do corpo gástrico com a infecção por Hp, em exame padrão com LB-HD. Enantema pontilhado teve sensibilidade de 70,3%, especificidade de 73,8%, VPN de 75% e VPP de 69,1%, enquanto enantema difuso teve sensibilidade de 83,4%, especificidade de 66,9%, VPN de 73,8% e VPP de 78,4%. Machado *et al.*²¹ destacaram a nodularidade em criança e adolescentes como um forte fator preditor de infecção por Hp (98,5%). Ausência de nodularidade foi associada a presença de RAC, virtualmente excluindo a probabilidade da presença de Hp (probabilidade pós-teste de 0,78%). Em

uma série com 200 exames com LB-HD²⁵, a presença do RAC e o grau C1 da Classificação de Kimura-Takemoto foram preditivos de *status* negativo de infecção por Hp, enquanto atrofia e enantema difuso, com ausência de RAC, foram significativamente associados à infecção por Hp. A Classificação de Kimura-Takemoto é um sistema de classificação endoscópica que demonstra alta correlação entre achados endoscópicos e histológicos para atrofia gástrica, classificando sua extensão como subtipos fechados (tipo C) ou abertos (tipo O)²⁸.

O conhecimento desses achados pode levar os endoscopistas a alterar algumas práticas durante sua rotina de exames endoscópicos. Por exemplo, muitos pacientes poderão realizar EDA na vigência do uso contínuo de IBP, o que sabidamente diminui a sensibilidade do teste da urease e do exame anatomopatológico. Desse modo, achados como enantema difuso, atrofia ou exsudato durante o exame com luz branca, assim como a perda do RAC no exame com NF, podem levar os endoscopistas a utilizarem mais recursos para aumentar a eficácia na detecção de Hp. Isso pode incluir coletar número maior de fragmentos ou realizar biópsias diretamente para análise histopatológica ao invés do teste da urease. Acredita-se que um olhar mais próximo e detalhado da mucosa gástrica deve ser incorporado à rotina dos exames eletivos de EDA, com o objetivo de se avaliar o padrão de superfície da mucosa. É algo rápido e fácil de se aplicar.

A reversão das alterações da mucosa após a erradicação da infecção por Hp é ainda pouco compreendida. No presente estudo, a acurácia do RAC para predizer o *status* do Hp no grupo com tratamento prévio para infecção por Hp foi de 85,7% (IC 95%: 71,5-94,6) em comparação com 71,1% (IC 95%: 63,6-78,9) no grupo de pacientes sem tratamento prévio. VPP foi mais alto (78,9%; IC 95%: 54,4-93,9 vs. 41,3%; IC 95%: 29,0-54,4), e VPN foi similar (91,3; IC 95%: 72,0-98,9 vs. 95,1%; IC 95%: 88,0-98,7). Esses achados podem indicar que as alterações da mucosa podem ser reversíveis em alguns casos.

O presente estudo apresenta algumas limitações. Por se tratar de um estudo de apenas uma instituição, seria importante avaliar a concordância interobservador e validar esses achados em um estudo multicêntrico. Se faz necessário também um estudo para avaliação econômica dos gastos com a realização de biópsias em larga escala (teste da urease e/ou histologia) e a comparação com o investimento necessário em aparelhos dotados de NF. Por outro lado, este estudo apoia o conceito de primeiro realizar uma triagem da presença de RAC nos pacientes e postergar a biópsia em pacientes RAC positivo.

6 CONCLUSÕES

A presença de RAC no exame com *Near Focus* e a ausência de enantema no corpo gástrico ao exame com imagem com LB-HD são preditivos de ausência de infecção por Hp. Por outro lado, a perda do RAC tem estreita relação com a detecção da infecção por Hp.

7 ANEXOS

Anexo A - Aprovação pelo Comitê de Ética

HOSPITAL ALEMÃO OSWALDO
CRUZ - SP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo da utilização de tecnologia de banda estreita com imagem ampliada (NBI + Near Focus) para detecção de infecção gástrica por *Helicobacter pylori*

Pesquisador: Felipe Soares Oliveira Rodrigues Fiuza

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 17831119.5.0000.0070

Instituição Proponente: HOSPITAL ALEMAO OSWALDO CRUZ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.577.527

Apresentação do Projeto:

Respostas às solicitações e sugestões do Parecer emitido pelo CEP-HAOC em 28/08/2019 a este estudo prospectivo diagnóstico, aberto para comparar a acurácia de novo método endoscópico de imagem, para a detecção do *Helicobacter pylori* em estômagos de pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta (EDA).

Objetivo da Pesquisa:

Verificar a acurácia da detecção de infecção pelo *H pylori* através do exame de endoscopia digestiva alta com a utilização de tecnologia de banda estreita com imagem ampliada (NBI + Near Focus)

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O método em estudo, por si, aumenta o tempo da EDA e de sua respectiva sedação, em até 2 minutos.

Na nova redação do projeto e do TCLE: O desenho do projeto inclui a realização da coleta de várias amostras (biópsias) endoscópicas de mucosa gástrica (duas amostras para o teste da urease e 4 para o estudo anatomopatológico), somente em pacientes com solicitação de pesquisa de *H pylori*

Endereço: Rua João Julião, 331

Bairro: Paraisópolis

CEP: 01.323-903

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3549-0863

Fax: (11)3549-0862

E-mail: cep@haoc.com.br

HOSPITAL ALEMÃO OSWALDO
CRUZ - SP



Continuação do Parecer: 3.577.527

no pedido médico e seguindo as orientações da Sociedade Brasileira de Endoscopia, que orienta a realização de duas amostras para o teste da urease e 4 para o estudo anatomopatológico, o que já é a rotina utilizada no serviço onde a pesquisa será conduzida.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Grande interesse prático, pois se comprovada a acurácia desse método novo estudado, o mesmo poderia ser acrescentado aos métodos atuais, que exigem coleta de amostras de tecido gástrico ou mesmo poderia levar à dispensa desses últimos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE melhor redigido, tendo sido sanadas as pendências do último parecer.

Também sanadas as pendências apontadas no item orçamento.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sanadas as pendências, considero o projeto apto para a sua aprovação.

Única pendência, no TCLE, seguindo orientação da CONEP: reformatar o texto, de forma que o item Declaração de Consentimento, onde serão realizadas as assinaturas do participante, da testemunha e do pesquisador, fique junto ao corpo do texto que o precede e não numa folha separada.

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_DO_PROJETO_1384522.pdf	09/09/2019 12:03:27		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCC1.docx	09/09/2019 12:03:00	Felipe Soares Oliveira Rodrigues Fiuza	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	09/09/2019 12:02:48	Felipe Soares Oliveira Rodrigues Fiuza	Aceito
Orçamento	orcamento.docx	09/09/2019 09:24:45	Felipe Soares Oliveira Rodrigues Fiuza	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	20/08/2019 00:16:37	Felipe Soares Oliveira Rodrigues	Aceito

Endereço: Rua João Julião, 331
Bairro: Paraíso **CEP:** 01.323-903
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3549-0863 **Fax:** (11)3549-0862 **E-mail:** cep@haoc.com.br

HOSPITAL ALEMÃO OSWALDO
CRUZ - SP



Continuação do Parecer: 3.577.527

Cronograma	cronograma.docx	20/08/2019 00:16:37	Fiuza	Aceito
Outros	Parecer.pdf	22/07/2019 21:43:53	Felipe Soares Oliveira Rodrigues Fiuza	Aceito
Outros	anuencia.pdf	22/07/2019 21:43:19	Felipe Soares Oliveira Rodrigues Fiuza	Aceito
Folha de Rosto	Rosto.pdf	22/07/2019 21:40:06	Felipe Soares Oliveira Rodrigues Fiuza	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 16 de Setembro de 2019

Assinado por:
Edmir Felix da Silva Junior
(Coordenador(a))

Endereço: Rua João Julião, 331
Bairro: Paraíso CEP: 01.323-903
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3549-0863 Fax: (11)3549-0862 E-mail: cep@haoc.com.br

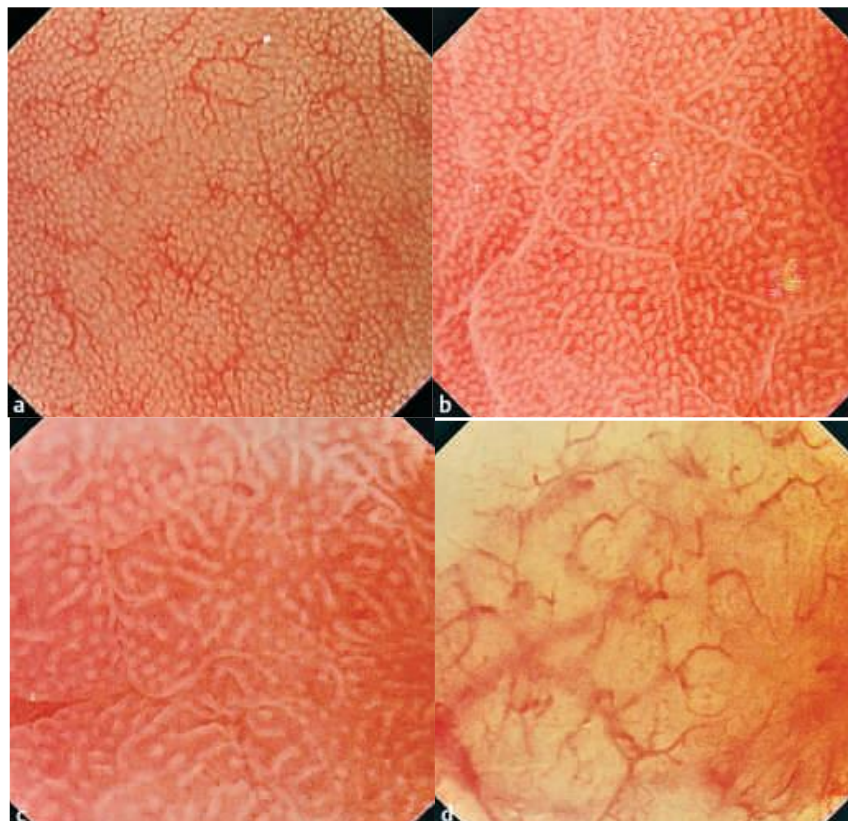
Anexo B - Questionários pós-exames

Sintomas	SIM	NÃO
Refluxo gastroesofágico		
Epigastralgia (“queimação, “azia”)		
Histórico		
Tratamento prévio de <i>Helicobacter pylori</i> .		
Se sim, há quanto tempo?		
Uso de IBP contínuo		
Exame Luz Branca do corpo		
Enantema		
Erosões		
Exsudato		
Edema da mucosa		
Atrofia da mucosa		
Exame Luz Branca do antro		
Enantema		
Erosões		
Exsudato		
Edema da mucosa		
Atrofia da mucosa		
Nodulações de antro		
Near Focus		
RAC (Arranjo regular das vênulas coletoras)		
Sulcos		

	Favo de mel	Alongadas	Ausentes
Rede capital subepitelial (RCSE)			

CLASSIFICAÇÃO DOS ACHADOS ENDOSCÓPICOS (ANEXO 2)

- Tipo 1 (Figura a): rede capilar subepitelial (RCSE) tipo de favo de mel com arranjo regular das vênulas coletoras e criptas redondas e regulares;
- Tipo 2 (Figura b): RCSE tipo de favo de mel com criptas redondas, com ou sem sulcos, mas com perda de vênulas coletoras;
- Tipo 3 (Figura c): perda de RCSE normal e de vênulas coletoras e com criptas brancas, alargadas e rodeadas de eritema;
- Tipo 4 (Figura d): perda de RCSE normal e das criptas redondas, com arranjo irregular de vênulas coletoras



De acordo com o Anexo 2, qual a classificação dos achados endoscópicos desse paciente?

1	2	3	4

8 REFERÊNCIAS

1. Ladeira MSP, Salvadori DMF, Maria Aparecida Marchesan Rodrigues MAM. Biopatologia do *Helicobacter pylori*. *J Bras Patol Med Lab*. 2003;39(4):335-42.
2. Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*. 1983;1(8336):1273-5.
3. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, Malfertheiner P, Graham DY, Wong VWS, Wu JCY, Chan FKL, Sung JJY, Kaplan GG, Ng SC. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017;153(2):420-9.
4. Toscano EP, Madeira FF, Dutra-Rulli MP, Gonçalves LOM, Proença MA, Borghi VS, Cadamuro ACT, Mazzale GW, Acayaba R, Silva AE. Epidemiological and Clinical-Pathological Aspects of *Helicobacter pylori* Infection in Brazilian Children and Adults. *Gastroenterol Res Pract*. 2018;2018:8454125. Erratum in: *Gastroenterol Res Pract*. 2019;2019:5632935.

5. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, Taniyama K, Sasaki N, Schlemper RJ. Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med.* 2001;345(11):784-9.
6. Correa P, Piazuelo MB. The gastric precancerous cascade. *J Dig Dis.* 2012;13(1):2-9.
7. Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, Marcos-Pinto R, Monteiro-Soares M, O'Connor A, Pereira C, Pimentel-Nunes P, Correia R, Ensari A, Dumonceau JM, Machado JC, Macedo G, Malfertheiner P, Matysiak-Budnik T, Megraud F, Miki K, O'Morain C, Peek RM, Ponchon T, Ristimaki A, Rembacken B, Carneiro F, Kuipers EJ; European Society of Gastrointestinal Endoscopy; European Helicobacter Study Group; European Society of Pathology; Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy.* 2012;44(1):74-94.
8. Ford AC, Forman D, Hunt RH, Yuan Y, Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2014;348:g3174.

9. Coelho LGV, Marinho JR, Genta R, Ribeiro LT, Passos MDCF, Zaterka S, Assumpção PP, Barbosa AJA, Barbuti R, Braga LL, Breyer H, Carvalhaes A, Chinzon D, Cury M, Domingues G, Jorge JL, Maguilnik I, Marinho FP, Moraes-Filho JP, Parente JML, Paula-E-Silva CM, Pedrazzoli-Júnior J, Ramos AFP, Seidler H, Spinelli JN, Zir JV. IVth Brazilian consensus conference on *Helicobacter pylori* infection. *Arq Gastroenterol.* 2018;55(2):97-121.
10. Chai NL, Ling-Hu EQ, Morita Y, Obata D, Toyonaga T, Azuma T, Wu BY. Magnifying endoscopy in upper gastroenterology for assessing lesions before completing endoscopic removal. *World J Gastroenterol.* 2012;18(12):1295-307.
11. Yao K, Oishi T. Microgastroscopic findings of mucosal microvascular architecture as visualized by magnifying endoscopy. *Dig Endosc.* 2001;13:27-33.
12. Yagi K, Nakamura A, Sekine A. Comparison between magnifying endoscopy and histological, culture and urease test findings from the gastric mucosa of the corpus. *Endoscopy.* 2002;34(5):376-81.
13. Jang HY, Hong SJ, Han JP, Park SK, Yun HK, Ko BJ. Comparison of the Diagnostic Usefulness of Conventional Magnification and Near-focus Methods with Narrow-band Imaging for Gastric Epithelial Tumors. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res.* 2015;15(1):39.


14. Bisschops R, Areia M, Coron E, Dobru D. Performance measures for upper gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy*. 2016;48(09):843-64.
15. Yagi K, Nakamura A, Sekine A. Characteristic endoscopic and magnified endoscopic findings in the normal stomach without *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002;17(1):39-45.
16. Anagnostopoulos GK, Yao K, Kaye P, Fogden E, Fortun P, Shonde A, Foley S, Sunil S, Atherton JJ, Hawkey C, Ragnath K. High-resolution magnification endoscopy can reliably identify normal gastric mucosa, *Helicobacter pylori*-associated gastritis, and gastric atrophy. *Endoscopy*. 2007;39(3):202-7.
17. Gonen C, Simsek I, Sarioglu S, Akpinar H. Comparison of high resolution magnifying endoscopy and standard videoendoscopy for the diagnosis of *Helicobacter pylori* gastritis in routine clinical practice: A prospective study. *Helicobacter*. 2009;14(1):12-21.
18. Furneri G, Klausnitzer R, Haycock L, Ihara Z. Economic value of narrow-band imaging versus white light endoscopy for the diagnosis and surveillance of Barrett's esophagus: Cost-consequence model. *PLoS One*. 2019;14(3):e0212916.


19. Garcés-Durán R, García-Rodríguez A, Córdova H, Cuatrecasas M, Ginès À, González-Suárez B, Araujo I, Llach J, Fernández-Esparrach G. Association between a regular arrangement of collecting venules and absence of *Helicobacter pylori* infection in a European population. *Gastrointest Endosc.* 2019;90(3):461-466.
20. Jang JY, Baek S, Ryu B, Park YM, Oh CH, Kim JW. Usefulness of Near-Focus magnification with Narrow-Band Imaging in the prediction of *Helicobacter pylori* infection: a prospective trial. *Gastrointest Endosc.* 2020;91(6):AB242–3.
21. Machado RS, Viriato A, Kawakami E, Patrício FR. The regular arrangement of collecting venules pattern evaluated by standard endoscope and the absence of antrum nodularity are highly indicative of *Helicobacter pylori* uninfected gastric mucosa. *Dig Liver Dis.* 2008;40(1):68-72.
22. Glover B, Teare J, Patel N. Assessment of *Helicobacter pylori* status by examination of gastric mucosal patterns: diagnostic accuracy of white-light endoscopy and narrow-band imaging. *BMJ Open Gastroenterol.* 2021;8(1):e000608.
23. Cho JH, Chang YW, Jang JY, Shim JJ, Lee CK, Dong SH, Kim HJ, Kim BH, Lee TH, Cho JY. Close observation of gastric mucosal pattern by standard endoscopy can predict *Helicobacter pylori* infection status. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013;28(2):279-84.

24. Yagi K, Saka A, Nozawa Y, Nakamura A. Prediction of *Helicobacter pylori* status by conventional endoscopy, narrow-band imaging magnifying endoscopy in stomach after endoscopic resection of gastric cancer. *Helicobacter*. 2014;19(2):111-5.
25. Ebigbo A, Marienhagen J, Messmann H. Regular arrangement of collecting venules and the Kimura-Takemoto classification for the endoscopic diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Evaluation in a Western setting. *Dig Endosc*. 2021;33(4):587-591.
26. Nakagawa S, Kato M, Shimizu Y, Nakagawa M, Yamamoto J, Luis PA, Kodaira J, Kawarasaki M, Takeda H, Sugiyama T, Asaka M. Relationship between histopathologic gastritis and mucosal microvasculature: observations with magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2003;58(1):71-5.
27. Kato T, Yagi N, Kamada T, Shimbo T, Watanabe H, Ida K; Study Group for Establishing Endoscopic Diagnosis of Chronic Gastritis. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in gastric mucosa by endoscopic features: a multicenter prospective study. *Dig Endosc*. 2013;25(5):508-18.
28. Kimura K, Takemoto T. An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis. *Endoscopy*. 1969;3:87-97.

APÊNDICE

Apêndice A - Artigo publicado


National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information
Log in



Search

Advanced
Create alert
Create RSS
User Guide

Found 1 result for *association between mucosal surface pattern felipe fiuza*

Save
Email
Send to
Display options

> [World J Gastrointest Endosc.](#) 2021 Oct 16;13(10):518-528. doi: 10.4253/wjge.v13.i10.518.

Association between mucosal surface pattern under near focus technology and *Helicobacter pylori* infection

Felipe Fiuza ¹, Fauze Maluf-Filho ², Edson Ide ², Carlos Kiyoshi Furuya Jr ², Sonia Nadia Fylyk ², Jennifer Nakamura Ruas ², Luciana Stabach ², Gabriela Albuquerque Araujo ², Sergio Eiji Matuguma ², Ricardo Sato Uemura ², Christiano Makoto Sakai ², Kendi Yamazaki ², Sergio Shiguetoshi Ueda ², Paulo Sakai ², Bruno Costa Martins ²

Affiliations + expand

PMID: 34733412 PMCID: PMC8546563 DOI: 10.4253/wjge.v13.i10.518

[Free PMC article](#)

Abstract

Background: Many studies evaluated magnification endoscopy (ME) to correlate changes on the gastric mucosal surface with *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection. However, few studies validated these concepts with high-definition endoscopy without ME.

Aim: To access the association between mucosal surface pattern under near focus technology and *H. pylori* infection status in a western population.

Methods: Cross-sectional study including all patients referred to routine upper endoscopy. Endoscopic exams were performed using standard high definition (S-HD) followed by near focus (NF-HD) examination. Presence of erythema, erosion, atrophy, and nodularity were recorded during S-HD, and surface mucosal pattern was classified using NF-HD in the gastric body. Biopsies were taken for rapid urease test and histology.

Results: One hundred and eighty-seven patients were analyzed from August to November 2019. Of those, 47 (25.1%) were *H. pylori*+, and 42 (22.5%) had a previous *H. pylori* treatment. In the examination with S-HD, erythema had the best sensitivity for *H. pylori* detection (80.9%). Exudate (99.3%), nodularity (97.1%), and atrophy (95.7%) demonstrated better specificity values, but with low sensitivity (6.4%-19.1%). On the other hand, the absence of erythema was strongly associated with *H. pylori*- (negative predictive value = 92%). With NF-HD, 56.2% of patients presented type 1 pattern (regular arrangement of collecting venules, RAC), and only 5.7% of RAC+ patients were *H. pylori*+. The loss of RAC presented 87.2% sensitivity for *H. pylori* detection, 70.7% specificity, 50% positive predictive value, and 94.3% negative predictive value, indicating that loss of RAC was suboptimal to confirm *H. pylori* infection, but when RAC was seen, *H. pylori* infection was unlikely.

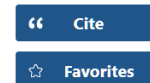
Conclusion: The presence of RAC at the NF-HD exam and the absence of erythema at S-HD were highly predictive of *H. pylori* negative status. On the other hand, the loss of RAC had a suboptimal correlation with the presence of *H. pylori*.

Keywords: Diagnosis; Endoscopy; Gastric infection; Gastritis; *Helicobacter pylori*; Sensitivity and specificity.

FULL TEXT LINKS



ACTIONS



SHARE



PAGE NAVIGATION

Title & authors

< Abstract

Conflict of interest statement

Figures

Similar articles

References

Related information

LinkOut - more resources