



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS

INFECÇÃO POR *Helicobacter pylori*: TRANSMISSÃO INTRADOMICILIAR E OS FENÓTIPOS DE GRUPOS SANGUÍNEOS ABO E LEWIS COMO MARCADORES DE PREDISPOSIÇÃO ENTRE AS FAMÍLIAS RESIDENTES AS MARGENS DO RIO TOCANTINS, NO MUNICÍPIO DE IMPERATRIZ – MA.

MARLUCE SAMPAIO NOBRE BARBOSA

IMPERATRIZ

2012

MARLUCE SAMPAIO NOBRE BARBOSA

INFECÇÃO POR *Helicobacter pylori*: TRANSMISSÃO INTRADOMICILIAR E OS FENÓTIPOS DE GRUPOS SANGUÍNEOS ABO E LEWIS COMO MARCADORES DE PREDISPOSIÇÃO ENTRE AS FAMÍLIAS RESIDENTES AS MARGENS DO RIO TOCANTINS, NO MUNICÍPIO DE IMPERATRIZ – MA.

Dissertação de Mestrado apresentada à banca examinadora do Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical, do Núcleo de Medicina Tropical, da Universidade Federal do Pará, para obtenção do título de Mestre em Doenças Tropicais.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Tereza Cristina O. Corvelo.

IMPERATRIZ

2012

MARLUCE SAMPAIO NOBRE BARBOSA

INFECÇÃO POR *Helicobacter pylori*: TRANSMISSÃO INTRADOMICILIAR E OS FENÓTIPOS DE GRUPOS SANGUÍNEOS ABO E LEWIS COMO MARCADORES DE PREDISPOSIÇÃO ENTRE AS FAMÍLIAS RESIDENTES AS MARGENS DO RIO TOCANTINS, NO MUNICÍPIO DE IMPERATRIZ – MA.

Dissertação de Mestrado apresentada para obtenção do título de Mestre em Doenças Tropicais pelo Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará.

Aprovada em: 13/09/2012.

Banca examinadora

Prof.^a Dr.^a Tereza Cristina Oliveira Corvelo
Orientadora – NMT/UFPA

Prof.^a Dr.^a Luisa Caricio Martins
Membro – NMT/UFPA

Prof.^a Dr.^a Hellen Thais Fuzii
Membro – NMT/UFPA

Prof. Dr. Givago da Silva Souza
Membro – NMT/UFPA

Dedico este trabalho...

...aos meus filhos, Maíra e Pedro Paulo, razões da minha vida, meus orgulhos, fontes inesgotáveis de amor, por terem tolerado minha ausência,

.... ao meu esposo Atanazio, por estar sempre ao meu lado, pelo incentivo e paciência durante os momentos difíceis de realização deste trabalho, e por apostar na minha capacidade,

... aos meus pais, Firmo e Conceição, e a tia Munda, pela dedicação a minha formação pessoal e profissional, pelo afeto e orações,

... aos meus irmãos, cunhados e sobrinhos pela amizade e apesar da distância sempre estarem ao meu lado, me apoiando e incentivando.

Amo todos vocês!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, em sua infinita Misericórdia, por mais esta realização em minha vida e por ter colocado pessoas maravilhosas em meu caminho e a Maria Santíssima, por me cobrir com seu manto sagrado e interceder por mim junto a Deus.

A Faculdade de Imperatriz e a Universidade Federal do Pará pela oportunidade de ingressar no Programa de Pós Graduação.

A minha orientadora Dr.^a Tereza Cristina Corvelo que me ensinou a buscar sempre a perfeição, por tanta dedicação, pelos ensinamentos transmitidos, pela paciência, estímulo e carinho, que fez com que fosse possível a realização deste trabalho.

A todos os professores e funcionários do Curso de Pós Graduação em Doenças Tropicais, pelo apoio e ensinamentos transmitidos, vocês tem toda a minha admiração e respeito. Não poderia deixar de agradecer em especial a Prof.^a Dr.^a Maria da Conceição Pinheiro que quando estávamos em busca de uma pós-graduação, nos recebeu com um sorriso especial, sendo parceira desde o primeiro momento, sou muito grata à senhora.

A equipe do laboratório de Imunogenética da UFPA, em especial a MSc Rosane, por seu esforço e inquestionável competência, por ter compartilhado seus conhecimentos e dar-me força e muito apoio; a Eny e Daniel pela dedicação de tempo e valiosa colaboração na realização dos exames. Vocês são exemplos de trabalho em equipe.

A equipe de Saúde da Família Beira Rio, especialmente as agentes de saúde Sayonara, Vanilda e Ivonete que participaram do trabalho de campo e estavam sempre prontas a ajudar. Meu muito obrigada!

Às famílias da Beira Rio que gentilmente aceitaram participar deste trabalho e sem os quais, a realização do mesmo não seria possível.

As minhas amigas e companheiras de longas datas Haigle, Ariadne e Iraciane, minhas irmãs de coração, suas alegrias me contagiam e suas forças me transmitem segurança.

As amigas que conquistei nestes últimos anos em especial Márcia, Janildes, Franciara, Alda e Michele, pelo incentivo, apoio e força encontrada em cada uma de vocês.

Aos meus alunos Hudson, Aline, Rhavenna e Hortência que se dispuseram em me ajudar no momento da coleta de dados. Agradeço de coração!

Aos colegas de mestrado que compreendem bem as dificuldades que passamos, para conciliar família, estudos e trabalho. Somos vitoriosos!

Aos meus vizinhos e amigos Ciley, Huldson, Júnior e Anderson que sempre estiveram prontos a me ajudar com meus filhos quando não podia estar com eles, dispensando um carinho muito especial por eles. Vocês são muito especiais!

Aos funcionários do laboratório da FACIMP, em especial Edilene, Luzinete e Luciei, pela grande ajuda que me deram durante a realização dos exames e guarda do material. Vocês são maravilhosos!

Ao meu amigo Gordon, por ter me ajudado na tradução dos textos. Thank you!

A todos que, mesmo não tendo sido citados, de alguma maneira contribuíram na realização deste trabalho.

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo analisar a relação entre a infecção pela *Helicobacter pylori* em crianças e seus respectivos pais, mediante informações diagnósticas laboratoriais e epidemiológicas, contribuindo para esclarecer os possíveis fatores etiológicos desta infecção. Foi realizado um estudo descritivo e analítico do tipo transversal, nos períodos de março a junho de 2012. A população de estudo incluiu 48 famílias residentes às margens do rio Tocantins no município de Imperatriz-Maranhão, cadastradas e assistidas pela equipe de saúde da família Beira Rio. Foi aplicado formulário epidemiológico e coletado material biológico das crianças menores de 12 anos que corresponderam a amostras de fezes e saliva, enquanto que dos pais ou responsáveis e filhos a partir de 12 anos corresponderam a amostras de sangue e saliva. Nas amostras de soro foi pesquisada a presença de anticorpos IgG anti-*H. pylori* através de ensaios imunoenzimáticos (ELISA), na saliva foi utilizada a técnica de DOT-ELISA em membranas de nitrocelulose para identificação de fenótipos ABH e Lewis, as fezes foram usadas para a pesquisa de antígenos da *H. pylori* através de ensaio imunocromatográfico qualitativo. A prevalência global da infecção nas crianças menores de 12 anos foi de 69,23%, tendo início antes do primeiro ano de vida. A prevalência da infecção nas mães e nos pais foi de 76,60% e 59,09% respectivamente, entre as mães infectadas 77,27% dos filhos estavam também infectados. A prevalência da infecção pela *H. pylori*, entre os membros das famílias estudadas não mostrou associações com os fenótipos de grupos sanguíneos ABO, Lewis e estado secretor. Os aspectos socioeconômicos são sugestivos de que a transmissão intrafamiliar pode ser facilitada pelas precárias condições socioambientais, com ausência de saneamento, higiene e pobreza.

Palavras-chave: *Helicobacter pylori*. Infecção. Prevalência. Família. Grupos sanguíneos.

ABSTRACT

The present study aimed to analyze the relationship between infection by *Helicobacter pylori* in children and their parents through diagnostic laboratory and epidemiological information, helping to clarify the possible etiological factors of this infection. A descriptive and analytical cross-sectional was conducted, from March to June 2012. The study population included 48 families living on the river in areas of the river Tocantins, in the municipal of Imperatriz-Maranhão, registered and assisted by the family health team operating in that area. Form epidemiological applied and biological material collected from children under 12 years corresponded to samples of feces and saliva, while the parents or guardians and children from 12 years corresponded to samples of blood and saliva. Serum samples were screened for the presence of anti-*H. pylori* by immunoassays (ELISA) was used in saliva DOT-ELISA technique on nitrocellulose membranes for identifying phenotypes ABH and Lewis, feces were used for the detection of *H. pylori* antigens using immune chromatographic assay qualitatively. The overall prevalence of infection in children under 12 years was 69,23%, with onset before the first year of life. The prevalence of infection in mothers and fathers was 76.60% and 59.09% respectively; between infected mothers 77,27% of the children were also infected. The prevalence of infection by *H. pylori*, among the members of the families studied showed no associations with the phenotypes of blood groups ABO, Lewis and secretor status. Socioeconomic aspects are suggestive of interfamilial transmission that can be facilitated by poor environmental conditions, with lack of sanitation, hygiene and poverty.

Keywords: *Helicobacter pylori*. Infection. Prevalence. Family. Blood groups.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	JUSTIFICATIVA	13
3	REFERENCIAL TEÓRICO	14
3.1	<i>HELICOBACTER PYLORI</i>	14
3.1.1	Histórico	14
3.1.2	Fatores de virulência	15
3.1.3	Resposta imunológica	18
3.1.4	Transmissão	19
3.1.5	Fatores de risco	20
3.1.6	Expressão gênica dos antígenos dos grupos sanguíneos e sua relação com <i>H. pylori</i>	21
3.1.7	Doenças associadas à infecção por <i>H. pylori</i>	25
3.1.7.1	Gastrite crônica.....	25
3.1.7.2	Úlcera péptica.....	26
3.1.7.3	Adenocarcinoma e Linfoma gástrico.....	26
3.1.8	Diagnóstico	27
3.1.8.1	Métodos invasivos.....	27
3.1.8.2	Métodos não invasivos.....	28
3.1.9	Tratamento	30
4	OBJETIVOS	32
4.1	OBJETIVO GERAL.....	32
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	32
5	METODOLOGIA	33
5.1	TIPO DE ESTUDO.....	33
5.2	CARACTERIZAÇÃO DO AMBIENTE DA PESQUISA.....	33
5.3	CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	35
5.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	35
5.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	35
5.6	COLETA DE DADOS.....	35
5.7	COLETA DE AMOSTRAS.....	36
5.7.1	Sangue	36
5.7.2	Saliva	36

5.7.3	Fezes.....	37
5.8	TESTES LABORATORIAIS.....	37
5.8.1	Determinação do estado secretor ABH e Lewis na saliva.....	37
5.8.2	Detecção sorológica de anticorpos IgG – <i>Helicobacter pylori</i> específicos.....	39
5.8.3	Detecção de antígenos da <i>Helicobacter pylori</i> nas fezes.....	39
5.9	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	39
5.10	ASPECTOS ÉTICOS.....	40
5.11	AVALIAÇÃO RISCO / BENEFÍCIO.....	40
6	RESULTADOS.....	41
7	DISCUSSÃO	56
8	CONCLUSÕES	60
	REFERÊNCIAS.....	61
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	69
	APÊNDICE B – FORMULÁRIO EPIDEMIOLÓGICO.....	70
	ANEXO A – AUTORIZAÇÃO DA SECRETARIA DE SAÚDE.....	72
	ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA.....	73

1 INTRODUÇÃO

Helicobacter pylori é uma bactéria gram-negativa que coloniza especificamente a mucosa gástrica e microvilosidades das células epiteliais, provoca a destruição das mesmas por produzir enzimas tóxicas, que em conseqüência disso desregula as células de defesa do epitélio estomacal (CORREA; PIAZUELO, 2008).

É uma bactéria que acomete cerca de 50% da população mundial, embora 80% dos indivíduos permanecem sem nenhuma evidência clínica de doença, o que a torna um dos patógenos mais importantes em seres humanos (SIQUEIRA et al., 2007).

A infecção pela *H. pylori*, por ano é causa de morte de pelo menos um milhão de indivíduos, esses fatos têm sido causa de preocupação das autoridades de saúde pública, especialmente nos países em desenvolvimento, e por especialistas em doenças infecciosas (KODAIRA et al., 2002).

Na opinião de Parente e Parente (2010) a infecção por *H. pylori* ocorre em qualquer faixa etária, porém a infância é o período de maior suscetibilidade para infecção pela bactéria, já nos primeiros meses de vida. Pesquisa realizada por Bruce e Maaros (2008) demonstrou que o tempo de duração da infecção está diretamente relacionado ao desenvolvimento de doenças associadas, particularmente a doença ulcerativa péptica e o carcinoma gástrico.

Estudos de prevalência da infecção por *H. pylori* demonstraram em comunidade de baixa renda no estado do Ceará, uma taxa de 62,9% de infecção pela bactéria, em pessoas de 6 meses a 60 anos (RODRIGUES et al., 2005), enquanto na cidade de Belém do Pará a prevalência encontrada foi de 67,5%, na população de 6 meses a 12 anos de idade (BARILE et al., 2009), no estado do Maranhão, mais especificamente em São Luís, foi realizada uma pesquisa no período de 1993 a 1995, em pacientes sintomáticos, onde foi encontrada uma prevalência da bactéria de 94%, na população de 15 a 18 anos (BEZERRA, 1998).

Segundo Siqueira et al. (2007) quanto aos fatores de risco que influenciam a prevalência e a transmissão da *H. pylori*, estão à baixa condição socioeconômica, maior densidade de moradia, baixo nível educacional, baixas condições de saneamento básico e fatores dietéticos.

Em paralelo aos fatores ambientais e contextuais, ainda existe a interação da bactéria com o seu hospedeiro que estão envolvidos na aquisição da infecção

pela *H. pylori*. Os grupos sanguíneos é um dos fatores genéticos determinantes da predisposição do hospedeiro a infecção pela *H. pylori*. A expressão dos diferentes tipos de grupos sanguíneos dos sistemas Lewis e ABO parece estar associada com o risco da colonização bacteriana a mucosa gástrica. A explicação desta relação é que o antígeno difucosilado O/Le(a-b+) serve como receptor para aderência da *H. pylori*, através da sua adesina BabA ao epitélio gástrico do hospedeiro (BÓREN et al., 1993; BJORNHAM et al., 2009)

Com relação às rotas de transmissão da bactéria Kodaira et al., (2002) consideram como principais: oral-oral, fecal-oral e gastro-oral, pois são encontrados antígenos da bactéria na cavidade da boca, eliminados através das fezes, como também em conteúdos de vômitos.

De acordo com o estudo de Cartágenes et al., (2009) a transmissão intrafamiliar da bactéria foi confirmada, indicaram que a soropositividade para a infecção nas crianças dependeu da soroprevalência em suas mães, não houve criança soropositiva com sua mãe negativa para *H. pylori*.

2 JUSTIFICATIVA

A infecção por *Helicobacter pylori* é encontrada em qualquer idade, sendo a infância o período de maior aquisição da bactéria, e que se for diagnosticada e tratada o mais precocemente possível, diminuirá o risco de evolução para doenças gástricas mais graves na fase adulta. Em relação à transmissão da bactéria, o contato intradomiciliar é, entretanto, considerado o mais importante, conforme evidenciado em estudos com famílias que moram em condições de aglomeração (BARILE et al., 2009).

Poucos são os estudos no Brasil, principalmente no estado do Maranhão, que avaliaram a transmissão intradomiciliar da infecção por *Helicobacter pylori*, tornou-se necessário estudar a prevalência da infecção em crianças residentes as margens do Rio Tocantins no município de Imperatriz - MA e seus respectivos pais, bem como aspectos epidemiológicos que podem influenciar na prevalência dessa infecção. O presente estudo após divulgação dos resultados da pesquisa poderá sensibilizar os gestores e a comunidade sobre o assunto, podendo ser elaboradas estratégias de detecção de casos e conseqüentemente o controle da doença no município de Imperatriz.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 *HELICOBACTER PYLORI*

3.1.1 Histórico

Em 1892 foi descrito pelo investigador italiano Giulio Bizzozero, bactérias espiraladas colonizando o ambiente ácido do estômago de cães. Sendo ele o primeiro a sugerir o possível papel deste organismo na patogênese de doenças gástricas. Doenges em 1938 observou formas espiroquetas em estômago humano e, em 1940, Freedberg e Barrom utilizando a técnica de coloração com prata detectaram na mucosa gástrica a presença de formas espiroquetas (MARSHALL, 2002).

Segundo Dunn (1997), a bactéria foi redescoberta em 1979, pelo médico australiano Robin Warren que em 1981, em conjunto com Barry Marshall, voltou a pesquisá-la; eles isolaram o microorganismo da mucosa de estômagos humanos e foram os primeiros a cultivá-lo *in vitro* com sucesso.

Inicialmente, o gênero *Helicobacter*, foi denominado como GCLO (*Gastric Campilobacter like organism*), devido às semelhanças morfológicas com o gênero *Campylobacter*. Em 1989, após estudos de seqüenciamento do RNA ribossômico foram demonstrados que a posição filogenética do gênero *Helicobacter* era diferente das espécies de *Campylobacter*, demonstrou-se também que existem diferenças estruturais, de composição dos ácidos graxos, nas enzimas respiratórias e em suas capacidades enzimáticas (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

A bactéria foi isolada a partir de fragmentos de biópsia gástrica de pacientes com fortes dores estomacais, diagnosticadas como gastrite crônica e úlcera péptica essa descoberta foi tão importante para a medicina que seus pesquisadores Robin Warren e Barry Marshall, em 2005, na Austrália, receberam o Prêmio Nobel de Medicina e Fisiologia (BITTENCOURT et al., 2006).

A bactéria *H. pylori* é um bacilo gram-negativo, observada à microscopia ótica e eletrônica, é homogênea, apresenta-se de forma curva ou helicoidal, de superfície lisa e extremidades arredondadas, são móveis por flagelação monotríquia ou lofotríquia, em muitas espécies os flagelos encontram-se envelopados ou revestidos, podendo algumas delas possuir um bulbo terminal nesses apêndices

(Figura 1), não esporulada e microaerófila, sua extensão varia de 0,3 a 1µm de largura e 1,5 a 5µm de comprimento (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).



Figura 1- Fotomicrografia da *Helicobacter pylori*

Este microorganismo pertence ao filo *Proteobacteria*, tem como classe *Epsilonproteobacteria*, ordem *Campylobacterales*, família *Helicobacteraceae*, gênero *Helicobacter* e espécie *Helicobacter pylori* (NCBI, 2010).

O genoma da bactéria é constituído de 1.667.867 pares de bases de DNA e apresenta forma circular. Analisando suas seqüências há indicação que o microorganismo possui sistemas bem desenvolvidos pela motilidade, homeostase do ferro e para restrição e modificação do DNA, o que revela uma diversidade relevante em muitas seqüências gênicas, incluindo as que codificam a urease, o flagelo, a proteína vacuolinizante (vac A) e a citotoxina associada ao gene A (cag A), e que são considerados importantes fatores de virulência (MIZUSHIMA et al., 2001).

3.1.2 Fatores de virulência

Para Trabulsi; Alterthum (2008), a motilidade flagelar tem sido demonstrada como fator de colonização, sendo essencial na habilidade que a bactéria possui de mover-se no muco que recobre o estômago, para atingir a

superfície epitelial e as criptas, evitando o efeito destrutivo do suco gástrico e resistindo também às contraturas musculares do estômago, permitindo assim a sobrevivência do organismo no estômago humano.

Os filamentos flagelares são co-polímeros das proteínas FlaA e FlaB, sendo essas essenciais para a completa motilidade e codificadas respectivamente pelos genes *flaA* e *flaB* respectivamente.

A bactéria apresenta elevados níveis de urease que hidrolisa a uréia ($\text{CO}(\text{NH}_2)_2$), presente no suco gástrico fisiologicamente, em bicarbonato (HCO_3^-) e amônia iônica (NH_4^+), elevando dessa forma o pH da mucosa gástrica de 6,0 para 7,0 fazendo com que ele torne-se básico, sendo este um fator que protege a bactéria dos efeitos deletérios do suco gástrico, podendo ter acesso à camada protetora de muco (MARSHALL et al., 1990).

A catalase e superóxido dismutase extracelulares atuam na neutralização da ação oxidativa tóxica de radicais livres, e confere fatores de resistência à bactéria contra mecanismos líticos de macrófagos e neutrófilos, impedindo uma resposta inflamatória eficaz do hospedeiro (DUNN et al., 1997).

De acordo com Khuroo (2002), as proteínas de choque térmico são homólogas as de humanos, acredita-se que a expressão de proteínas de choque térmico, como a HspA e HspB aumentem a atividade da urease e influenciem na habilidade da *H. pylori* tolerar as condições extremas do estômago.

Segundo Trabulsi e Alterthum (2008), a mucinase é uma protease que possui peso molecular aproximado de 50 kDa e que apresenta atividade endopeptidásica e a capacidade de degradar a mucina gástrica. Esta enzima degrada o muco gástrico que é um mecanismo que favorece a produção da doença permitindo a degradação ácido-pepsínica da mucosa.

A *H. pylori* em contato com o epitélio adere-se à camada celular e une-se a fosfatidiletanolamina, que é um receptor glicerolípido presente no antro gástrico. No processo de adesão formam-se pedestais de aderência e lesões tipo *effacing-attachment*. A seleção da bactéria pela mucosa gástrica foi demonstrada *in vitro*, já que elas são capazes de aderir em células epiteliais de origem gástrica (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008). Segundo Kononov (2006) muitos estudos têm indicado como receptores para estas adesinas, antígenos de grupos sanguíneos, destacando-se o antígeno H e Lewis^b.

Outro fator de virulência da bactéria é a ilha de patogenicidade *cag* que

corresponde a uma inserção cromossômica composta por 31 genes, responsáveis pela codificação de potentes fatores de virulência; o marcador que mais se destaca é o gene *cag A* (*cytotoxin associated gene*) que é responsável pela codificação de uma citotoxina que atua como antígeno de superfície imunodominante da *Helicobacter pylori* (RIBEIRO et al., 2003).

A toxina vacolizante *vacA* secretada pela *H. pylori* tem capacidade de produzir vacuolização intracelular, e na epidemiologia está correlacionada com lesão tissular e úlcera péptica. O gene *vacA* (*vacuolating cytotoxin gene*) está presente em todas as cepas de *H. pylori*, podendo ter uma variação de seus alelos, em duas regiões: a região média do gene, podendo ser identificada como dos tipos m1 ou m2; a outra região variável é a segunda metade da sequência de sinalização, que determina os tipos s1 e s2; a combinação em mosaico das duas regiões do gene *vacA* determina a produção da citotoxina e seu potencial patogênico (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

As amostras m1 estão associadas com lesão epitelial gástrica maiores do que as do tipo m2; as amostras com os alelos m1/s1 são mais virulentas, enquanto a variedade s1 está associada de forma rara com doença ulcerosa e é raramente encontrada entre a população em geral (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008). Segundo Siqueira et al. (2007), todas as cepas são portadoras do gene *vacA*; portanto, apenas algumas cepas são produtoras da citotoxina vacuolizante, que tem um efeito citopático no epitélio e são isoladas com mais frequência de pacientes com úlcera péptica, atrofia gástrica e câncer gástrico.

Trabulsi e Alterthum (2008) afirmam que a proteína *cagA* é imunodominante, tem alto peso molecular, e é injetada no interior da célula epitelial gástrica sofrendo uma fosforilação nos resíduos de tirosina fazendo com que o citoesqueleto sofra uma reorganização, que pode estar relacionadas com a formação de pedestais.

Segundo Torres et al., citado por Guimarães et al. (2008), a produção de proteases A e fosfolipases leva à degradação das membranas das células epiteliais e do complexo lipídico-glicoprotéico da camada de muco, aumentando a solubilidade do mesmo, acarretando danos à mucosa gástrica.

3.1.3 Resposta imunológica

A resposta inicial do hospedeiro à infecção por *H. pylori* em adultos, após a contaminação pela bactéria, instala-se em poucos dias, um quadro histopatológico que é caracterizado por denso infiltrado de neutrófilos e um exsudato aderente à superfície gástrica, associado a períodos de acloridria com retorno da secreção ácida gástrica após alguns meses. O infiltrado inflamatório agudo passa a ser considerado gastrite crônica superficial ativa, tendo maior densidade no antro do que no corpo gástrico, e é seguida por alterações epiteliais, a infecção geralmente não é erradicada de forma natural pelo hospedeiro, podendo em alguns anos levar a gastrite atrófica e metaplasia intestinal (SOUZA, 2007).

O componente Th1, na resposta imunológica, constitui um importantíssimo fator associado com a patogenicidade da *H. pylori*. Camundongos que apresentam uma resposta predominante Th1 desenvolvem mais inflamação gástrica durante a colonização pela bactéria que aqueles onde predomina uma resposta Th2. Em seres humanos, é rara a presença de ulceração péptica durante a gravidez ou supressão imunológica com ciclosporina A, que é um estado no qual as mulheres apresentam um predomínio da resposta Th2. Além de induzir dano tecidual, essa orientação Th1 parece favorecer a persistência de *H. pylori* na mucosa. O dano tecidual pode resultar muitas vezes da ação de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio produzidas por neutrófilos ativados (OLIVEIRA, 2010).

A bactéria é protegida por enzimas bacterianas, como catalase e superóxido dismutase, essas enzimas tornam ineficaz a eliminação da *H. pylori*, tornando sua ação neutrofílica persistente. Em resposta a infecção pela bactéria, as células mononucleares e os neutrófilos, liberam radicais livres de oxigênio, que associados à redução nos níveis de antioxidantes levam ao stress com lesão oxidativa, e são importantes na alteração estrutural do DNA e desequilíbrio do sistema de transdução de sinais das células epiteliais gástricas, considerado carcinogênico. Embora a resposta celular seja predominante na infecção por essa bactéria, observa-se também a resposta humoral, que normalmente é sistêmica e estável, predominantemente do tipo IgG; entretanto, na inflamação crônica é observada presença de anticorpos específicos, também do tipo IgA contra o patógeno. Estes anticorpos têm sido usados para o diagnóstico da infecção por *H. pylori* no soro e saliva dos indivíduos, sendo que os mesmos diminuem somente

após a eliminação da infecção (SHIMOYAMA; CRABTREE revisado por GUIMARÃES et al., 2008).

O ponto crucial nos mecanismos de escape bacterianos é a presença de estruturas bacterianas capazes de mimetizar estruturas do hospedeiro, conferindo proteção à ação da resposta imunológica. A bactéria pode estimular a produção de anticorpos que são capazes de reconhecer antígenos presentes na mucosa gástrica normal do próprio hospedeiro (MARTINS et al., 2002).

3.1.4 Transmissão

Segundo Mitchell; Mégraud (2002) a via de transmissão da *H. pylori* tem sido um dos assuntos mais estudados e controversos desde a redescoberta desta bactéria, embora até o momento não tenha sido totalmente estabelecida. Dados sugerem que a bactéria só alcança a mucosa gástrica pela boca, e isso se deve ao fato de tratar-se de microorganismo não invasivo. As vias de infecção mais aceitas atualmente incluem a via oral-oral; fecal-oral e iatrogênica (KODAIRA et al., 2002).

A cavidade oral tem sido proposta como reservatório da infecção e reinfecção pela *H. pylori*, pois através da regurgitação, a presença da bactéria no suco gástrico indica a possibilidade de contaminar a boca, predispondo a colonização dessa bactéria por tempo indeterminado. As principais fontes de infecção oral são: saliva, placa dental, vômito e conteúdo do refluxo gástrico (SOUZA, 2007).

Embora a constatação de que a bactéria pode ser eliminada nas fezes, o mecanismo exato de transmissão do agente por essa via não é muito conhecido, porém a água seria um provável meio de contaminação, pois a nível populacional, a propagação de doenças infecciosas pela água baseia-se em sua contaminação por fezes (LINZ et al., 2007).

O isolamento da bactéria no suco gástrico de pacientes *H. pylori* positivos varia de 0% a 58% das amostras analisadas, esse material é rico em bactérias, servindo como fonte de infecção, principalmente durante procedimentos diagnósticos realizados por via endoscópica. A infecção pela bactéria pode ser transmitida por instrumentais contaminados com secreções gástricas, utilizados durante o procedimento do exame endoscópico, esses materiais habitualmente

permanecem contaminados pela bactéria, mesmo após desinfecção (KODAIRA et al., 2002).

3.1.5 Fatores de risco

Dentre os fatores de risco da infecção por *H. pylori* estão os fatores intrínsecos, como idade, sexo, etnia; fatores ambientais, tabagismo e álcool; e fatores contextuais, como renda familiar, escolaridade, condições de moradia e saneamento.

A idade em que o ser humano está mais propenso a infecção por *H. pylori* é na infância, principalmente nos cinco primeiros anos de vida. Com relação ao sexo a infecção é igualmente em ambos os sexos (KODAIRA et al., 2002).

Segundo Oliveira (2010), em indivíduos assintomáticos, demonstra-se que, a prevalência da infecção por *H. pylori* difere na população que convivem em uma mesma área, encontrando menor prevalência da bactéria em indivíduos de etnia branca, porém não se conhece a razão exata desse fenômeno, acredita-se que pode ter influência de fatores socioeconômicos, ambientais e práticas culturais, além de uma possível predisposição genética; fatores ambientais como tabagismo, etilismo, dieta e exposição ocupacional influenciam na aquisição da *H. pylori*.

Em todos os estudos a condição socioeconômica é o fator de maior predisposição para a infecção por *H. pylori* na infância. Estudos realizados nos EUA comprovaram que a infecção por essa bactéria apresenta relação inversa à renda familiar (BROWN, 2000). Na opinião de Kodaira et al. (2002), o grau de escolaridade é considerado outro fator importante na prevalência da infecção por *H. pylori*, eles dizem que o nível educacional materno é um importante fator na prevalência da infecção em crianças, mães alfabetizadas asseguram higiene adequada, nos cuidados de seus filhos.

Estudos consideram, que a maior prevalência da infecção por *H. pylori*, deve-se ao fato de precárias condições de moradia e higiene, principalmente a falta de saneamento básico e abastecimento de água encanada (BITTENCOURT et al., 2006).

No que diz respeito à coabitação, vale ressaltar, em pessoas que vivem agrupadas, seja em casas ou instituições, há uma maior prevalência de infecções causadas por cepas geneticamente idênticas, pais infectados, especialmente as

mães, podem desempenhar importante papel na transmissão intradomiciliar da bactéria (KODAIRA et al., 2002).

3.1.6 Expressão gênica dos antígenos dos grupos sanguíneos e sua relação com *H. pylori*

Os antígenos do sistema ABO são oligossacarídeos gerados em um processo que envolve a atividade específica de enzimas, as glicosiltransferases, que fixam os açúcares sobre uma cadeia precursora de natureza glicolipídica ou glicoproteica. Assim, os genes localizados em 3 loci separados (ABO, Hh e Sese) controlam a expressão desses antígenos (LOWE, 1993). Sendo que, dependendo da presença do gene *H*, este determina que a enzima fucosiltransferase transforme a substância precursora em antígeno H. A presença dos genes A e/ou B determina que as respectivas transferases adicionem N-acetilgalactosamina (ou galactose), à galactose terminal da substância H, formando os antígenos A e B eritrocitários, encontrados nos eritrócitos e em muitas outras células e secreções do organismo (LARSEN et al., 1990).

Os indivíduos do grupo sanguíneo O não possuem transferases A ou B, não convertendo a substância H em antígenos A e/ou B, apresentando quantidades abundantes deste antígeno H.

Os antígenos ABH não estão restritos aos eritrócitos, mas estão presentes na membrana de muitas outras células e isso tem levado a acreditar que eles podem comportar-se como estruturas alvos à aderência microbiana, predispondo assim os hospedeiros à suscetibilidade as infecções (WILLIAMS et al., 1975; KALLENIIUS et al., 1981)

Outro conjunto de antígenos de grupo sanguíneo, os antígenos Lewis a (Le^a) e Lewis b (Le^b) do sistema de grupo sanguíneo Lewis determinam três diferentes fenótipos; $Le (a+b-)$, este indivíduos tem o fenótipo não secretor; $Le (a-b+)$, nos quais a fucosiltransferase, produto do gene *Se* converte Le^a em Le^b , estes indivíduos têm o fenótipo secretor; ou $Le (a-b-)$ no qual existe uma ausência de expressão destes antígenos, e assim, estes indivíduos podem ser tanto secretor quanto não secretor (AYRES et al., 1976). Estes antígenos são carboidratos relacionados aos sistemas de grupo sanguíneo ABO, cuja expressão sobre a superfície das células endoteliais e epiteliais é controlada pelos alelos *Le*, *H*, *Se*, que

agem intrinsicamente na formação destes antígenos de grupo sanguíneo pela adição de açúcares específicos tipo fucose a uma cadeia oligossacarídica precursora (Figura 2) (MOLLISON, 1979). Assim, estes antígenos podem também ser detectados na saliva e outras secreções como em células do epitélio de mucosas como o gástrico (FORD, 1972).

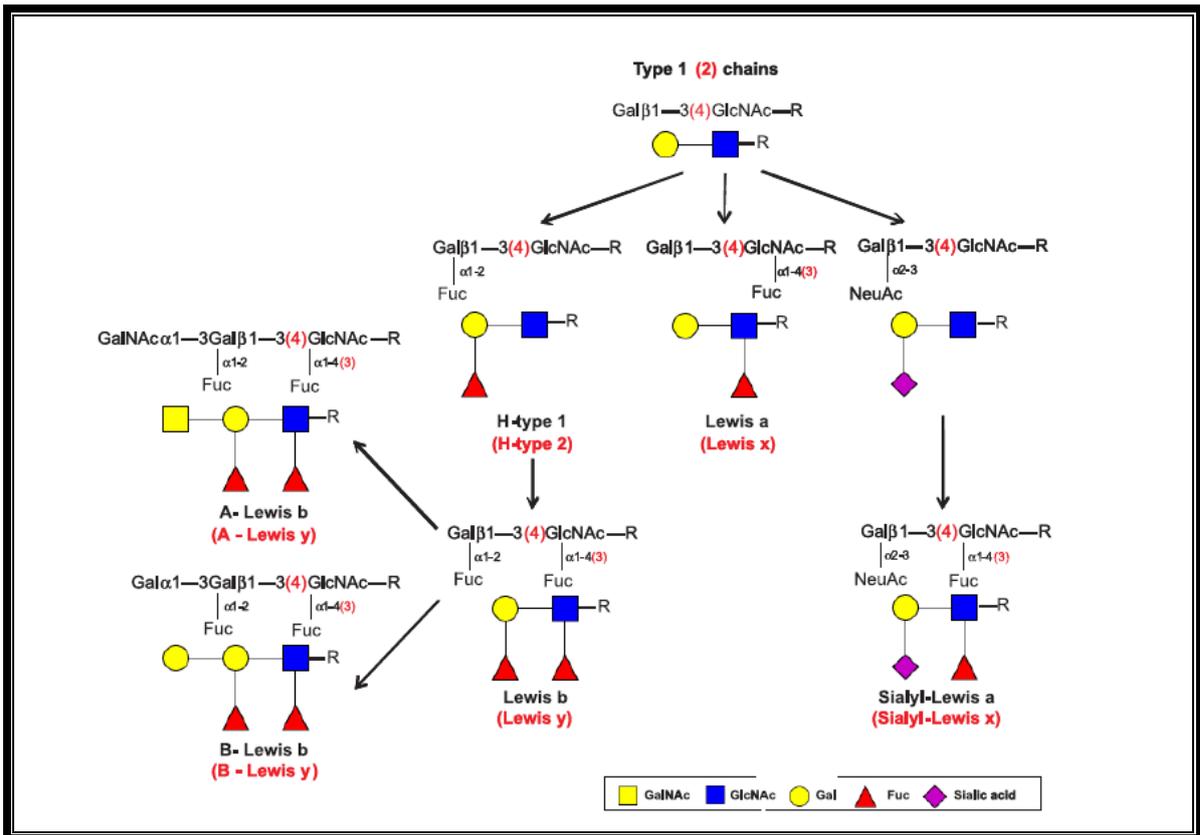


Figura 2 - Representação esquemática das estruturas terminais dos epitopos ABH e Lewis em estruturas o-glicanos. Tipo 1 cadeias são caracterizadas pela ligação Galβ1, 3GlcNAc (representada em preto), enquanto tipo 2 cadeias exibem uma ligação Galβ1, 4GlcNAc (representada entre parênteses e em vermelho).

Fonte: Magalhães e Reis, 2010.

Os antígenos do grupo sanguíneo Lewis possuem a peculiaridade de não serem expressos geneticamente na membrana das hemácias. Provavelmente, o principal sítio de síntese dos glicolipídeos Lewis seja nas células da mucosa intestinal, de onde são transportados para o plasma. Posteriormente, os glicolipídeos plasmáticos são adsorvidos na superfície dos eritrócitos caracterizando a especificidade Lewis nessas células (HENRY et al., 1995). Em relação ao sistema Lewis, há estudos reconhecendo a complexidade deste sistema e sua associação com doenças, tais como câncer gástrico e intestinal (KABAYASHI et al., 1993) e

outras infecções do trato urinário (KALLENIOUS et al., 1981; JACOBSON & LOMBERG 1990).

Sabemos que os grupos sanguíneos dos sistemas ABO e Lewis estão sendo associados com a predisposição de desenvolver algumas doenças não infecciosas e infecciosas. Uma das primeiras associações comprovadas de um polimorfismo de grupo sanguíneo com doença foi a de que indivíduos do grupo O eram mais suscetível á ulceração péptica (CLARKE, 1956; GONZÁLES et al., 2000) e na direção oposta para o risco elevado para o câncer gástrico com aqueles do grupo sanguíneo A (AIRD et al., 1954; YOU et al., 2000).

Antes que o *Helicobacter pylori* fosse identificado como o principal agente etiológico da úlcera péptica, gastrite crônica (MARSHALL 1991; ROSENSTOCK & JORGENSEN,1995), muitos estudos epidemiológicos já tinham observado que não secretores dos antígenos de grupos ABO e indivíduos do fenótipo de grupo sanguíneo O eram predominantes entre pacientes com úlcera péptica (CLARKE et al., 1956; BORÉN et al., 1993). Apesar de achados contraditórios (DICKEY et al., 1993; NIV et al., 1996) e o desconhecimento do exato mecanismo biológico, é amplamente considerada a relação entre grupos sanguíneos ABO e Lewis e o risco para infecção pela *H. pylori* (HEIN et al., 1997; ALKOUT et al., 1997).

Borén e colaboradores (1993) relatam que o antígeno Le^b atua como receptor de *H. pylori* (Figura 3). Adicionalmente, uma relação negativa do grupo sanguíneo AB com a infecção por *H. pylori* foi descrita por Kanbay et al. (2005).

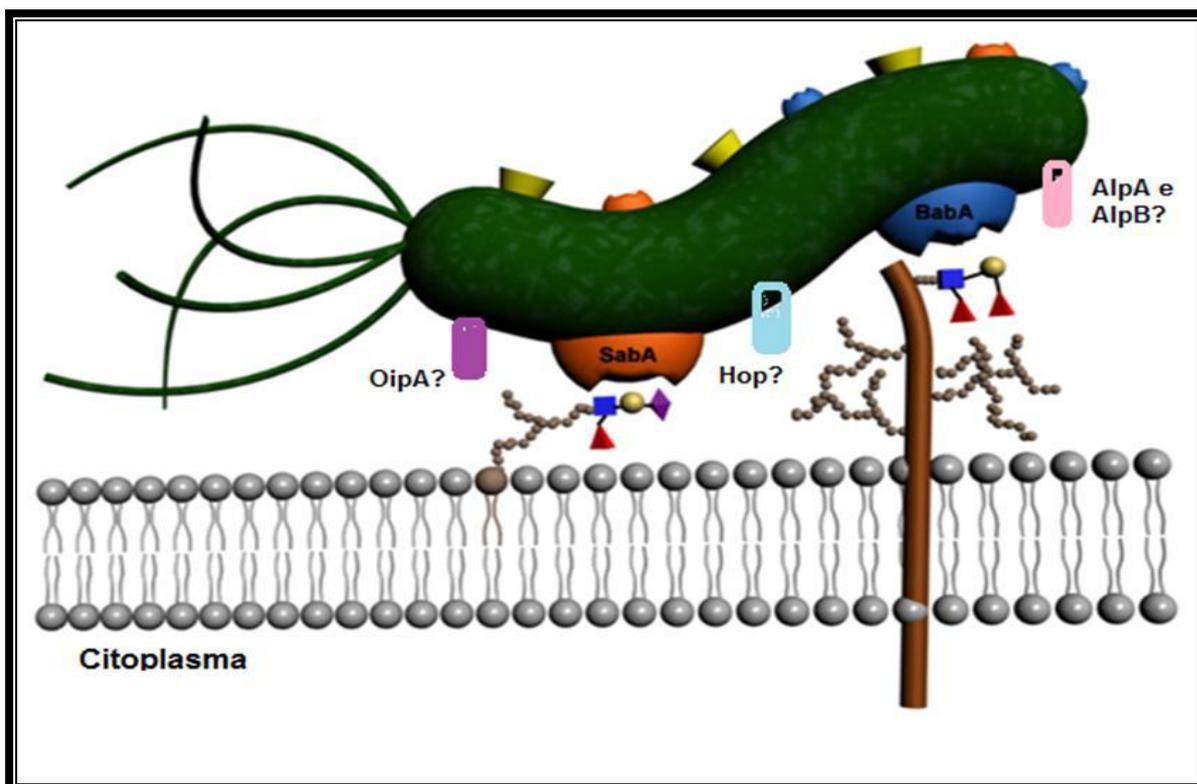


Figura 3. Receptores de membrana da *Helicobacter pylori*
 Fonte: Adaptada de Magalhães e Reis, 2010

De acordo com Bjornham et al. (2009) a *H. pylori* coloniza cerca da metade da população mundial. Estudos demonstraram que cepas de *H. pylori* sul-americanas se ligam a estrutura de grupo sanguíneo OLe^b mas não em ALe^b expressas na superfície das células epiteliais gástricas, justificando assim a maior suscetibilidade de indivíduos do grupo sanguíneo O secretores a úlcera péptica.

Estudos adicionais sobre cepas do *H. pylori* de diferentes partes do mundo têm mostrado que nem todas as cepas são tão específicas para OLe^b, pois muitas delas tem a capacidade de se ligar nas estruturas ALe^b além de OLe^b, apesar destas cepas terem uma maior afinidade de ligação para OLe^b comparado com ALe^b (ASPHOLM-HURTIG et al., 2004).

Análise da seqüência da adesina BabA (uma molécula da superfície bacteriana responsável pela ligação com epitélio gástrico) de diferentes cepas do *H. pylori* mostrou que cepas que colonizam povos sul americanos são intimamente relacionadas com as de seus colonizadores (espanhol e portugueses), mas não com cepas asiáticas, sugerindo que cepas específicas para OLe^b encontradas na América do Sul, podem ter surgido após a colonização europeia deste continente

durante no século XVI, adaptando-se a uma população que é quase inteiramente do fenótipo de grupo O (ASPHOLM-HURTIG et al., 2004).

3.1.7 Doenças associadas à infecção por *H. pylori*

A bactéria *H. pylori* coloniza a mucosa gástrica, especificamente nas microvilosidades gástricas, localizadas acima da camada de células epiteliais do estômago. Este microorganismo tem preferência pela região do antro gástrico, onde reconhece antígenos fucosilados da membrana do grupo sanguíneo. As células parietais no corpo do estômago predominam, elas são responsáveis pela secreção ácida; além da presença de células principais, produtores de pepsinógeno e outros produtores de muco (OLIVEIRA, 2010).

A bactéria apresenta um papel importante na patogênese de um largo espectro de afecções em crianças e em adultos, como gastrite crônica, úlceras pépticas: gástrica e duodenal, adenocarcinoma e linfoma gástrico (EVERHART, 2000).

3.1.7.1 Gastrite crônica

A gastrite é uma das infecções mais comuns no ser humano, podendo ser encontrada nas formas aguda e crônica. A gastrite tanto pode ser assintomática quanto poderá ocorrer dores e até indigestão. Alguns estudos indicam que a infecção bacteriana da mucosa gástrica é a causadora de grande parte das gastrites e outras pesquisas apontam que 95% dos casos de gastrites crônicas têm como agente etiológico a bactéria *H. pylori* (SOUZA, 2007).

Segundo Oderba et al. (2001), depois da infecção primária, cerca de 50% das pessoas infectadas poderão apresentar sintomas de gastrite aguda, tais como náuseas, vômitos, digestão difícil e demorada, que tem como característica um aumento transitório de secreção ácida e hipocloridria, sendo responsável pelo desenvolvimento de uma gastrite crônica ativa, com denso infiltrado celular na mucosa, que pode causar sérios danos à mucosa gástrica, podendo evoluir para outras afecções mais graves como é o caso da metaplasia.

Para Oliveira (2010), um estômago normal não possui folículos linfóides, portanto, é encontrado um intenso infiltrado linfóide em pacientes com gastrite crônica ativa associada com *H. pylori*, levando a suposição de que a indução da gastrite por *H. pylori* poderia ser o precursor do linfoma ao longo do tempo de infecção.

3.1.7.2 Úlcera Péptica

A bactéria *H. pylori* é considerada um fator essencial na gênese da úlcera péptica, que é uma doença na qual se observa macroscopicamente uma lesão na membrana mucosa intestinal (duodeno) ou gástrica, na maioria das crianças com úlcera péptica duodenal, a pesquisa de *H. pylori* é positiva (BITTENCOURT et al., 2006).

Ainda na opinião do autor acima citado, a úlcera péptica associada à infecção por *H. pylori* acomete principalmente o duodeno, sem doença sistêmica associada e é mais prevalente em crianças acima de 10 anos de idade, no adulto a infecção leva a alterações importantes da fisiologia gástrica, em especial dos mecanismos de secreção ácida que estão ligados à gênese da doença.

Crianças com úlcera e colonizadas por *H. pylori* apresentam maiores níveis séricos de gastrina e de pepsinogênio I, assim como maiores níveis do conteúdo da gastrina na mucosa antral do que as não infectadas, estes níveis diminuem após a erradicação do patógeno (PIMANOV et al., 2006).

3.1.7.3 Adenocarcinoma e Linfoma gástrico

Considerado como a segunda causa mundial mais frequente de morte por câncer, o carcinoma gástrico possui uma relação causal parcialmente esclarecida com a infecção por *H. pylori*. No entanto a infecção por *H. pylori* não é um fator que isoladamente, possa levar ao desenvolvimento de câncer gástrico uma vez que nem todos os indivíduos infectados desenvolvem a neoplasia e a prevalência de câncer gástrico é baixa em alguns países onde as taxas de infecção por *H. pylori* são altas (MEINE, 2006).

Para Souza (2007) o aparecimento de câncer gástrico é muito raro, em indivíduos abaixo dos quarenta anos; crianças não desenvolvem câncer gástrico,

mas a infecção por *H. pylori* na infância pode levar a um aumento da prevalência da atrofia gástrica, que aumentaria o risco de desenvolver, posteriormente, adenocarcinoma gástrico.

3.1.8 Diagnóstico

Para a detecção da infecção por *H. pylori* são disponibilizados diferentes testes diagnósticos, estes testes são classificados em invasivos e não-invasivos (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

3.1.8.1 Métodos invasivos

Para Meine (2006) os métodos invasivos são métodos que dependem da realização de endoscopia, através de biópsias gástricas ou duodenais, são eles: histologia, teste rápido da uréase, reação em cadeia da polimerase (PCR) e cultura.

A histologia é um teste realizado após a endoscopia, obtendo-se dois ou mais fragmentos da região do corpo e antro gástrico, que serão corados para identificação da bactéria, bem como permite avaliar as diferentes formas de gastrite e os processos metaplásicos (OLIVEIRA, 2010). Para Siqueira et al. (2007) a especificidade e sensibilidade desta prova são altas, embora ela não esteja livre de erros, seja pela falta de visualização e identificação da área mais afetada, ou pela coleta feita em local inadequado, devido a distribuição irregular da bactéria na mucosa gástrica.

Na opinião de Siqueira et al. (2007) o teste de urease é um teste rápido, tem como princípio a coleta de material da mucosa do antro gástrico e faz-se depositando uma porção de biópsia em meio contendo uréia e indicador de pH. É detectada presença da *H. pylori*, quando a urease presente no tecido hidrolisa a uréia em amônia e dióxido de carbono, ocorrendo alteração de cor, do amarelo ao vermelho, no indicador por aumento do pH, quando isto ocorre o teste é positivo.

Segundo Granstrom et al. (2008) este teste é altamente sensível (98,2%) e específico (99%), sendo o mais utilizado para diagnóstico endoscópico, entretanto não fornece informações sobre a intensidade da inflamação. Podendo também ocorrer resultados falso-negativos, em virtude da distribuição irregular da bactéria na

mucosa gástrica ou devido ao uso de antimicrobianos ou de inibidor de bomba de próton (BITTENCOURT et al., 2006).

Para Granstrom (2008) a PCR é uma técnica que serve para a busca de possíveis fatores de patogenicidade do microorganismo.

Segundo Meine (2006) este método apresenta altíssima sensibilidade e especificidade, permitindo identificar uma única cópia de DNA da bactéria no material examinado, podendo ser feito diretamente das biópsias gástrica ou duodenal, do suco gástrico, da placa dentária, da saliva, da cultura e até mesmo das fezes.

Além disso, a PCR é muito utilizada em estudos epidemiológicos ligados à identificação de reservatórios ambientais, como água e esgoto e também em trabalhos de determinação do modo de transmissão desta bactéria (SIQUEIRA et al., 2007).

Meine (2006) afirma que a cultura tem uso limitado devido ser um método bastante oneroso, a sua baixa disponibilidade e ao longo tempo necessário para sua realização, tendo sido comumente usado para fins de pesquisa; sua maior vantagem é a determinação da sensibilidade bacteriana aos antimicrobianos. Na opinião de Siqueira et al. (2007) a cultura é um método que requer um laboratório especializado e é importante para estudo de tipagem genética e fatores de virulência.

Devido o efeito nocivo do oxigênio sobre a bactéria, após a obtenção da biópsia, a cultura deve ser feita o mais depressa possível, para uma melhor viabilidade. Os melhores resultados têm sido com inoculação do fragmento em meio não seletivo, como o ágar sangue de base nutritiva, podendo ser acrescentado diferentes drogas antimicrobianas, a incubação é feita a 37° C, em microaerofilia estrita, as colônias são pequenas e podem apresentar hemólise (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

3.1.8.2 Métodos não invasivos

São métodos diagnósticos que utilizam amostras obtidas sem a necessidade de obtenção de biópsia gástrica. São eles: teste respiratório com uréia marcada, testes sorológicos, detecção de antígenos e PCR nas fezes (MEINE, 2006).

O teste respiratório com uréia marcada se baseia na capacidade que a *H. pylori* tem para hidrolisar uréia em amônia e carbonato. Para Siqueira et al., (2007) o indivíduo ingere uréia marcada com C¹³ ou C¹⁴, esta é hidrolisada formando amônia que após ser metabolizada, produz dióxido de carbono, sendo este liberado na circulação e detectado no ar exalado.

Em seguida, o paciente expira em um recipiente para detectar a presença de carbono marcado por espectrografia ou cintilação, sendo possível medir a quantidade de dióxido de carbono marcado que foi liberado. É um método com alta sensibilidade e especificidade. Por não ser invasivo, considera-se como o método de escolha para controle da erradicação da infecção (HUNT et al., 2010).

Na opinião de Murray et al. (2004) os testes sorológicos são de grande importância e bastante utilizados em estudos epidemiológicos na avaliação da taxa de prevalência da infecção pela bactéria, principalmente, em indivíduos assintomáticos, é feita a identificação de anticorpos específicos à infecção por *H. pylori* no soro, saliva, secreção gástrica, urina e outros fluidos, não é indicado para controle pós-tratamento devido permanecer positivo por longos períodos após a erradicação da bactéria, pois a sorologia não reflete a infecção aguda e sim que o indivíduo está exposto à bactéria.

Pesquisadores e laboratórios clínicos utilizam vários métodos sorológicos, no entanto, o método imunoenzimático (ELISA) tem sido amplamente aplicado por seus resultados satisfatórios quanto à sensibilidade e especificidade da técnica, embora não se descarte a probabilidade da ocorrência de resultados falso-negativos (SIQUEIRA et al., 2007).

A detecção de antígenos fecais da *H. pylori* é feita empregando anticorpos mono ou policlonais da bactéria. O teste apresenta alto valor de sensibilidade e especificidade, sendo que, a conservação e transporte adequados das amostras são etapas importantes na obtenção de bons resultados. Sangramentos no trato gastrointestinal e uso de antimicrobianos e de inibidores de bomba de prótons diminuem a sensibilidade do teste (BITTENCOURT et al., 2006).

Segundo Oliveira (2010), a *H. pylori* é raramente cultivada das fezes, mas a pesquisa de antígenos em material fecal é um método que diagnostica a infecção e pode monitorar a resposta pós-tratamento em adultos, sendo sua detecção eficiente e promissora também para crianças. É um teste qualitativo que precisa de

equipamento adequado para a interpretação da reação e é efetivo tanto para fins de diagnóstico como para controle da erradicação.

Para Bittencourt et al. (2006) este ensaio apresenta sensibilidade superior a 95% para diagnóstico da infecção, é um teste rápido, têm possibilidade de genotipagem dos produtos obtidos, podendo ser identificado diferentes cepas de uma determinada espécie e também ser usado em estudos epidemiológicos.

3.1.9 Tratamento

O tratamento para a infecção por *H. pylori* tem sido um enigma para os clínicos, desde que a bactéria foi descoberta no início da década de 1980. Os desafios vão além de encontrar a combinação correta de antibióticos e manipulação do pH gástrico para assegurar a erradicação e evitar o desenvolvimento da resistência antimicrobiana e garantida a conformidade com o tratamento prescrito (OLIVEIRA, 2010). O Consenso de Maastricht III declarou que, para um regime de tratamento de erradicação ser considerado eficaz, teria que alcançar uma taxa de erradicação maior que 80%. Entretanto, nos últimos tempos, as taxas de erradicação na prática de muitos dos regimes mais comuns caíram bem abaixo desses níveis, geralmente devido a fatores como a pouca adesão do paciente aos medicamentos e a resistência aos antibióticos (O'CONNOR et al., 2009).

Fatores como localidade, raça e uso prévio de medicamentos, como metronidazol e/ou claritromicina, são interferentes na sensibilidade da bactéria, a eficácia de tratamento em uma determinada comunidade não justifica a generalização de resultados. Estudos de sensibilidade microbiana ou dados prévios de índice de resistência da bactéria na comunidade seriam fatos ideais para basear o tratamento, no entanto obter estes dados em grandes centros no Brasil é praticamente impossível (SIQUEIRA et al., 2007).

A utilização de terapia com uma única droga antimicrobiana não é recomendada, pois o uso de um único antibiótico associado ou não com bismuto mostrou-se ineficaz. Entretanto é necessário contar com a colaboração do paciente para tomar três ou quatro associações de drogas duas a quatro vezes ao dia, com probabilidade de presença de efeitos colaterais como indisposição, náuseas e diarreia (OLIVEIRA, 2010).

O tratamento padrão para erradicação da bactéria *H. pylori* baseia-se em regimes com múltiplos medicamentos (HUNT et al., 2010). Os esquemas de tratamento de primeira linha incluem: tratamento de terapia tripla com inibidor de bomba protônica (IBP) associado a dois antibióticos: amoxicilina e claritromicina ou metronidazol e claritromicina, duas vezes ao dia por sete dias, no entanto as taxas de erradicação para a terapia tripla padrão vem caindo de forma alarmante (O'CONNOR et al., 2009); como primeira escolha tem também a terapia quádrupla com IBP associado a bismuto e dois antibióticos amoxicilina e claritromicina ou metronidazol e tetraciclina, quatro vezes ao dia durante sete a dez dias (HUNT et al., 2010).

Segundo Oliveira (2010) na falência do tratamento de primeira linha, surge à necessidade de escolher uma segunda linha, sendo as mais comuns baseadas na utilização do bismuto e levofloxacino. A terapia quádrupla baseada no bismuto associado com um IBP, tetraciclina e metronidazol, ingerida quatro vezes ao dia durante dez dias, em pacientes que não apresentaram erradicação pela primeira linha terapêutica, apresentou uma eficácia de 76% (O'CONNOR et al., 2009).

No caso da não erradicação da bactéria em terapias de primeira e segunda linha, a recomendação é usar regimes empíricos ou empregar tratamentos sob medida, que dependem do isolamento de bactérias e testes de sensibilidade aos antibióticos. Dois dos mais comuns antibióticos utilizados nas terapias de resgate empíricos são rifabutina e furazolidona (OLIVEIRA, 2010).

De acordo com O'Connor et al. (2009) a rifabutina, entretanto, tem seu uso limitado devido a possibilidade de aumentar a prevalência de cepas resistentes de *Mycobacterium tuberculosis*, já que este medicamento também é utilizado como tratamento para tuberculose. A resistência aos antimicrobianos é um fator relevante na falência da erradicação e o recrudescimento da infecção pela bactéria *H. pylori* (HUNT et al., 2010).

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a relação entre a infecção por *H. pylori* em crianças e seus respectivos pais, mediante informações diagnósticas laboratoriais e epidemiológicas, contribuindo para esclarecer os possíveis fatores etiológicos desta infecção.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Estimar a prevalência de *H. pylori* em crianças e seus pais.

Relacionar a prevalência da *H. pylori* em crianças com a taxa da infecção em seus pais, a partir da presença de anticorpos *H. pylori* específicos no sangue destes.

Caracterizar os antígenos de grupos sanguíneos ABO e Lewis relacionando com a infecção da *H. pylori*.

Correlacionar às informações epidemiológicas intrafamiliares do formulário com a prevalência de infecção pela *H. pylori*, a partir dos resultados diagnósticos laboratoriais.

Correlacionar o diagnóstico da infecção pela *H. pylori* nas crianças e em seus pais com a expressão dos grupos sanguíneos ABO e Lewis na saliva destes indivíduos.

5 METODOLOGIA

5.1 TIPO DE ESTUDO

Foi realizado um estudo descritivo e analítico do tipo transversal com famílias residentes às margens do rio Tocantins em Imperatriz - Maranhão.

5.2 CARACTERIZAÇÃO DO AMBIENTE DA PESQUISA

A pesquisa foi desenvolvida com famílias, provenientes da região do rio Tocantins, no município de Imperatriz - MA (Figura 4).



Figura 4 – Mapa satélite da área ribeirinha
Fonte: GOOGLEMAPS, 2011.

O município de Imperatriz situa-se no oeste do Estado do Maranhão, tem limites com os municípios de Cidelândia, São Francisco do Brejão, João Lisboa, Davinópolis, Governador Edison Lobão e com o Estado Tocantins, que se estende pela margem direita do rio Tocantins. Encontra-se a 629,5 quilômetros da capital do Estado, São Luís.

Imperatriz é a segunda maior cidade do estado do Maranhão tendo uma população estimada de 247.553 habitantes (IBGE, 2010). É banhada pelo Rio

Tocantins, que possui uma extensão de 2.850 km, e pelos riachos Cacau, Bacuri, Santa Teresa, Capivara, Barra Grande, Cinzeiro, Angical, Grotão do Basílio e Saranzal.

O Rio Tocantins nasce no estado de Goiás, passa pelos estados do Tocantins, Maranhão e Pará para desaguar no Rio Amazonas. A população ribeirinha de Imperatriz sobrevive da atividade pesqueira, utilizam também os transportes fluviais para transportar pessoas aos distritos aluviais ou de um estado para outro. Ele possui um grande potencial energético, sendo também a principal fonte de abastecimento de água e proporciona lazer para a população, pois nos meses de julho e agosto, quando as águas estão baixas, há o surgimento de praias fluviais.

A cidade de Imperatriz é dividida em quatro grandes distritos, sendo eles: Bacuri, Vila Lobão, Vila Nova e Santa Rita. A pesquisa foi realizada no Distrito Bacuri, na Estratégia Saúde da Família Beira Rio, nas ruas: Nova, Niterói, Luís Domingues (próximo ao Porto da Balsa) e Buraco Fundo (Figura 5). A equipe de saúde da família possui um médico, uma enfermeira, uma técnica de enfermagem e sete agentes comunitários de saúde (ACS), sendo que apenas três desses ACS assistem a população envolvida na pesquisa.

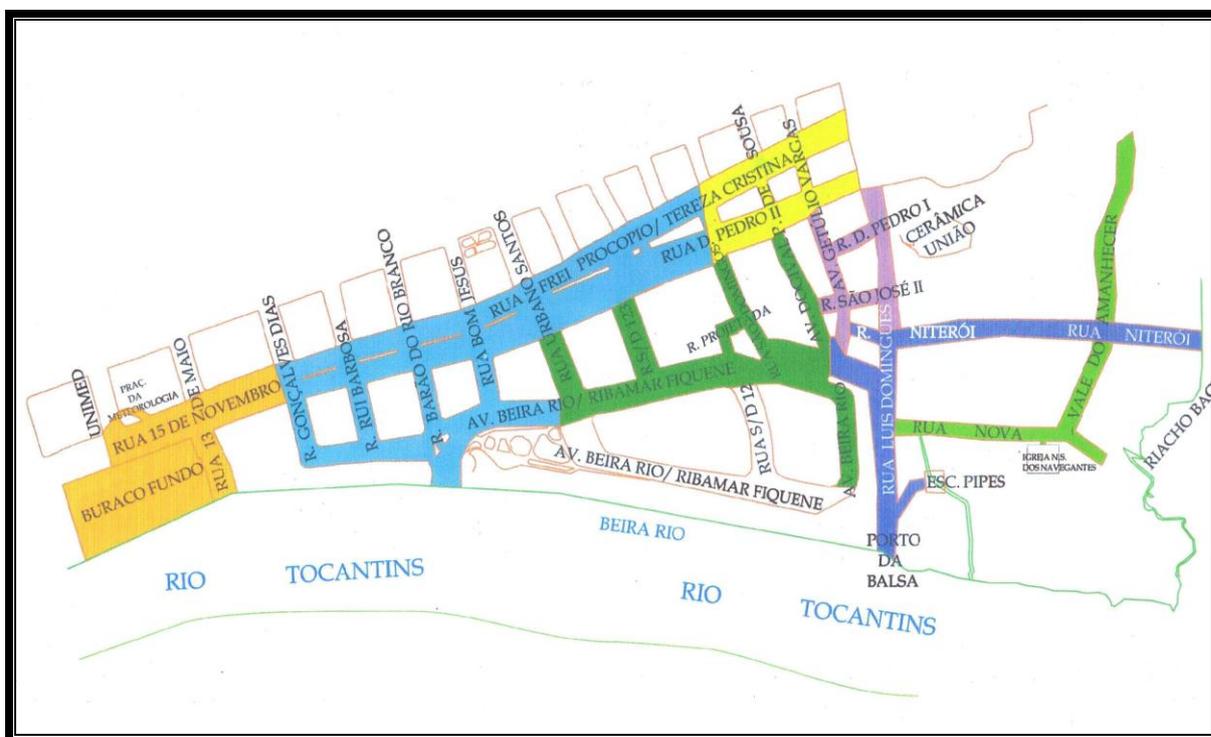


Figura 5 – Mapa da área ribeirinha, da Estratégia Saúde da Família Beira Rio.

Fonte: IMPERATRIZ, 2011.

5.3 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população de estudo incluiu 48 famílias residentes às margens do rio Tocantins, pertencentes ao Distrito Bacuri, cadastradas e assistidas pela equipe de saúde da família Beira Rio, um total de 189 indivíduos incluindo crianças, na faixa etária de 6 meses a 11 anos, filhos com idade igual ou superior a 12 anos e seus respectivos pais ou responsáveis que as acompanharam no momento da coleta, nos períodos de março a junho de 2012.

5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídas no estudo as famílias residentes e cadastradas na área da pesquisa e que aceitaram participar do estudo através da assinatura, do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), pelos responsáveis da família (Apêndice A).

5.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídas da pesquisa as famílias que estavam em trânsito na comunidade; bem como aquelas que não possuíam amostras de saliva, sangue e fezes disponíveis para a análise; e também as que se recusaram a assinar o termo de esclarecimento em consentimento livre.

5.6 COLETA DE DADOS

Previamente, os pais ou responsáveis pela família e menores, foram informados sobre a pesquisa, de maneira acessível. Após os esclarecimentos sobre o desenvolvimento e a importância deste estudo, foi solicitado à permissão e consentimento, através da assinatura do Termo de Esclarecimento e Consentimento Livre, com esta autorização, tornou-se possível sua participação nesta pesquisa. Um formulário epidemiológico (Apêndice B) foi empregado pelo pesquisador, respondido pelos pais, com questões dirigidas à identificação destes e do menor, obtendo dados sobre as condições socioeconômicas, higiênicas e sanitárias, acrescido do padrão

alimentar e estilo de vida destas famílias, além de sintomas gastrointestinais de todos.

5.7 COLETA DE AMOSTRAS

Os materiais biológicos provenientes das crianças corresponderam a amostras de fezes e saliva, enquanto que os dos pais ou responsáveis e filhos maiores de 12 anos corresponderam a amostras de sangue e saliva. As amostras de saliva foram utilizadas para detectar os antígenos de grupo sanguíneo dos sistemas ABO e Lewis e o Estado secretor ABH e as fezes foram utilizadas para diagnosticar a infecção pela *H. pylori* nas crianças.

5.7.1 Sangue

Foram coletados através de punção venosa periférica aproximadamente quatro mililitros de sangue de cada indivíduo, utilizando-se material estéril descartável, de uso individual, conforme as normas de biossegurança determinadas pelo Ministério da Saúde.

O sangue foi armazenado imediatamente em dois frascos estéreis, sendo um com e outro sem anticoagulante (heparina).

O sangue total (com anticoagulante) foi centrifugado a 3000 rotações por minuto (rpm), durante 20 minutos, e o plasma foi separado e estocado a -20°C.

O material do tubo sem anticoagulante foi centrifugado a 3.000 rpm durante 20 minutos, e o soro foi separado e estocado à -20°C, e utilizado para a detecção de anticorpos IgG anti-*H.pylori*.

Estas amostras foram acondicionadas em recipiente refrigerado para o transporte até o Laboratório de Imunogenética da UFPA.

4.7.2 Saliva

A coleta de amostras de saliva não apresenta características invasivas ou dolorosas às crianças, nem aos pais. Através do processo de mastigação ou umidificação de chumaço de algodão. A forma de coleta da saliva foi realizada sem o uso de estimulantes da produção de saliva e sem contato manual direto no

algodão, utilizando-se luvas de uso individual para auxiliar no procedimento. As amostras, após a coleta, foram imediatamente acondicionadas em recipiente refrigerado, e transportadas para congelamento a -20°C no laboratório.

A técnica de DOT-ELISA em membranas de nitrocelulose foi empregada para identificação de fenótipos ABH e Lewis salivar.

5.7.2 Fezes

Para a coleta das fezes, um frasco devidamente identificado com o nome da criança foi oferecido à mãe. Esta recebeu informação para colher as fezes da criança sem que houvesse contato da amostra com a água do vaso sanitário. Foram colhidos mais de um grama de fezes de cada criança. As mães foram orientadas também para que as amostras fossem imediatamente acondicionadas sob refrigeração em recipiente específico para este fim e encaminhadas ao laboratório da FACIMP, no período de uma a duas horas, para armazenamento a -20°C, a fim de que fossem transportadas para o Laboratório de Imunogenética da UFPA. As fezes foram usadas para a pesquisa de antígenos da *H.pylori* através de ensaio imunocromatográfico qualitativo.

5.8 TESTES LABORATORIAIS

5.8.1 Determinação do estado secretor ABH e Lewis na saliva

Para a caracterização das especificidades ABH e Lewis na saliva, foi empregada a técnica DOT- ELISA, que é um ensaio imunoenzimático em membrana de nitrocelulose.

Inicialmente, foram demarcados os espaços de aplicação das amostras nas membranas de nitrocelulose usando grafite; em seguida, foram cortados cinco pedaços para a caracterização dos antígenos de grupo sanguíneo A, B, H, Le^a ou Le^b com tamanho de acordo com o número de amostras. As membranas foram lavadas com água destilada e secadas utilizando-se papel filtro. A manipulação das membranas foi realizada com pinças estéreis, para evitar contato direto, bem como o uso de máscaras, para evitar respingos de saliva.

Os frascos com algodão umedecido com saliva foram descongelados naturalmente. Um volume de 10 μ L de saliva foi diluído em 90 μ L de tampão Tris-triton, pH 7,4 (Tris/HCl/NaCl, H₂O, Triton X-10). Em seguida, um volume de 5 μ L da saliva diluída (1:10) foi aplicado com uma micropipeta em áreas previamente marcadas na membrana. Em cada membrana foi aplicado uma amostra de controle positivo e negativo para confirmação dos resultados. Em seguida, deixa-se fixar por quarenta e cinco a sessenta minutos em estufa sob 37°C.

Posteriormente, as membranas de nitrocelulose foram colocadas em solução bloqueadora (20 mL de tampão Tris-Triton com leite desnatado em pó) no agitador (250 rpm), por 45 a 60 minutos.

Após o bloqueio, preparou-se a solução de anticorpos: em 22,5mL de tampão Tris-Triton adiciona-se 2,5mL de albumina bovina, 25 μ L de anti-Mouse IgM conjugado a fosfatase alcalina. Em tubos de ensaio especificados para cada anticorpo a ser diluído, dividiu-se esta solução em alíquotas de 5mL para cada tubo. Em cada um acrescentou-se um determinado anticorpo monoclonal primário, em diluição específica, ou seja, anti-A 1:50, anti-B 1:100, anti-H 1:20, anti-Le^a 1:500 e anti-Le^b 1:1000.

Cada membrana de nitrocelulose foi incubada com sua respectiva solução de anticorpos monoclonais, por um período entre uma e seis horas, em câmara úmida.

Em seguida, as membranas foram lavadas quatro vezes com solução Tris-Triton, e duas vezes com solução Tris/HCl/NaCl, por um período de cinco minutos em cada lavagem, em agitação constante (250rpm). Depois foram secadas em papel absorvente. Para iniciar a revelação, aplicou-se solução reveladora [25 mL de tampão glicina/NaOH (1N), pH 10,4; 500 μ L de MgCl₂ (0,1M); 500 μ L de ZnCl₂ (0,1M); 50 μ L de solução estoque (50mg de 5-bromo-4-cloro-3-iodofosfato em 1mL de dimetil-formamida)], em ambiente sob 37°C, até a visualização de pontos azuis nos locais de reação antígeno-anticorpo. Seguiu-se a lavagem das membranas em água corrente, e posterior secagem com papel absorvente sob temperatura ambiente.

Na leitura dos resultados, os pontos corados de azul foram considerados positivos para o respectivo fenótipo da membrana.

5.8.2 Detecção sorológica de anticorpos IgG-*Helicobacter pylori* específicos

Nas amostras de soro foi pesquisada presença de anticorpos IgG anti-*H. pylori* através de ensaios imunoenzimáticos (ELISA), utilizando o kit RIDASCREEN *Helicobacter*[®] IgG (marca R-biopharm, Darmstadt, Germany). Este ensaio tem caráter qualitativo, ou seja, classifica o indivíduo em positivo ou negativo, conforme a presença ou ausência, respectivamente, destes anticorpos. O teste foi realizado de acordo com as instruções recomendadas pelo fabricante. É um teste rápido, com 98,2% e 81,1% de sensibilidade e especificidade respectivamente.

5.8.3 Detecção de antígenos da *Helicobacter pylori* nas fezes

A detecção dos antígenos específico da *H. pylori* nas fezes foi realizada através do kit One Step *H. pylori* test Device da ABON, que é um ensaio qualitativo de fluxo lateral para detecção do antígeno nas fezes humanas. Neste ensaio existe uma membrana pré-revestida com anticorpos anti-*H. pylori* numa região denominada linha do teste. Durante o teste os antígenos dos espécimes migram por capilaridade para cima e reagem com o anticorpo impregnado na membrana gerando uma linha colorida. A presença desta linha colorida na região do teste indica um resultado positivo e a ausência resultado negativo. Como controle do procedimento, uma linha colorida sempre aparece na região do controle indicando que o volume apropriado de espécime foi adicionado. A execução do ensaio foi seguida de acordo com as recomendações do fabricante.

5.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As informações foram inseridas em um banco de dados e analisados usando o programa de computação BioEstat 5.0. As informações relativas à infecção pela *H. pylori* foram submetidas a uma análise univariada, testando-se a existência de associação entre variáveis independentes (fatores de risco) e a presença de infecção nos pais e seus filhos, com aplicação dos testes Qui-quadrado (χ^2), Teste G, coeficiente Phi r, Teste Exato de Fisher e teste de correlação. Os resultados dos métodos diagnósticos no soro, fezes e na saliva foram analisados pelo Teste de Kappa. O limite de significância estatística adotado neste estudo foi ≤ 0.05 .

5.10 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi realizado respeitando as Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde; a autorização do Departamento de Atenção Básica da Secretaria Municipal de Saúde do município de Imperatriz (Anexo A); a apreciação e aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará (Anexo B) e a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

5.11 AVALIAÇÃO RISCO / BENEFÍCIO

Os riscos inerentes à natureza da pesquisa foram minimizados, garantindo o sigilo das informações e anonimato dos participantes. Todos os incluídos no estudo ficaram livres para se excluir da pesquisa no momento que desejassem.

Como benefício para os participantes da pesquisa, espera-se que os dados encontrados possam contribuir na elaboração de propostas eficazes de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento das doenças associadas à infecção por *H. pylori*, bem como melhoria na qualidade dos serviços prestados a essa população.

6 RESULTADOS

Neste estudo foram analisadas 48 famílias totalizando 189 indivíduos, sendo 104 do sexo feminino e 85 do sexo masculino. No geral, estas famílias incluíram, em conformidade com o grau de parentesco, 47 mulheres entre avós e mães, 22 homens avôs, pais e padrasto, 117 descendentes distribuídos em 91 crianças na faixa etária entre 09 meses e 11 anos de idade ($\mu=5,16\pm 3,09$ anos), sendo 37 meninas e 54 meninos e 26 (09 meninos e 17 meninas) tinham idade igual ou superior a 12 anos variando até 28 anos ($\mu =16,34\pm 4,62$ anos). Também foram incluídas no estudo três mulheres que mantinham relações colaterais com as famílias, sendo uma criança de 10 anos e duas adultas de 23 e 34 anos, respectivamente. A idade média das mães e pais foi de $\mu =31,38 \pm 14,80$ anos e $\mu = 36,68 \pm 12,45$ anos, respectivamente.

A prevalência global da infecção pela *Helicobacter pylori* atingiu 70,37% (133/189), com 76,92% (20/26) dos descendentes na faixa etária \geq a 12 anos, e 69,23% (63/91) nas crianças menores de 12 anos de idade. Entre os ancestrais femininos a taxa foi de 76,60% (36/47) e entre os ancestrais masculinos foi de 59,09% (13/22).

Entre as crianças de 0 a 11 anos a *H. pylori* foi detectada pelo ensaio do HPSA nas fezes e a taxa de infecção atingiu 69,23% (63/91) das mesmas, a frequência de infecção variou de 66,67% (36/54) entre as crianças de 0 a 6 anos e de 72,97% (27/37) entre as de 7 a 11 anos. Entre os filhos com idade maior ou igual a 12 anos a infecção foi diagnosticada pelo ensaio ELISA através da pesquisa de anticorpos específicos tipo IgG e atingiu uma soroprevalência de 76,92% (20/26). A prevalência da infecção pela *H. pylori* entre os descendentes distribuídos por estas faixas etárias não diferiram (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição da infecção pela *H. pylori* entre os descendentes de acordo com a faixa etária de 48 famílias residentes às margens do Rio Tocantins. Imperatriz- MA, 2012.

Faixa etária (anos)	Infecção pela <i>H. pylori</i>				Total (%)
	Positivo (%)		Negativo (%)		
0-6	36	(66,67)	18	(33,33)	54 (46,16)
7-11	27	(72,97)	10	(27,03)	37 (31,62)
≥ 12	20	(76,92)	06	(23,08)	26 (22,22)
Total	83	(70,94)	34	(29,06)	117 (100)

Fonte: Pesquisa de campo, 2012. (Teste $\chi^2 = 1.004$; gl = 2; p= 0,6053)

Considerando o grupo de descendentes não foi encontrada diferenças significativas ($\chi^2_{Yates} = 0,006$; p = 0,9374) na prevalência desta infecção entre meninos (71, 43%) e meninas (70,37%) (Figura 6).

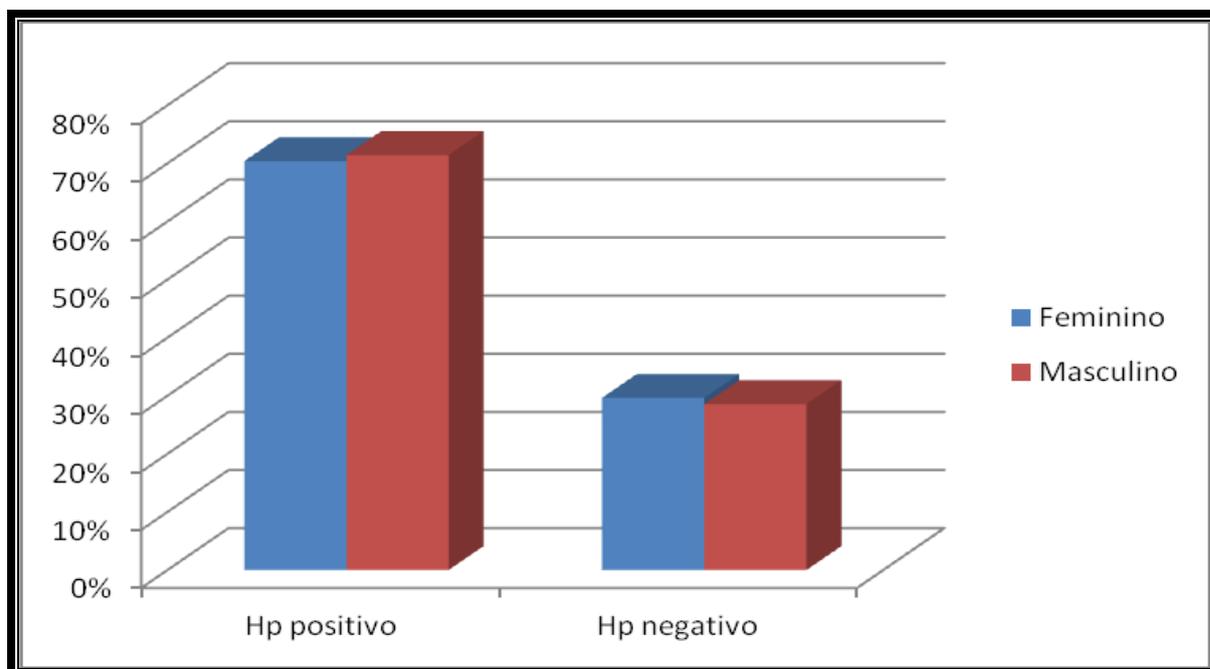


Figura 6 - Distribuição da infecção pela *H. pylori* de acordo com o sexo entre os descendentes de 48 famílias residentes às margens do Rio Tocantins. Imperatriz-MA, 2012.

Fonte: Pesquisa de campo, 2012.

A prevalência da *H. pylori* nos correspondentes genitores foi de 71% (49/69), sendo que entre as mães a taxa foi de 76,6% (36/47) e entre os pais a infecção atingiu 59,1% (13/22) (Figura 7).

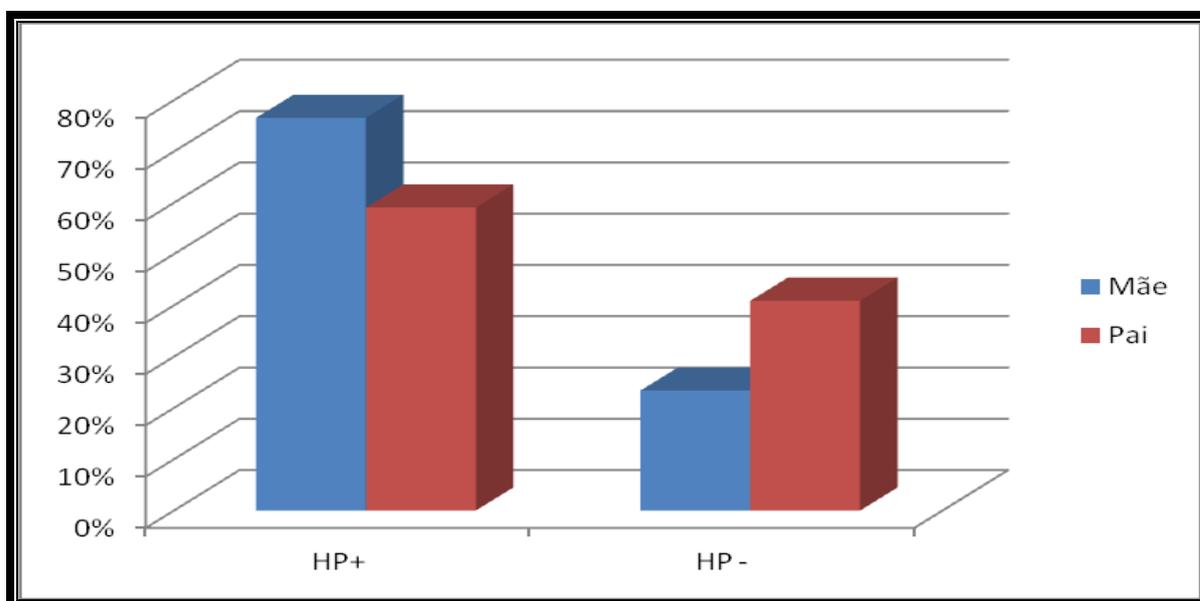


Figura 7 - Distribuição da infecção pela *H. pylori* entre os genitores de 48 famílias residentes às margens do Rio Tocantins. Imperatriz-MA, 2012.

Fonte: Pesquisa de campo, 2012.

A prevalência da infecção pela *H. pylori* nos descendentes cujas mães estavam infectadas era maior do que nas crianças cujas mães não estavam infectadas. Esta diferença foi altamente significativa (Coeficiente Phi $r = 0,3354$; $\chi^2_{\text{ajustado}} = 10,75$; $gl = 1$; $p < 0,0010$), demonstrando existir uma correlação positiva entre o estado de infecção pela *H. pylori* nos descendentes com o de suas respectivas mães (Tabela 2). Por outro lado, uma ausência de correlação foi encontrada dos pais com os filhos (Coeficiente Phi $r = 0,0229$; $\chi^2_{\text{ajustado}} = 0,0130$; $gl = 1$; $p = 0,9092$).

Tabela 2 - Infecção por *Helicobacter pylori* entre ancestrais e descendentes de 48 famílias da comunidade do bairro Beira Rio, Imperatriz-MA, 2012.

Ancestrais	Descendentes				Total (%)
	<i>Hp+</i>	(%)	<i>Hp-</i>	(%)	
Mãe (n = 53)					
<i>Hp + (n = 38)</i>	68	(77,27)	20	(22,73)	88 (75,21)
<i>Hp - (n= 15)</i>	9	(39,13)	14	(60,87)	23 (19,66)
NT* (n=1)	06	(100,0)	-	-	06 (5,13)
Pai (n = 22)					
<i>Hp + (n= 13)</i>	36	(81,82)	08	(18,18)	44 (37,61)
<i>Hp - (n= 9)</i>	13	(81,25)	03	(18,75)	16 (13,67)
NT* (n= 26)	34	(59,65)	23	(40,35)	57 (48,72)

* NT - não testado; Fonte: Pesquisa de campo, 2012.

As frequências dos grupos sanguíneos dos sistemas ABO, Lewis e Estado Secretor ABH entre os indivíduos positivos e negativos para a infecção pela *H. pylori* estão distribuídas na tabela 3. Nenhuma diferença significativa foi observada nas frequências dos fenótipos de grupos sanguíneos ABO e Lewis entre indivíduos *H. pylori* positivos e negativos. Adicionalmente, nenhuma associação significativa foi encontrada entre secretores e não secretores das substâncias ABH e a infecção pela *H. pylori*.

Tabela 3 - Distribuição dos fenótipos de grupo sanguíneo e a infecção pela *H. pylori* de 48 famílias da comunidade do bairro Beira Rio, Imperatriz-MA, 2012.

Fenótipos de grupos sanguíneos	<i>H. pylori</i>				G- teste	p - valor
	Positivo (N= 133/189)		Negativo (N = 56/189)			
	N	(%)	N	(%)		
ABO					1.1414	0, 7671
O	72	(71,29)	29	(28,71)		
A	53	(71,63)	21	(28,37)		
B	05	(55,56)	04	(44,44)		
AB	03	(60,00)	02	(40,00)		
Lewis					1.9543	0, 3764
Le (a-b+)	104	(70,27)	44	(29,73)		
Le (a+b-)	03	(100,00)	-			
Le (a-b-)	26	(68,42)	12	(31,58)		
Fenótipo secretor					3.0905	0, 0788
Secretor	120	(68,57)	55	(31,43)		
Não Secretor	13	(92,86)	01	(7,14)		

Fonte: Pesquisa de campo, 2012.

Na avaliação do potencial de disseminação intrafamiliar da infecção pela *H. pylori* foram estudadas 48 famílias e testadas para associação com os marcadores genéticos dos sistemas de grupo sanguíneo ABO e Lewis em relação à suscetibilidade à esta infecção. Neste estudo os membros da família estavam distribuídos da seguinte maneira: 21 com pai, mãe e filhos; 1 com pai e filhos e 26 com mãe/avó e filhos, em algumas famílias os pais não foram investigados porque eles não vivem no lugar ou não puderam participar do estudo. Em relação à infecção pela *H. pylori*, uma análise familiar generalizada indicou que a positividade para esta infecção dependia da soroprevalência dos ancestrais, particularmente mãe e avó. O risco de ocorrer infecção entre os descendentes é 5 vezes maior quando sua mãe/avó que se encontram infectadas (OR = 5,29; $p < 0,001$; IC 95% $2,00 \leq \mu \leq 14,02$). Da mesma forma quando se analisou a associação entre a presença da

infecção e os fenótipos de grupo sanguíneo dos indivíduos, observa-se que ocorre a segregação dos fenótipos obedecendo ao padrão de herança mendeliana e ao mesmo tempo este padrão parece estar acompanhado pelo risco ancestral para determinar esta infecção nos descendentes, confirmando a hipótese da transmissão intrafamiliar da *H. pylori*, e assim indicando que o contato direto pessoa-pessoa é um modo de transmissão. A alta frequência do fenótipo O e A/Le^b entre os membros destas famílias infectados e não infectados dificultou comprovar estatisticamente a significância destes marcadores de grupo sanguíneo com a infecção (Figura 8).

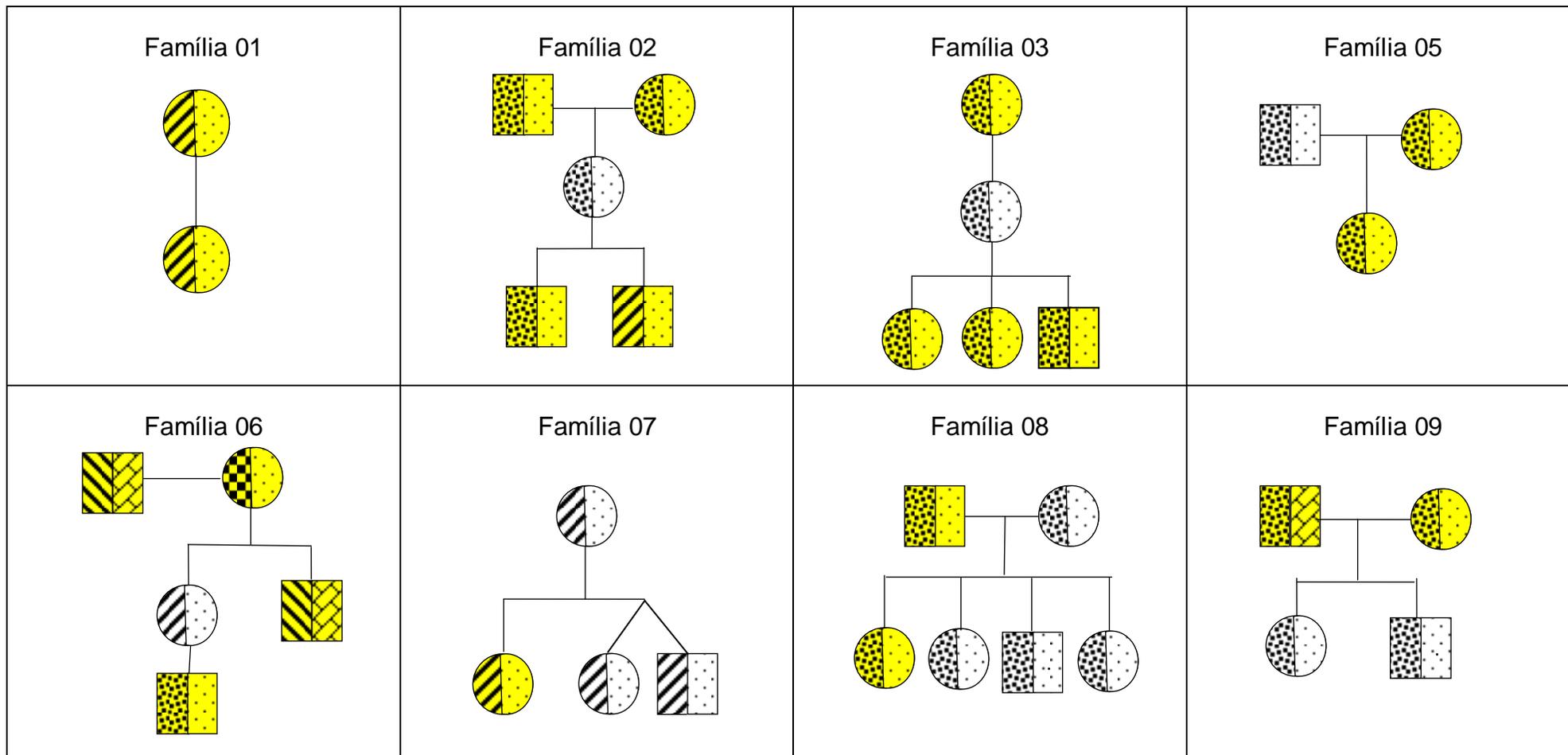


Figura 8 - Genealogia de 48 famílias estudadas para associação pela *H. pylori* com os antígenos de grupos sanguíneos ABO e Lewis da comunidade Beira Rio residentes às margens do rio Tocantins em Imperatriz - MA (2012).

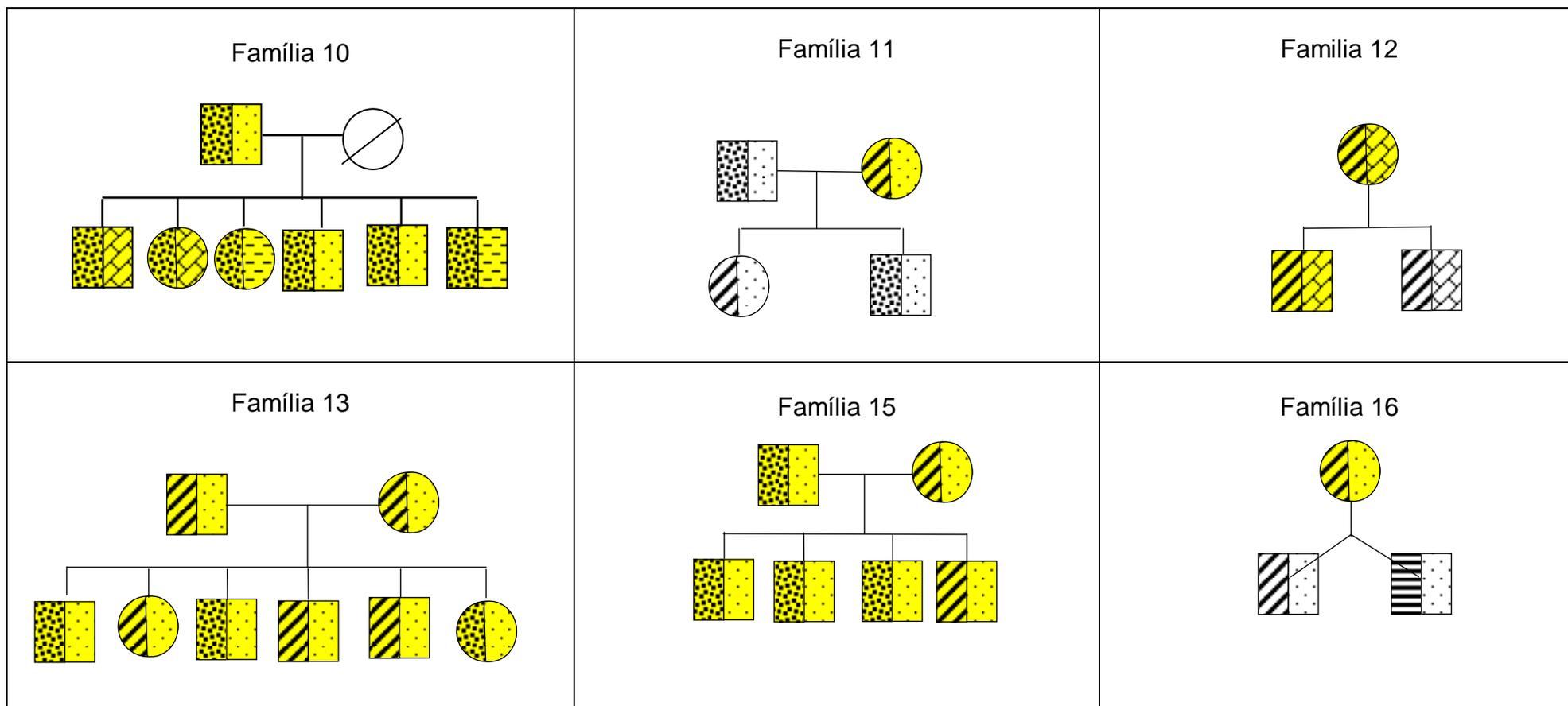


Figura 8 - Genealogia de 48 famílias estudadas para associação pela *H. pylori* com os antígenos de grupos sanguíneos ABO e Lewis da comunidade Beira Rio residentes às margens do rio Tocantins em Imperatriz - MA (2012).

Continua 

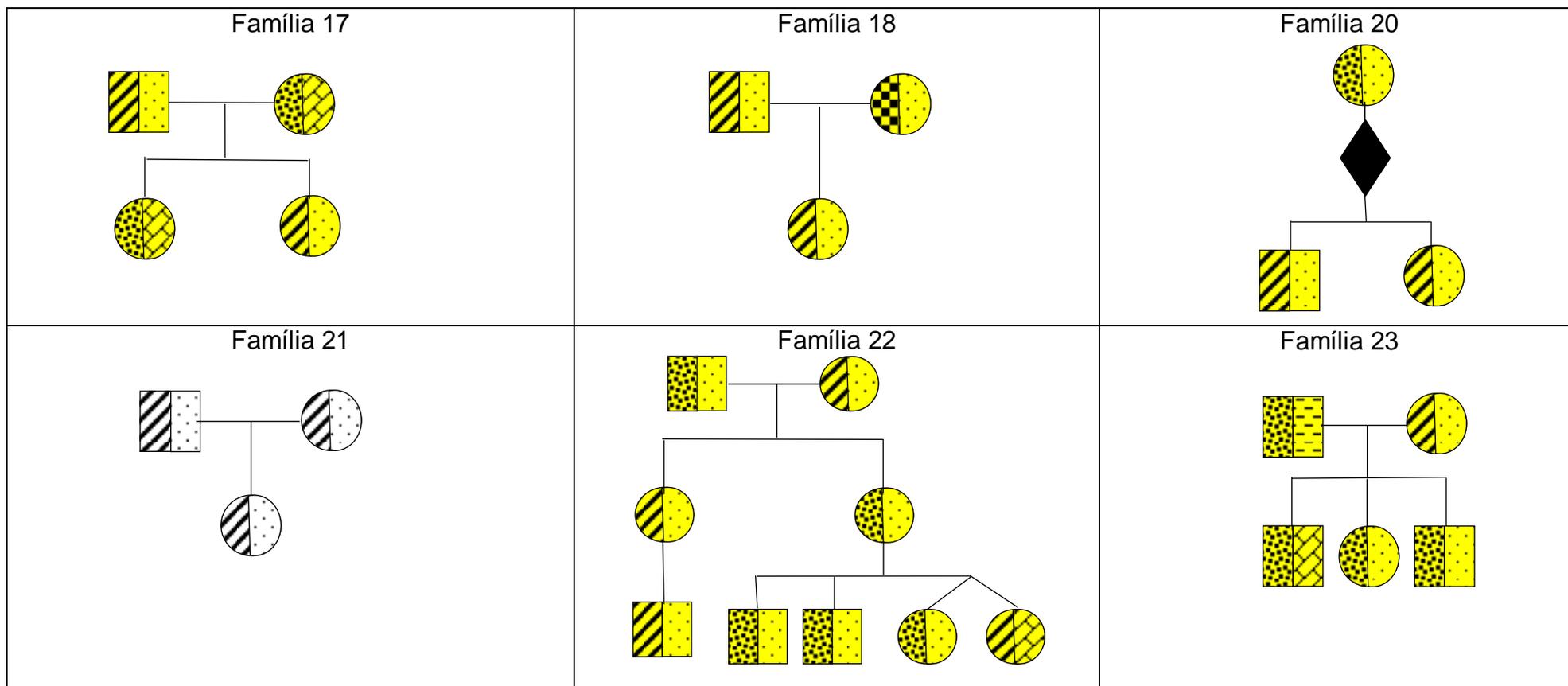


Figura 8 - Genealogia de 48 famílias estudadas para associação pela *H. pylori* com os antígenos de grupos sanguíneos ABO e Lewis da comunidade Beira Rio residentes às margens do rio Tocantins em Imperatriz - MA (2012).

Continua 

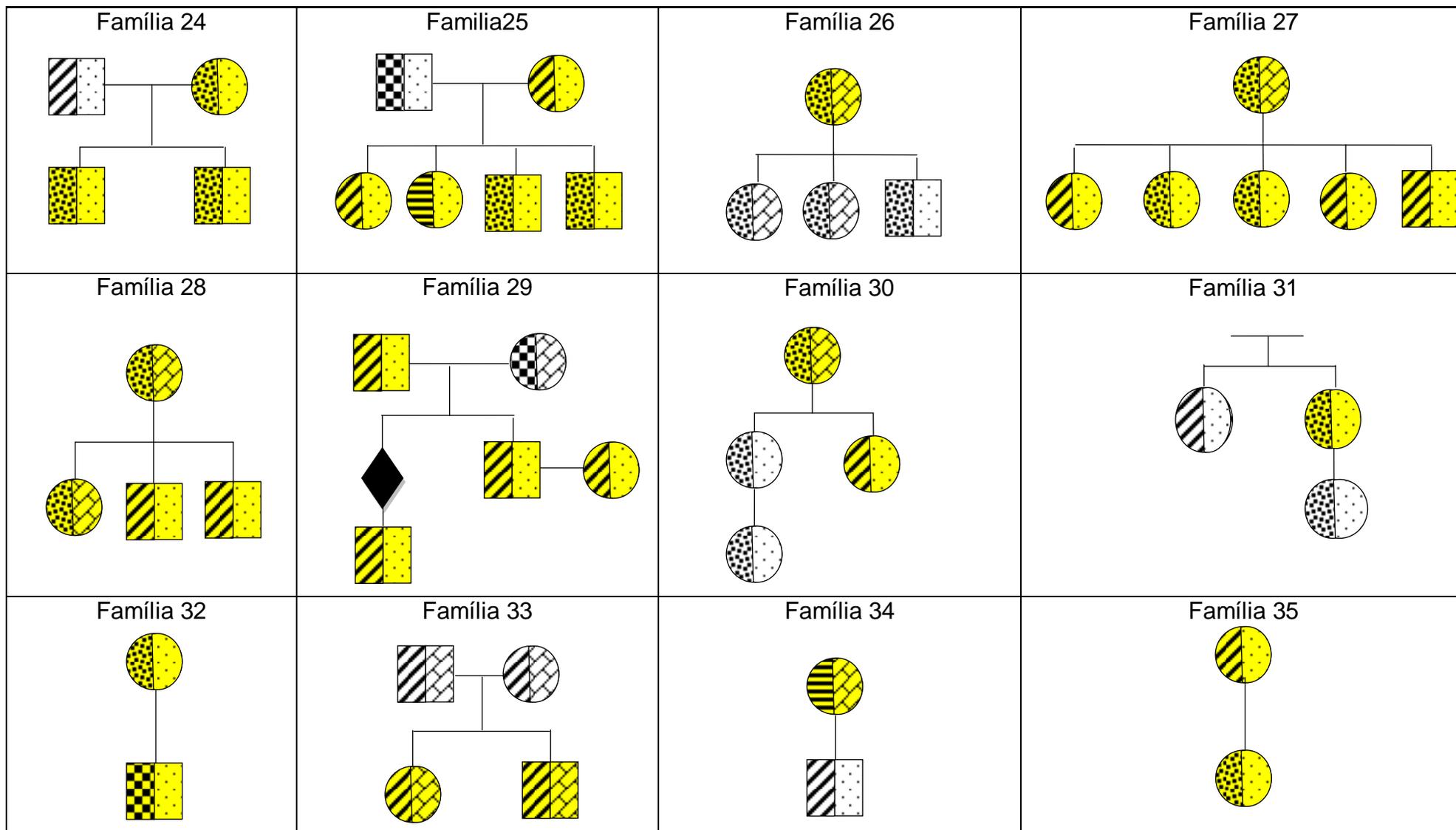


Figura 8 - Genealogia de 48 famílias estudadas para associação pela *H. pylori* com os antígenos de grupos sanguíneos ABO e Lewis da comunidade Beira Rio residentes às margens do rio Tocantins em Imperatriz - MA (2012).

Continua 

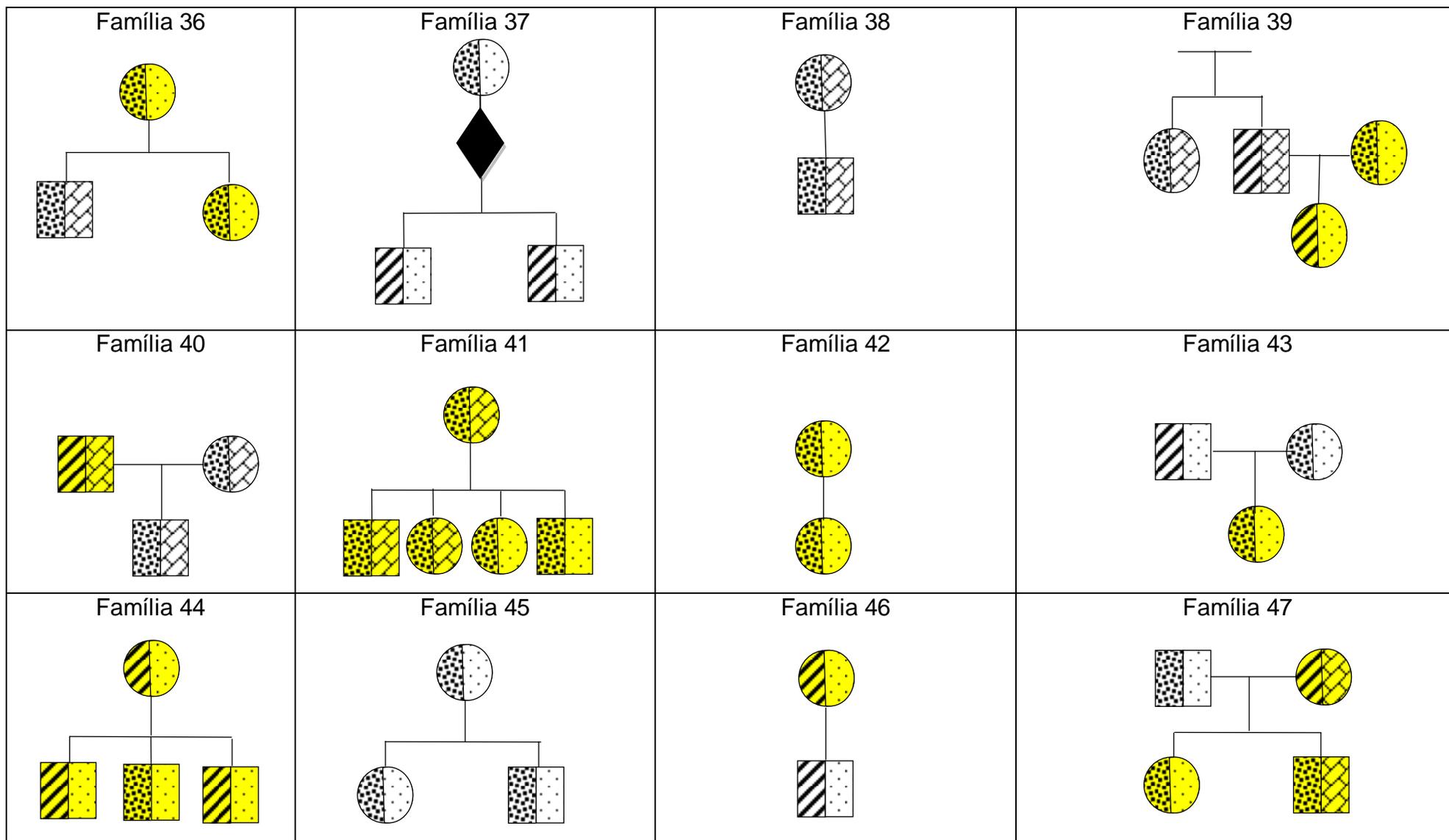


Figura 8 - Genealogia de 48 famílias estudadas para associação pela *H. pylori* com os antígenos de grupos sanguíneos ABO e Lewis da comunidade Beira Rio residentes às margens do rio Tocantins em Imperatriz - MA (2012).

Continua 

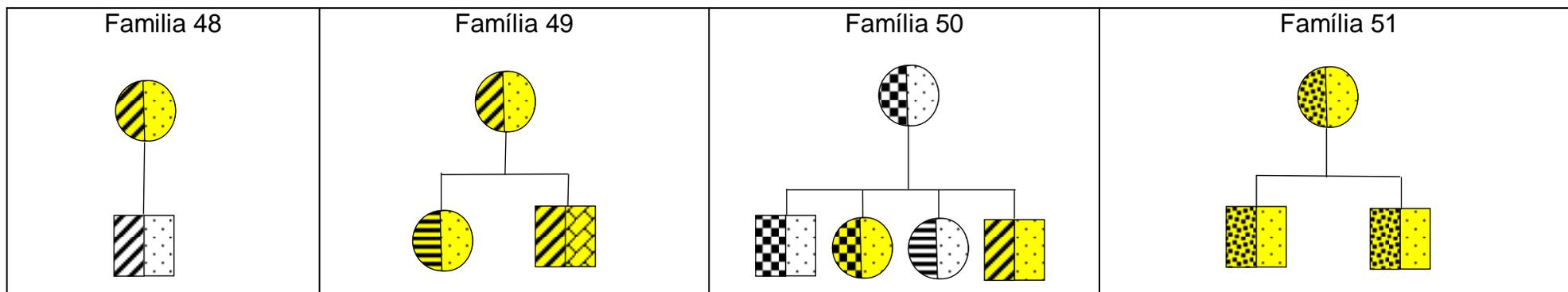
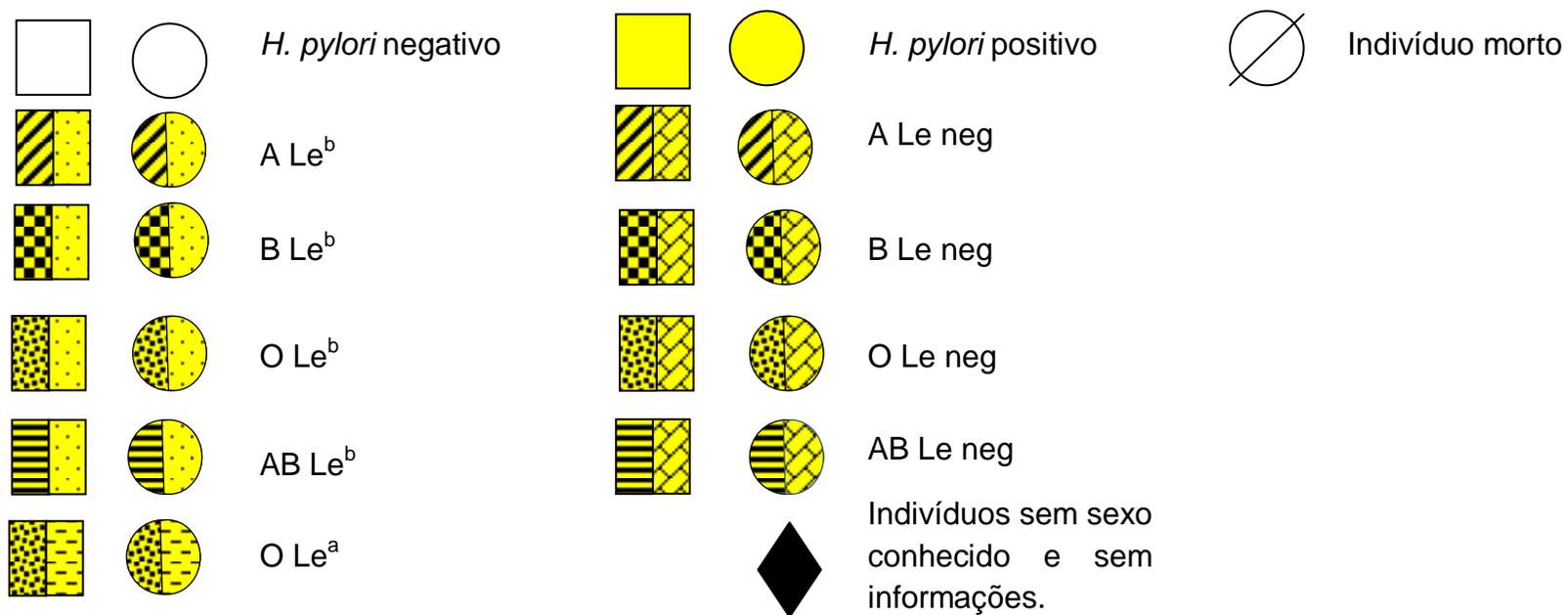


Figura 8 - Genealogia de 48 famílias estudadas para associação pela *H. pylori* com os antígenos de grupos sanguíneos ABO e Lewis da comunidade Beira Rio residentes às margens do Rio Tocantins em Imperatriz – MA, 2012.

Fonte: Pesquisa de Campo, 2012



Em relação às características socioeconômicas os indicadores mostram que a transmissão pode ser facilitada pelas precárias condições de saneamento e higiene. Assim, foi verificado que as famílias eram constituídas de uma média de quatro membros e a renda salarial mensal familiar foi de até um salário mínimo. Em relação à educação 4,17% (2/48) eram analfabetos e 56,25% (27/48) tinham somente ensino fundamental e 39,58% (19/48) referiram apresentar o nível médio. O tempo médio de habitação das famílias no local era de 12 anos com tempo de moradia variando de 5 meses até 31 anos. Nos aspectos de higiene e saneamento 75 (36/48) % das famílias tinham água encanada e tratada, 4,17% (2/48) não tinham água encanada, mas afirmaram que faziam o tratamento domiciliar da água de consumo. Foi verificado ainda que a maioria das famílias tinham o hábito de conviver com animais doméstico.

Nenhuma associação significativa foi verificada entre a prevalência da *H. pylori* e os fatores de risco demográficos e econômicos investigados (Tabela 4).

A prevalência da infecção não diferiu entre as crianças cujas mães tinham baixo nível de escolaridade quando comparada com crianças com mães de nível mais elevado ($\chi^2 = 1,7969$; $p = 0,1801$), indicando uma ausência de correlação entre o nível educacional da mãe e o estado da infecção pela *H. pylori* entre seus descendentes (Tabela 5).

Tabela 4 - Distribuição da infecção pela *Helicobacter pylori* de acordo com os dados socioeconômicos de 48 famílias residentes no bairro Beira Rio Imperatriz-MA, 2012.

Variáveis	N	<i>H pylori</i>		Teste G (Yates)	p – valor
		Pos	Neg		
Saneamento básico				0, 4732	0, 4915
Sim	04	02	02		
Não	44	35	09		
Lixo coletado				0, 0050	0, 9435
Sim	46	35	11		
Não	02	02	-		
Água encanada				0, 0050	0, 9435
Sim	46	35	11		
Não	02	02	-		
Água tratada no domicílio				0, 0306	0, 8612
Sim	38	29	09		
Não	10	08	02		
Sistema de esgoto				0, 4732	0, 4915
Sim	04	02	02		
Não	44	35	09		
Fossa				0, 0021	0, 9631
Sim	15	11	04		
Não	33	26	07		
Quantidade de cômodos				0, 1408	0, 7075
≤ 3 cômodos	13	11	02		
> 3 cômodos	35	26	09		
Renda familiar				0, 1499	0, 6986
≤ 1 salário mínimo	43	34	09		
> 1 salário mínimo	05	03	02		
Escolaridade materna				0, 6379	0, 4245
Baixa	29	24	05		
Médio	19	13	06		
Presença de animais				0, 0702	0, 7910
Sim	30	23	07		
Não	18	14	04		

Fonte: Pesquisa de campo, 2012.

Tabela 5 - Frequência de crianças infectadas pela *Helicobacter pylori* de acordo com o grau de escolaridade da mãe de 48 famílias residentes no bairro Beira Rio Imperatriz-MA, 2012..

Escolaridade da mãe	Filhos				Total (%)
	Hp+	(%)	Hp-	(%)	
Média (n = 19)	22	(61,11)	14	(38,89)	36 (30,77)
Baixa (n = 29)	61	(75,30)	20	(24,69)	81 (69,23)
Total	83	(70,94)	34	(29,06)	117 (100)

(Coeficiente Phi r = 0, 1443; $\chi^2_{ajustado} = 1,7969$ GL =1; p < 0,1801)

7 DISCUSSÃO

A infecção pela *H. pylori* é uma das mais comuns no homem e a responsável etiológica de várias doenças gastrointestinais. A infância parece ser a fase da vida mais propícia à aquisição desta infecção, como confirmado pelos dados deste estudo, que verificou uma prevalência de 69,23% de *H. pylori* nas crianças com idade inferior a 12 anos. Similares taxas desta infecção foram descritas por Barile et al. (2009) em um estudo na cidade de Belém, onde a frequência de infecção foi de 67,5% para aquela população infantil estudada. Em países em desenvolvimento, a infecção tem mostrado taxas de soroprevalência maiores do que 40% em crianças assintomáticas (BLECKER et al., 1996). As prevalências desta infecção são maiores em países em desenvolvimento (>60%) do que aquelas relatadas em países desenvolvidos (40%), particularmente por estar relacionada com as precárias condições de higiene e saneamento nestas populações (LEHOURS & YILMAZ, 2007; BRUCE & MAAROOS, 2008; HESTVIK et al., 2010; MIRANDA et al., 2010).

Em geral, os diversos aspectos epidemiológicos da infecção pela *H. pylori* são bem conhecidos, devido aos amplos estudos de prevalência abrangendo diferentes grupos populacionais em todos os continentes. Entretanto, apesar da identificação da *H. pylori*, ainda não existe um claro e definido entendimento da rota predominante de transmissão, o que dificulta estabelecer medidas de saúde pública para prevenção e controle da infecção. E embora, a aquisição da *H. pylori* ocorra principalmente na infância, a questão problemática é se a criança torna-se infectada em casa ou na sua comunidade. Neste sentido, para avaliar indicadores da rota de transmissão intrafamiliar para esta infecção, foram examinadas um grande número de famílias saudáveis de uma comunidade periurbana, cuja estrutura socioeconômica e ambiental é extremamente homogênea em termos da precariedade das condições de saneamento, higiene e pobreza. Nesta análise, a taxa de infecção foi diagnosticada simultaneamente em mães, pais e irmandade, mediante os testes sorológicos para a quantificação de anticorpos do tipo IgG-*H.pylori* específicos em adultos e jovens com idade igual ou superior a 12 anos de idade e no grupo de crianças menores de 12 anos de idade foi utilizado o ensaio para detecção de antígenos da *H. pylori* nas fezes, mais apropriado para uma triagem em populações infantis.

De acordo com o sexo das crianças não houve diferença significativa na prevalência desta infecção entre meninos e meninas, estes dados foram concordantes com estudos de Cártagenes et al. (2009); Parente (2005) e Kodaira et al. (2002), onde relatam que a infecção por *H. pylori* ocorre na mesma proporção para ambos os sexos.

A prevalência da infecção entre os genitores foi de 71%, nas mães a taxa foi de 76,60% e nos pais foi de 59,09%, entre as mães infectadas 77,27% apresentavam filhos com infecção pela *H. pylori*. Os resultados obtidos indicaram também que a positividade para a infecção pela *Helicobacter pylori* nas crianças dependeu da soroprevalência em suas mães. O risco de uma criança apresentar-se com a infecção foram superiores a 5 vezes, quando sua mãe também se encontrava positiva. Estes dados concordam com outros estudos de diversas regiões do país o que reforça a hipótese de uma transmissão intradomiciliar, representada por um risco maior das mães infectadas determinarem a infecção em seus filhos (CARTÁGENES et al., 2009).

Por outro lado, podemos observar neste estudo que entre as mães soronegativas 39,13% apresentaram filhos positivos, nos pais os resultados não foram diferentes 81,25% deles apresentavam filhos com infecção. Corroborando com uma pesquisa realizada por Fujimoto et al. (2007) em uma área endêmica do Japão, onde a prevalência de crianças soropositivas cujas mães e/ou pais foram negativos foi de 3,2% e 14,1% respectivamente. Um estudo (MA et al., 1998) realizado na China rural, em uma população pobre que apresentava elevada prevalência da infecção, constatou que, nas famílias em que nenhum dos pais estava contaminado, a prevalência da infecção nos seus filhos foi de 22,2%.

Em relação aos aspectos socioeconômicos não foi verificada uma dependência significativa entre os fatores de risco estudados para transmissão da infecção familiar e a prevalência da bactéria, pois as famílias possuem um saneamento básico precário, em sua grande maioria não há sistema de esgoto e nem fossa séptica, o destino dos dejetos fica a céu aberto ou na maioria das vezes são jogados no rio, as famílias possuem água encanada, e ainda relataram o tratamento de água no domicílio e lixo coletado, em consonância com o que foi também descrito por Moraes e Silva (2003), que não encontraram associação estatística significativa entre as crianças infectadas por *H. pylori*, com um ambiente domiciliar desfavorável.

A renda familiar mensal das famílias infectadas por *H. pylori* foi de até um salário mínimo, e as mesmas apresentavam um baixo nível de escolaridade materna, situação similar ao estudo realizado por Moraes e Silva (2003), onde constataram um maior percentual de mães que não sabiam ler nem escrever entre as crianças soropositivas, Santos et al. (2005), em pesquisa realizada na região sul do país concluiu que, grupos com maior escolaridade e com renda familiar mensal superior a cinco salários mínimos, apresentaram menores taxas de infecção.

O baixo grau de escolaridade materna, assim como outras características socioeconômicas tais como baixa renda, ausência de esgoto, coleta de lixo e fonte de água tratada atuam como indicadores sugestivos de uma correlação positiva com a rota fecal-oral. Moraes e Silva (2003) destacaram que o grau de escolaridade materna pode ser capaz de refletir o nível de entendimento das mesmas com relação a cuidados de higiene e saúde

Considera-se que o reduzido número de famílias estudadas com uma elevada homogeneidade pode ter anulado o significado das associações entre as variáveis epidemiológicas selecionadas e a infecção pela *H. pylori*.

Atualmente, é aceito que a transmissão da infecção pela *H. pylori* parece ocorrer de pessoa a pessoa, sendo o ambiente familiar um fator de risco para a transmissão da infecção, sobretudo devido aos contatos mais íntimos e mais próximos entre os indivíduos (GO, 2002).

A *H. pylori* é bem conhecida pela sua habilidade em colonizar o estômago humano e por se adaptar as alterações sofridas pela sua permanência no meio, podendo levar ao aparecimento de severas doenças gástricas. Além dos fatores ambientais, a colonização da bactéria depende tanto da diversidade biológica do patógeno quanto dos fatores genéticos do hospedeiro que interagem contribuindo na patogênese desta infecção.

A associação da infecção pela *H. pylori* como principal fator etiológico para o desenvolvimento das doenças gástricas, inclusive doenças ulcerosas, levantou várias questões envolvendo mecanismos de aderência da bactéria a mucosa.

Bóren et al. (1993) relataram que indivíduos do grupo O apresentavam mais receptores para a *H. pylori* em relação a indivíduos dos outros grupos, sendo então, mais susceptíveis a infecção pela bactéria. Além disso, mostrou em seus estudos que o antígeno Le^b liga a *H.pylori* a mucosa gástrica, verificando em sua

análise que a bactéria só se vinculou ao epitélio gástrico que expressava Le^b.

Vários estudos mostram uma associação significativa entre os fenótipos O e Le^b e à infecção causada por *H. pylori*, pois são antígenos fucosilados, onde as bactérias aderem através da adesina BabA a mucosa gástrica, favorecendo a colonização bacteriana e aumentando o risco posterior de complicações gastrointestinais (JAFF, 2011; ILVER et al., 1998; MATTOS et al., 2002).

Por outro lado, Keller et al. (2002) não demonstraram associação entre o grupo sanguíneo ABO e a infecção pela *H. pylori* assim como, não encontraram relação entre o fenótipo Lewis(a-,b+) e a infecção pela bactéria. Seus relatos também não confirmaram a hipótese de que o estado secretor ABH e o grupo sanguíneo O tenham influência na infecção por *H. pylori*.

Mas, existe controvérsia em relação aos achados da associação dos fenótipos de grupos sanguíneos ABO, Lewis e fenótipos secretor e não secretor na susceptibilidade a infecção pela *H. pylori*. Neste estudo, nenhuma relação significativa foi observada entre o estado secretor ABH e a infecção pela *H. pylori*. Nogueira et al., (2004) encontrou que a expressão em Le^b era cerca de duas vezes mais frequentes entre crianças sem *H. pylori* (15/23, 65%) do que naquelas com *H.pylori* (16/47, 34%). Entretanto Yang et al., (2001) verificaram uma relação significativa entre os fenótipos Lewis e a infecção pela *H. pylori*. Pode ser que as discordâncias entre estes diversos estudos acima mencionados sejam devido à variabilidade genética de linhagens da *H. pylori*. Hennig et al., (2004) achou que existe considerável heterogeneidade entre os isolados de *H.pylori* em relação da expressão da adesina BabA, que é o ligante do antígeno Le^b presente na superfície das células epiteliais gástricas.

Então, considerando a importância da transmissão intrafamiliar, onde mães infectadas podem ser fontes de contaminação na infecção pela *H. pylori* devem ser estimuladas à aplicação de medidas de melhoria em atividades educativas, condições socioeconômicas, sanitárias e higiênicas, a fim de reduzir as taxas de infecção pela *H. pylori* nas famílias da comunidade.

8 CONCLUSÕES

A prevalência global da infecção por *Helicobacter pylori* foi de 70,37%, atingindo 69,23% das crianças, entre as mães e os pais as taxas foram de 76,6% e 59,1% respectivamente.

Os achados deste estudo reforçam a hipótese de que a transmissão entre os membros da família ocorre pelos contatos pessoa-pessoa, provavelmente facilitados pela ausência de higiene e extrema carência de recursos socioeconômicos no ambiente familiar e local.

A prevalência da infecção nas crianças com mães/avós infectadas foi maior do que naquelas, cujas mães/avós não apresentavam infecção.

Nenhuma correlação foi observada entre o grau de escolaridade materna e a positividade para a infecção pela *H. pylori* nas crianças estudadas.

Com relação às informações epidemiológicas intrafamiliares não foi observada associação significativa entre a taxa de infecção pela bactéria e os fatores de risco selecionados, provavelmente devido à homogeneidade das precárias condições socioeconômicas.

Neste estudo nenhuma diferença significativa foi encontrada nas frequências dos fenótipos de grupos sanguíneos ABO, Lewis e Estado secretor, entre os indivíduos positivos ou negativos para a infecção por *H. pylori*.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, Délia Cristina Figueira; CORVELO, Tereza Cristina Oliveira; ARAÚJO, Marialva; CRUZ, Ermelinda Moutinho da; DAIBES, Samiry; ASSUMPÇÃO, Mônica Baraúna de. Expressão dos antígenos ABH e Lewis na gastrite crônica e alterações pré-neoplásicas da mucosa gástrica. **Arquivo de Gastroenterologia**, v. 39, n. 4, p. 222-232, out./dez., 2002.
- AIRD, I.; BENTALL, H. H.; MEHIGAN, J. A.; FRASER-ROBERTS, J. A. The blood groups in relation to peptic ulceration an association between ABO blood groups and peptic ulceration. **Brit. Med. J.**, p. 315-321, 1954.
- ALKOUT, A. M.; BLACKWELL, C. C.; WEIR, D. M.; POXTON, I. R.; ELTON, R. A.; LUMAN, W.; PALMER, K. Isolation of a cell surface component of *Helicobacter pylori* that binds H type 2, Lewis(a), and Lewis(b) antigens. **Gastroenterology**, v. 112, n. 4, p. 1179-1187, 1997.
- ASPHOLM-HURTIG, M.; DAILIDE, G.; LAHMANN, M.; KALIA, A.; ILVER, D.; ROCHE, N.; VIKSTRÖM, S.; SJÖSTRÖM, R.; LINDÉN, S.; BÄCKSTRÖM, A.; LUNDBERG, C.; ARNQVIST, A.; MAHDAVI, J.; NILSSON, U. J.; VELAPATIÑO, B.; GILMAN, R. H.; GERHARD, M.; ALARCON, T.; LÓPEZ-BREA, M.; NAKAZAWA, T.; FOX, J. G.; CORREA, P.; DOMINGUEZ-BELLO, M. G.; PEREZ-PEREZ, G. I.; BLASER, M. J.; NORMARK, S.; CARLSTEDT, I.; OSCARSON, S.; TENEBERG, S.; BERG, D. E.; BORÉN, T. Functional adaptation of BabA, the *H. pylori* ABO blood group antigen binding adhesin. **Science**, v. 305, n. 5683, p. 519-522, 2004.
- AYRES, M.; AYRES JR, M.; AYRES, D.L.; SANTOS, A.S. **BioEstat 5.0 – aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas**. Belém: Mamirauá, 2007.
- AYRES, M.; SALZANO, F.; HELENA, M.; FRANCO, L. Y.; SOUZA, R. Barros de. The association of blood groups ABO secretion haptoglobins and hemoglobins with filariasis. **Human Heredity**, v. 26, p. 105-109, 1976.
- BARILE, Katarine Antonia dos Santos; MARTINS, Luisa Caricio; AMARAL, Renata Kelly Costa do; LOIOLA, Rosane do Socorro Pompeu; CORVELO, Tereza Cristina Oliveira. Prevalência da infecção por *Helicobacter pylori* em crianças e mães na Região Norte do Brasil. **Revista Panamericana Infectologia**, v. 11, n. 4, p. 6-12, 2009.
- BEZERRA, José de Macêdo. Prevalência do *Helicobacter pylori* em pacientes sintomáticos da Ilha de São Luís, Maranhão, Brasil: estudo comparativo de cinco técnicas diagnósticas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.31, n.4, p.405-407, jul-ago, 1998.
- BITTENCOURT, Paulo F. S.; ROCHA, Gifone A.; PENNA, Francisco J.; QUEIROZ, Dulcienne M. M. Gastrointestinal peptic ulcer and *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. **Jornal de Pediatria**, v.82, n.5, p.325-334, 2006.

BJORNHAM, O.; BUGAYTSOVA, J.; BORÉN, T.; SCHEDIN, S. Dynamic force spectroscopy of the *Helicobacter pylori* BabA-Lewis b binding. **Biophysical Chemistry**, v. 143, n. 1-2, p. 102-105, 2009.

BLECKER, U. *Helicobacter pylori* disease in childhood. **European Journal of Pediatrics**, v. 155, n. 9, p. 753-755, Sep. 1996.

BORÉN, T.; FALK, P.; ROTH, K. A.; LARSON, G.; NORMARK, S. Attachment of *Helicobacter pylori* to human gastric epithelium mediated by blood group antigens. **Science**, v. 262, n. 5141, p. 1892-1895, 17 Dec. 1993.

BROWN, LM. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. **Epidemiologic Reviews**, v.22, n. 2, p. 283-297, 2000.

BRUCE, Michael G.; MAAROOS, Heidi Ingrid. Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection. **Blackwell Publishing Ltd, Helicobacter**, v.13, n.1, p.1-6, 2008.

CARTÁGENES, Vivian D'Annibale; MARTINS, Luísa Carício; CARNEIRO, Lígia Maia; BARILE, Katarine Antonia dos Santos; CORVELO, Tereza Cristina. *Helicobacter pylori* em crianças e associação de cepas CagA na transmissão mãe-filho na Amazônia brasileira. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.42, n.3, p.298-302, mai-jun, 2009.

CLARKE, C. A.; WYN-EDWARDS, J.; HADDOCK, D. R. W.; HOWELL-EVANS, A. W.; McCONNELL, R. B.; SHEPPARD, P. M. ABO blood groups and secretor character in duodenal ulcer. **Brit. Med. J.**, v. 2, p. 725-731, 1956.

CORREA, P.; PIAZUELO, M. B. Natural history of *Helicobacter pylori* infection. **Digestive Liver Disease**, v. 40, n. 7, p. 490-496, 2008.

DICKEY, W.; COLLINS, J. S.; WATSON, R. G.; SLOAN, J. M.; PORTER, K. G. Secretor status and *Helicobacter pylori* infection are independent risk factors for gastroduodenal disease. **Gut**. v. 34, n. 3, p. 351-353, 1993.

DUNN, Bruce E.; COHEN, Hartley; BLASER, Martin J. *Helicobacter pylori*. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 10, n. 4, p. 720-741, 1997.

EVERHART, J.E. Recent developments in the epidemiology of *Helicobacter pylori*. **Gastroenterology Clinics of North America**, v. 29, n. 3, p. 559-578, 2000.

FORD, E. **Génétique écologique**. Paris: Gauthier-Vilars Editeurs, 1972. 448 p.

FUJIMOTO, Yayoi; FURUSYO, Norihiro; TOYODA, Kazuhiro; TAKEOKA, Hiroaki; SAWAYAMA, Yasunori; HAYASHI, Jun. Intrafamilial Transmission of *Helicobacter pylori* among the Population of Endemic Areas in Japan. **Blackwell Publishing Ltd, Helicobacter**, v.12, p. 170–176, 2007.

GO, M. F. Review article: natural history and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 16, n. 1, p. 3-15, Mar. 2002.

GONZALES, P.; DÍAZ, J.; MONGE, E. Grupos ABO como factor de riesgo en la infección por *Helicobacter pylori*. **Rev Gastroenterol**, v. 20, p. 370-75, 2000.

GOOGLEMAPS. **Mapa satélite da área ribeirinha**. Disponível em: <<http://maps.google.com.br>>. Acesso em: 02/04/2011.

GRANSTROM, Marta *et al.*, LEHOURS, Philippe; BENGTSSON, Carina; MÉGRAUD, Francis. Diagnosis of *Helicobacter pylori*. **Blackwell Publishing Ltd, Helicobacter**, v.13, n.1, p.7-12, 2008.

GUIMARÃES, Jocilene; CORVELO, Tereza Cristina; BARILE, Katarine Antonia. *Helicobacter pylori*: Fatores relacionados à sua patogênese. **Revista Paraense de Medicina**, v.22, n.1, p.33-38, jan-mar, 2008.

HEIN, H. O.; SUADICANI, P.; GYNTELBERG, F. Genetic markers for peptic ulcer. A study of 3387 men aged 54 to 74 years: the Copenhagen Male Study. **Scand J Gastroenterol**, v. 32, n.1, p. 16-21, 1997.

HENNIG, E. E.; MERNAUGH, R.; EDL, J.; CAO, P.; COVER, T. L. Heterogeneity among *Helicobacter pylori* strains in expression of the outer membrane protein BabA. **Infection and Immunity**, v. 72, n. 6, p. 3429-3435, Jun. 2004.

HENRY, S., ORIOL, R., SAMUELSSON, Bo, Lewis histo-blood group system and associated secretory phenotypes - Review. **IoX Sang**, v.69, p.166-182, 1995.
 HESTVIK, E.; TYLLESKAR, T.; KADDU-MULINDWA, D. H.; NDEEZI, G.; GRAHNQUIST, L.; OLAFSDOTTIR, E.; TUMWINE, J. K. *Helicobacter pylori* in apparently healthy children aged 0-12 years in urban Kampala, Uganda: a community-based cross sectional survey. **BMC Gastroenterology**, v. 10, p. 62, 16 Jun. 2010.

HUNT, R. H.; XIAO, S. D.; MEGRAUD, F.; LEON-BARUA, R.; BAZZOLI, F.; MERWE, S. VAN DER; COELHO, L. G. VAZ; FOCK, M.; FEDAIL, S.; COHEN, H., MALFERTHEINER; VAKIL, N.; HAMID, S.; GOH, K. L.; WONG, B. C. Y.; KRABSHUIS, J.; MAIR, A. LE. *Helicobacter pylori* nos países em desenvolvimento. **World Gastroenterology Organisation**. ago, 2010. 14p.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2010. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/censo2010/dados_divulgados>. Acesso em: 08/01/2011.

ILVER, D.; ARNQVIST, A.; ÖGREN J.; FRICK I-M.; KERSULYTE D.; INCECIK E. T.; BERG D. E.; COVACCI, A.; ENGSTRAND, L.; BORÉN T. *Helicobacter pylori* adhesin fucosylated histo-blood group antigens revealed by retagging. **Science**, v. 279, p. 373-377, 1998.

IMPERATRIZ. Departamento da Atenção Básica. **Mapa da área ribeirinha da Estratégia Saúde da Família Beira Rio**, 2011.

JAFF, Mohamad Salih. Relation between ABO blood groups and *Helicobacter pylori* infection in symptomatic patients. **Clinical and Experimental Gastroenterology**, v. 4, p. 221-226, 2011.

JACOBSON, S. H.; LOMBERG, H. Over-representation of blood group non-secretors in adults with renal scarring. **Scandinavian Journal of Urology and Nephrology**, v. 24, p. 145-150, 1990.

KABAYASHI, C.; SAKAMOTO, J.; KITO, T.; YAMAMURA, Y.; KASHIKAVA, T.; FUJITA, M.; WATANABE, T.; NAKAZATO, H. Lewis blood group – related antigen expression in normal gastric epithelium, intestinal metaplasia, gastric adenoma and gastric carcinoma. **American Journal of Gastroenterology**, v. 88, n. 6, p. 919-924, 1993.

KALLENIOUS, G.; SVENSON, S. B.; MÖLLBY, R.; CEDERGREN, B.; HULTBERG, H.; WINBERG, J. Structure of carbohydrate part of receptor on human uroepithelial cells for pyelonephritogenic *Escherichia coli*. **Lancet**, v. 1, p. 604-606, 1981.

KANBAY, M.; GÜR, G.; ARSLAN, H.; YILMAZ, U.; BOYACIOGLU, S. The relationship of ABO blood group, age, gender, smoking and *Helicobacter pylori* infection. **Dig Dis Sci**, v. 50, p. 1214-1217, 2005.

KELLER, R.; DINKEL, K. C.; CHRISTL, S. U.; FISCHBACH, W. Interrelation between ABH blood group 0, Lewis(B) blood group antigen, *Helicobacter pylori* infection, and occurrence of peptic ulcer. **Zeitschrift für Gastroenterology**, v. 40, n. 5, p. 273-276, May 2002.

KODAIRA, Marcia S.; ESCOBAR, Ana Maria de Uihôa; GRISI, Sandra. Aspectos epidemiológicos do *Helicobacter pylori* na infância e adolescência. **Revista de Saúde Pública**, v.36, n.3, p.356-369, 2002.

KONONOV, A. V. Inflammation as a basis for *Helicobacter pylori* – associated diseases. **Arkh Patol**, v. 68, n. 5, p. 3-10, sep-oct, 2006.

KHUROO M. S. *Helicobacter pylori*: The unique organism. **Annals of Saudi Medicine**, v. 22, n. 3, p. 192-201, 2002.

LARSEN, R. D.; ENST, L. K.; NAIR, R. P.; LOWE, J. B. Molecular cloning sequence and expression of a human GDP-L-fucose: B-Dgalactose 2 Alfa-fucosiltransferase cDNA that can form the H blood group antigen. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 87, p. 6674-6678, 1990.

LEHOURS, P.; YILMAZ, O. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. **Helicobacter**, v. 12, p. 1-3, Oct. 2007.

LINZ, B.; BALLOUX, F.; MOODLEY, Y.; MANICA, A.; LIU, H.; ROUMAGNAC, P.; FALUSH, D.; STAMER, C.; PRUGNOLLE, F.; VAN DER MERWE, S.W.;

YAMAOKA, Y.; GRAHAM DY PEREZ-TRALLERO, E.; WADSTROM, T.; SUERBAUM, S.; ACHTMAN, M. An African origin for the intimate association between humans and *Helicobacter pylori*. **Nature**, v. 22, n. 445, p. 915-918, 2007.

LOWE, J. B. The blood group-specific human glycosyltransferases. In: Tanner MJA, Anstee DJ (eds) *Baillie Res. Clinical Haematology*, Oxford: v. 6, n. 2, p. 465-492, 1993.

MA, J.; YOU, W.; GAIL, M. H.; ZHANG, L.; BLOT, W. J.; CHANG, Y.; JIANG, J.; LIU, W.; HU, Y.; BROWN, L. M.; XU, G.; FRAUMENI JR, J. F. *Helicobacter pylori* infection and mode of transmission in a population at high risk of stomach cancer. **International Journal Epidemiology**, v. 27, n. 4, p. 570-573, 1998.

MAGALHÃES, A.; REIS, CA. *Helicobacter pylori* adhesion to gastric epithelial cells is mediated by glycan receptors. **Braz J Med Biol Res**, v. 43, n. 7, p. 611-618, 2010. Review.

MARSHALL, Barry. *Helicobacter pylori*: 20 years on. **Clinical Medicine**, v. 2, n. 2, p. 147-152, 2002.

MARSHALL, B. J. Virulence and pathogenicity of *Helicobacter pylori*. **Journal Gastroenterol Hepatol**, v. 6, n. 2, p. 121-124, 1991.

MARSHALL, B. J.; BARRETT, L.J.; PRAKASH, C.; McCALLUM, R.W.; GUERRANT, R. L. Urease protects *Helicobacter (Campylobacter) pylori* from the bactericidal effect of acid. **Gastroenterology**, v. 99, n. 3, p. 697-702, 1990.

MARTINS, L. C.; CORVELO, T. C. O.; OTI, H. T.; BARILE, K. A. S. Soroprevalência de anticorpos contra antígeno CagA do *Helicobacter pylori* em pacientes com úlcera gástrica na região Norte do Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 4, p. 307-310, 2002.

MATTOS, Luiz Carlos de; CINTRA, Juliana Rodrigues; SANCHES, Fábio Eduardo; SILVA, Rita de Cássia Martins Alves da; RUIZ, Milton Artur; MOREIRA, Haroldo Wilson. ABO, Lewis, secretor and non-secretor phenotypes in patients infected or uninfected by the *Helicobacter pylori* bacillus. **São Paulo Medical Journal/Revista Paulista de Medicina**, v. 120, n. 2, p. 55-58, 2002.

MEINE, Gilmara Coelho. ***Helicobater pylori* linhagem cagA positiva e risco de câncer gástrico**. 2006. 72 p. Dissertação (Mestrado em Ciências em Gastroenterologia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre.

MIRANDA, A. C.; MACHADO, R. S.; SILVA, E. M.; KAWAKAMI, E. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection among children of low socioeconomic level in São Paulo. **São Paulo Medical Journal**, v. 128, n. 4, p. 187-191, July, 2010.

MITCHELL, Hazel; MÉGRAUD, Francis. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. **Blackwell Publishing Ltd, Helicobacter**, v.7, n.1, p.8-16, 2002.

MIZUSHIMA, Takuji; SUGIYAMA, Toshiro; KOMATSU, Yoshito; ISHIZUKA, Jun; KATO, Mototsugu; ASAKA, Masahiro. Clinical Relevance of the *babA2* Genotype of *Helicobacter pylori* in Japanese Clinical Isolates. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 39, n. 7, p. 2463-2465, July 2001.

MOLLISON, P. L. **Blood transfusion in clinical medicine**. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1979.

MORAES, Mônica M. C.; SILVA, Gisélia A. P. da. Fatores de risco para infecção pelo *Helicobacter pylori* em crianças. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 79, n. 1, p. 21-28, Jan./Fev. 2003.

MULLER, Leandro Bizarro; FAGUNDES, Renato Borges; MORAES, Claudia Carvalho de; RAMPAZZO, Alexandre. Prevalência da infecção por *Helicobacter pylori* e das lesões precursoras do câncer gástrico em pacientes dispépticos. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 44, n. 2, p. 93-98, Abr./Jun. 2007.

MURRAY, Patrick R.; ROSENTHAL, Ken S.; KOBAYASHI, George S.; PFALLER, Michael A. **Microbiologia Médica**. 4ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

NAOUS, A.; AL-TANNIR, M.; NAJA, Z.; ZIADE, F.; EL-RAJAB, M. Fecoprevalence and determinants of *Helicobacter pylori* infection among asymptomatic children in Lebanon. **Journal Médical Libanais**, v. 55, p. 138-144, 2007.

NCBI, Taxonomy. **Taxonomia do *Helicobacter pylori***, 2010. Disponível em: <www.ncbi.nlm.nih.gov/taxonomy>. Acesso em: 14/11/2010.

NIV Y, FRASER G, DELPRE G, NEEMAN A, LEISER A, SAMRA Z, SCAPA E, GILON E, BAR-SHANY S. *Helicobacter pylori* infection and blood groups. *Am J Gastroenterol*. 1996 Jan;91(1):101-4.

NOGARA, Marcelo Augusto Scheidem antel; FRANDOLOSO, Marina; REZENDE, Patrícia Makino. Soroprevalência de *Helicobacter pylori* em pacientes atendidos no Ambulatório de Gastroenterologia da Universidade Regional de Blumenau — FURB. **GED: Gastroenterologia Endoscopia Digestiva**, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 101-106, 2010.

NOGUEIRA, A. M.; MARQUES, T.; SOARES, P. C.; DAVID, L.; REIS, C. A.; SERPA, J.; QUEIROZ, D. M.; ROCHA, G. A.; ROCHA, A. C. Lewis antigen expression in gastric mucosa of children: relationship with *Helicobacter pylori* infection. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 38, n. 1, p. 85-91, Jan. 2004.

O'CONNOR, Anthony; GISBERT Javier; O'MORAIN, Colm. Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. **Blackwell Publishing Ltd, Helicobacter**, v.14, n.1, p.46-51, 2009.

ODERBA, G.; RAPA, A.; MARINELLO, D.; RONCHI, B.; ZAVALLONE, A. Usefulness of *Helicobacter pylori* stool antigen test to monitor response to eradication treatment in children. **Alimentary Pharmacology**, v. 15, n. 2, p. 203-206, 2001.

OLIVEIRA, Luis Fernando Silva de. **Prospecção de novos produtos naturais e sintéticos bioativos com atividade antimicrobiana frente a *Helicobacter pylori***. 2010. 119f. Dissertação (Mestrado Profissional em Farmácia). Universidade Bandeirante de São Paulo. São Paulo.

PARENTE, Jose Miguel Luz. **Prevalência da infecção pelo *Helicobacter pylori* em crianças até 12 anos de idade**. 2003. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas). Universidade Estadual de Campinas. Campinas, São Paulo.

PARENTE, José Miguel Luz; PARENTE, Mírian Pérpetua Palha Dias. Contexto epidemiológico atual da infecção por *Helicobacter pylori*. **Gastroenterologia Endoscopia Digestiva**, v. 29, n. 3, p. 86-89, 2010.

PIMANOV, S. I.; MAKARENKO, E. V.; KRYLOV, I.U.V.; MATVEENKO, M. E.; MALASHENKO, S. V.; BONDARENKO, V. M. Impact of *Helicobacter pylori* eradication on morphological changes in gastric mucosa. **Arkh Patol**, v. 68, n. 5, p. 22-27, 2006.

RIBEIRO, M. L.; VITIELLO, L.; MIRANDA, M. C.; BENVENGO, Y. H.; GODOY, A. P.; MENDONÇA, S.; PEDRAZZOLI, J. JR. Mutations in the 23S rRNA gene are associated with clarithromycin resistance in *Helicobacter pylori* isolates in Brazil. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, 2003.

RODRIGUES, M. N.; QUEIROZ, D. M. M.; RODRIGUES, R. T.; ROCHA, A. M. C.; LUZ, C. R. L.; BRAGA, L. L. B. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Fortaleza, Northeastern Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 39, n. 5, p. 847-849, 2005.

ROSENSTOCK, S. J.; JORGENSEN, T. Prevalence and incidence of peptic ulcer disease in a Danish County--a prospective cohort study. **Gut**, v. 36, n. 6, p. 819-824, 1995.

SANTOS, I. S.; BOCCIO, J.; SANTOS, A. S.; VALLE, N. C. J.; HALLA, C. S.; BACHILLI, M. C., LOPES, R. D. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and associated factors among adults in Southern Brazil: a population-based cross-sectional study. **BMC Public Health**, v. 5, p. 118, 2005.

SHI, R.; XU, S.; ZHANG, H.; DING, Y.; SUN, G.; HUANG, X.; CHEN, X.; LI, X.; YAN, Z.; ZHANG, G. Prevalence and risk factors for *Helicobacter pylori* infection in Chinese populations. **Helicobacter**, v. 13, n. 2, p. 157-165, 2008.

SIQUEIRA, Jullyana S.; LIMA, Pollyana S.S.; BARRETO, André S.; QUINTANS JÚNIOR, Lucindo J. Aspectos Gerais nas Infecções por *Helicobacter pylori* – Revisão. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 39, n.1, p. 9-13, 2007.

SOUZA, Gerson de. **Gastrite Aguda e Crônica**. Disponível em: <<http://enfermeiropsf.blogspot.com/2009/10/gastrite-aguda-e-cronica.html>>. Acesso em: 20/09/2010.

SOUZA, Raquel Canzi Almada de. **Estudo da associação entre a Esofagite Erosiva e a infecção pelo *Helicobacter pylori***. 2007. Tese (Doutorado). Universidade Federal do Paraná. Curitiba.

TRABULSI, Luiz Rachid; ALTERTHUM, Flávio. **Microbiologia**. 5ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

WILLIAMS, R. C.; GIBBONS, R. J. Inhibition of streptococcal attachment on human buccal epithelial cells by antigenically similar salivary glycoproteins. **Infection and Immunity**, v. 11, p. 711-718, 1975.

YANG, H. B.; SHEU, B. S.; CHEN, R. C.; WU, J. J., LIN, X. Z. Erythrocyte Lewis antigen phenotypes of dyspeptic patients in Taiwan--correlation of host factor with *Helicobacter pylori* infection. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 100, n. 4, p. 227-232, Apr. 2001.

YOU, W. C.; MA, J. L.; LIU, W.; GAIL, M. H.; CHANG, Y. S.; ZHANG, L.; HU, Y. R.; FRAUMENI, J. F. JR; XU, G. W. Blood type and family cancer history in relation to precancerous gastric lesions. **Int J Epidemiol**. v. 29, n. 3, p. 405-407, 2000.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO: Infecção por *Helicobacter pylori* e a transmissão intradomiciliar em crianças residentes às margens do Rio Tocantins, no município de Imperatriz – MA.

Esta pesquisa tem como objetivo analisar a relação entre a infecção pela *H.pylori* em crianças e seus respectivos pais, mediante informações dos resultados de exames, contribuindo para esclarecer as possíveis causas desta infecção. Para tanto, é necessário que seja coletado amostras de fezes e saliva das crianças, e também saliva e sangue dos pais ou responsáveis. Além disso, os pais ou responsável deverá responder a um formulário para esclarecer melhor as informações sobre as condições de habitação, renda familiar, escolaridade e outros, e os possíveis meios de contaminação entre os participantes. Com essa finalidade prestamos os seguintes esclarecimentos:

- 1- A coleta das amostras e os exames feitos não oferecem risco para quem participa, pois a coleta de sangue e fezes será realizada por profissionais treinados.
- 2- Os exames realizados pela pesquisa serão gratuitos, não necessitando nenhum custo por parte do participante para sua realização.
- 3- Os resultados dos exames realizados serão usados como dados da pesquisa, não revelando a identidade do participante.
- 4- O material coletado para a pesquisa será usado exclusivamente para o diagnóstico laboratorial, sendo que após o término da pesquisa serão guardados por um período de cinco anos para análises futuras adicionais a este estudo.
- 5- Somente o pesquisador responsável ficará sabendo da participação e se for necessário, autoridades de saúde poderão ser informadas para tomar medidas que beneficiem o participante da pesquisa ou outras pessoas.
- 6- Ninguém é obrigado a participar da pesquisa, assim como poderá se retirar dela no momento que desejar, sem qualquer prejuízo pessoal.

Solicitamos assim, a sua autorização para efetuarmos o referido exame e realizarmos uma entrevista, sendo que a mesma é confidencial; para desenvolvermos o estudo em questão.

CONSENTIMENTO

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa, que me sinto perfeitamente esclarecido sobre o conteúdo do mesmo, assim como seus benefícios. Declaro ainda que por minha livre vontade, aceito participar da pesquisa cooperando com a coleta de material para exame.

Imperatriz, ____ / ____ / ____

ASSINATURA DO RESPONSÁVEL

Pesquisadora: Marluce Sampaio Nobre Barbosa

Endereço: Rua Tupinambá, 1328 – Jardim São Luís – Imperatriz-MA. Telefone: (99) 8811-0700

APÊNDICE B – FORMULÁRIO EPIDEMIOLÓGICO



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS

FORMULÁRIO EPIDEMIOLÓGICO

PROJETO: Infecção por *Helicobacter pylori* e a transmissão intradomiciliar em crianças residentes às margens do Rio Tocantins, no município de Imperatriz – MA.

I - IDENTIFICAÇÃO

Responsável pelo(s) menor (es):

Pai: _____

Idade: _____ Cor: _____ Profissão: _____

Mãe: _____

Idade: _____ Cor: _____ Profissão: _____

Os responsáveis pela guarda das crianças são seus pais biológicos? () Sim () Não.
Quem? _____

Endereço: _____

Telefone para contato: _____

Tempo de residência: _____

Número de filhos: _____

1. Nome: _____ Idade: _____ Peso: _____ kg Sexo: _____

Cor: _____ Amamentou? () Sim por _____ () Não

2. Nome: _____ Idade: _____ Peso: _____ kg Sexo: _____

Cor: _____ Amamentou? () Sim por _____ () Não

3. Nome: _____ Idade: _____ Peso: _____ kg Sexo: _____

Cor: _____ Amamentou? () Sim por _____ () Não

4. Nome: _____ Idade: _____ Peso: _____ kg Sexo: _____

Cor: _____ Amamentou? () Sim por _____ () Não

5. Nome: _____ Idade: _____ Peso: _____ kg Sexo: _____

Cor: _____ Amamentou? () Sim por _____ () Não

6. Nome: _____ Idade: _____ Peso: _____ kg Sexo: _____

Cor: _____ Amamentou? () Sim por _____ () Não

II - SITUAÇÃO DE MORADIA, SANEAMENTO E HIGIÊNICA

Tipo de casa: () Tijolo () Taipa () Madeira () Outro. Especificar: _____

Saneamento: () Bom () Razoável () Péssimo

Destino do lixo: () Coletado () Queimado () Enterrado () Céu aberto

Existe água encanada? () Sim () Não

- Tratamento de água no domicílio: () Filtrada () Fervida () Clorada () Sem tratamento
 Existe sistema de esgoto? () Sim () Não
 Caso não, a fossa é cimentada? () Sim () Não
 Energia elétrica: () Sim () Não
 Número de cômodos: _____
 A criança lava as mãos antes de comer? () Sim () Não
 A criança brinca na terra? () Sim () Não
 Presença de animais? () Sim. Qual(is)? _____ () Não
 A(s) criança(s) compartilha o cômodo que dormem? () Sim () Não
 Número de pessoas que dormem no mesmo cômodo que a(s) criança(s): _____
 () Adultos () Crianças
 A criança compartilha o local de dormir? () Sim () Não
 Número de pessoas que dormem na mesma cama ou rede que a criança: _____
 () Adultos () Crianças
 A criança frequenta a escola? () Sim () Não
 Salário familiar:
 () < que 1 mínimo () de 3 a 5 mínimos
 () 1 mínimo () de 5 a 10 mínimos
 () 2 mínimos () Benefício do governo Qual? _____
 Escolaridade da mãe:
 () Analfabeta () 2º Grau incompleto
 () 1º Grau completo () Curso Técnico
 () 1º Grau incompleto () Universitário
 () 2º Grau completo

III. PADRÃO DE ALIMENTAÇÃO FAMILIAR

Nº de refeições por dia _____

Alimentação _____

(Frituras, conservantes, corantes, enlatados, fibras, proteínas, gordura, sal e etc...)

IV- DADOS FAMILIARES

Distúrbios gástricos:	Pai	Mãe	Criança(s)
Gastrite:	()	()	()
Úlcera:	()	()	()
Câncer gástrico	()	()	()

Outro sintoma: _____

Usou antimicrobiano nos últimos 30 dias?

() Sim. Qual (quais)? _____ () Não

Já fez tratamento da erradicação do *H. pylori*?

Pai: () Sim () Não

Mãe: () Sim () Não

Em caso de *H. pylori* positivo, há quanto tempo?

() < 1 ano () 1 a 3 anos () > 3 anos

ANEXO A – AUTORIZAÇÃO DA SECRETARIA DE SAÚDE

**PREFEITURA MUNICIPAL DE IMPERATRIZ
SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO BÁSICA**

DECLARAÇÃO

Declaro em nome do Departamento de Atenção Básica da Secretaria Municipal de Saúde de Imperatriz ter conhecimento do anteprojeto de pesquisa intitulado “**Infecção por *Helicobacter pylori* e a transmissão intradomiciliar em crianças residentes as margens do Rio Tocantins, no município de Imperatriz – MA**”, de autoria da aluna Marluce Sampaio Nobre Barbosa, enfermeira, aluna do curso de Mestrado em Doenças Tropicais da Universidade Federal do Pará, dando-lhe consentimento para realização do trabalho neste município durante o período pré-estabelecido pelo cronograma.

Estamos também cientes e concordamos com a publicação dos resultados encontrados, devendo ser obrigatoriamente citados na publicação o município de Imperatriz como um dos locais de realização da pesquisa.

Imperatriz, 06 de Junho de 2011.


Josenólia Araújo Almeida

COORDENADORA DO DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO BÁSICA

ANEXO B-PARECER DO COMITE DE ÉTICA E PESQUISA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

PARECER DE ÉTICA DE PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. **Protocolo:** Nº035 /2011-CEP/NMT
2. **Projeto de Pesquisa:** INFECÇÃO POR *HELICOBACTER PYLORI* E A TRANSMISSÃO INTRADOMICILIAR EM CRIANÇAS RESIDENTES AS MARGENS DO RIO TOCANTINS, NO MUNICÍPIO DE IMPERATRIZ – MA.
3. **Pesquisador Responsável:** Marluce Sampaio Nobre Barbosa.
4. **Instituição / Unidade:**UFPA/NMT/FACIMP.
5. **Data de Entrada:** 22.06.2011.
6. **Data do Parecer:** 28.06.2011.

PARECER

O Comitê de Ética em Pesquisa do NMT/UFPA apreciou o protocolo em tela durante a reunião realizada no dia 28.06.201. Considerando que foram atendidas as exigências da Resolução 196/96-CNS/MS, manifestou-se pela aprovação do parecer do relator.

Parecer: **APROVADO**

Belém, 28 de junho de 2011.

Hellen Thais Fuzii
Coordenadora do Comitê de Ética

Prof^a. Dr^a. Hellen Thais Fuzii
Coordenadora do CEP-NMT/UFPA.