

Correlação entre a histopatologia e teste da urease para pesquisa de *H. pylori* em pacientes portadores de gastrite

Pedro Pereira Tenório¹

Mario Ribeiro de Melo-Junior²

Resumo

O objetivo deste estudo foi avaliar o nível de sensibilidade e exatidão entre os testes da urease e histopatológico em diferentes lesões gástricas quanto à colonização pelo Hp. Foram coletadas 240 amostras pareadas de fragmentos da mucosa gástrica, utilizadas para análise histopatológica (n=138) e teste rápido da urease (n=102). Para a análise histopatológica, foram selecionados blocos de parafina com amostras de tecido gástrico submetidos à rotina histológica, montados em lâminas e corados pela técnica de Giemsa. Para o teste da urease, foram coletadas amostras de tecido gástrico através da biópsia endoscópica de rotina. Os resultados obtidos indicam que, no teste da urease, foram identificadas 66,6% de amostras positivas para presença de infecção pelo Hp, contra apenas 39% obtidos pela histopatologia. Quanto ao gênero dos pacientes Hp-positivos, cerca de 63,7% e 60% são mulheres, de acordo com os dados do teste de urease e histopatológico, respectivamente. Em relação às faixas etárias avaliadas através do teste da urease, pode ser notada uma maior ocorrência de pacientes Hp-positivos na faixa mais avançada (maiores de 51 anos), perfazendo um total de 42,6% dos casos estudados, enquanto que, na análise histopatológica, a maior prevalência foi encontrada nos pacientes entre 31 e 45 anos. Embora 34 pacientes tenham apresentado resultado negativo para urease, eles apresentavam as mesmas lesões gástricas dos pacientes Hp-positivos identificados pela histopatologia (gastrite crônica ativa erosiva), o que confirma a existência de outros fatores além da infecção pelo Hp como desencadeadores das lesões inflamatórias gástricas. A partir desses resultados, podemos concluir que ambos os testes utilizados têm efetividade e certa eficiência, a depender do momento clínico dos pacientes portadores de gastrite a serem investigados.

Palavras-chave: *Helicobacter pylori* – Urease – Histopatologia; Giemsa – Histopatologia.

INTRODUÇÃO

O bacilo *Helicobacter pylori* (Hp) é atualmente considerado o principal agente etiopatogênico da gastrite em humanos e configura-se como fator de risco para úlcera péptica e carcinoma gástrico. É estimado que 50% da população mundial estejam infectados por essa bactéria¹⁻³.

Os métodos de diagnóstico da infecção pelo Hp mais utilizados ainda são os invasivos, e o mais usual deles é o método histológico, cuja vantagem é adicionar dados importantes sobre o estado da mucosa gástrica, como grau de inflamação, atividade inflamatória, atrofia da mucosa, identificação de metaplasia intestinal na mucosa gástrica e outras informações úteis

¹ Associação Caruaruense de Ensino Superior (ASCES).

² ASCES; Departamento de Patologia – Universidade Federal de Pernambuco (UFPE); Laboratório de Imunopatologia Keizo Azami (LIKA). UFPE.

Correspondência para / Correspondence to:

Mario Ribeiro de Melo-Junior
Universidade Federal de Pernambuco
Av. Moraes Rêgo s/n - Campus Universitário.
50670-910 Recife- PE- Brasil.
Tel./fax: (081) 3271-8484; 3271-8485.
E-mail: mariormj@gmail.com

no cuidado ao paciente. Porém é um método no qual a acurácia na identificação da bactéria sofre influências devidas à dependência do número de fragmentos de biópsia^{4,5}.

O método histológico deve ser realizado com a obtenção de dois fragmentos da mucosa antral. Há melhora da acurácia se forem colhidos dois fragmentos do antro e dois do corpo gástrico⁵. O microorganismo está distribuído irregularmente no muco gástrico na superfície epitelial, e a relativa baixa densidade da bactéria em vários grupos de pacientes pode levar a resultados falso-negativos em métodos de biópsia⁶.

O teste da urease é comumente empregado para se detectar, indiretamente, a presença de *Helicobacter pylori* no estômago de pacientes submetidos à endoscopia digestiva. Quando se pretende pesquisar o *H. pylori* pelo teste da urease, na vigência de gastrite, pode advir à incerteza do local mais adequado para se coletar material para o teste. Estudos demonstram que a quantidade de *H. pylori* é maior no antro gástrico que no corpo ou fundo, nos portadores de tal bactéria.

A positividade do teste da urease, em casos de gastrite endoscópica erosiva de antro, varia de 72%, quando a gastrite ocorre isoladamente, a 93%, quando associada às outras doenças pépticas. Segundo estudos, não há diferença estatística da positividade do teste da urease para material coletado nas erosões ou fora delas, equidistantes do piloro, em casos de gastrites endoscópicas erosivas de antro.

Somando-se a esses fatos, a indicação do tratamento da *H. pylori* em pacientes portadores de linfoma no tecido linfoide associado à mucosa e a relação com o desenvolvimento de câncer gástrico vieram a realçar a importância das biopsias endoscópicas para caracterização histológica das gastrites associadas ao *H. pylori*.

Diante do exposto, torna-se importante a realização de um estudo que demonstre, de maneira plausível, a real positividade e exatidão quanto aos dois principais métodos diagnósticos utilizados para pesquisa da Hp em pacientes portadores de gastrite, visando a um melhor tratamento e à erradicação do microorganismo. Além disso, torna-se importante avaliar as possíveis correlações entre os dados

histopatológico das lesões gástricas e testes bioquímicos presuntivos, como o teste da urease. Contudo, existem poucos trabalhos que correlacionem os achados do teste de urease com aqueles obtidos através da histopatologia. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi de avaliar o nível de sensibilidade e exatidão entre os testes da urease e histopatológico em diferentes lesões gástricas quanto à colonização pelo Hp.

PACIENTES E MÉTODOS

O referido trabalho, protocolado sob o nº 306/06, foi aprovado em 08/03/2007, de acordo com a resolução de nº 196/96 do conselho Nacional de Saúde, pelo comitê de Ética do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE).

Triagem dos pacientes

Trata-se de um estudo do tipo retrospectivo, realizado a partir dos arquivos médicos dos pacientes avaliados no período entre 2004 a 2006. Foram coletados 240 fragmentos da mucosa gástrica utilizados para teste rápido da urease e estudo histopatológico, previamente realizado em serviços de saúde de 42 municípios do estado de Pernambuco. Preferencialmente, foram selecionados pacientes que não tivessem realizado tratamento para erradicação do Hp, nos quais foram coletadas amostras de tecido gástrico através da biópsia endoscópica de rotina.

Dados epidemiológicos

De todos os casos analisados, foram obtidos dos prontuários dados epidemiológicos como idade, gênero e tempo de doença registrada e posteriormente esses dados foram correlacionados com os resultados obtidos a partir dos dados sorológicos e histoquímicos.

Processamento das amostras

Foram coletadas amostras pareadas de fragmentos da mucosa gástrica, utilizadas para

a análise histopatológica e o teste rápido da urease, sendo selecionados preferencialmente os pacientes que não tivessem realizado tratamento para erradicação do *H. pylori*. Para a análise histopatológica, foram selecionados blocos de parafina com amostras de tecido gástrico submetidos à rotina histológica, montados em lâminas e corados pela técnica de Giemsa.

Estudo histopatológico

Os cortes histológicos foram corados com Hematoxilina-Eosina (HE) para o estudo histopatológico, realizado por dois patologistas cegos ao estudo. Após isso, as amostras selecionadas foram submetidas à técnica de Giemsa, para evidenciação dos bacilos Hp.

RESULTADOS

Os resultados obtidos indicam que 66,6% das amostras analisadas foram positivas para a presença de infecção pelo Hp através da positividade do teste da urease. Na avaliação histopatológica, a análise dos resultados da prevalência do Hp em biópsias gástricas foi positiva para a presença de infecção em 39% das amostras que apresentaram lesões inflamatórias (Tabela 1).

Tabela 1. Análise comparativa entre o estudo histopatológico e teste da urease em pacientes infectados pelo *Helicobacter pylori*.

Parâmetros	Histopatologia	Teste da urease
Nº de amostras analisadas	138	102
Positividade para <i>H. pylori</i> (%)	39	66,6
Prevalência entre homem e mulher	60 / 40	63,7 / 36,3
Faixa etária (anos)	31-45	> 51
Lesão gástrica predominante (%)	GCA (90,2)	GCA (42,6)

Nota: GCA = Gastrite crônica ativa.

Em relação ao sexo, a frequência da positividade do *H. pylori* foi maior em mulheres, encontrando-se 63,7% e 60,2% tanto em pacientes urease-positivos quanto em pacientes histopatológico-positivos, respectivamente.

Nas faixas etárias avaliadas, pôde ser notada uma maior ocorrência de pacientes urease-positivos na faixa mais avançada (maiores de 51 anos), perfazendo um total de 42,6% dos casos estudados. Por outro lado, no estudo histológico, quanto à faixa etária, observa-se uma predominância de pacientes entre 31 e 45 anos (31,8%), em comparação com os demais grupos etários.

Quando foram correlacionadas as principais lesões gástricas encontradas neste trabalho, pôde-se constatar uma maior incidência de gastrite crônica ativa tanto nos pacientes que realizaram a histopatologia e o teste da urease (92,5% e 84,3%, respectivamente), quando comparada com a das demais lesões gástricas diagnosticadas (Tabela 2). Pôde-se constatar que todos os positivos para Hp possuíam algum tipo de alteração inflamatória.

Embora 34% dos pacientes tenham apresentado resultado negativo para urease, eles apresentavam as mesmas lesões gástricas dos pacientes urease-positivos (gastrite crônica enantematosa e erosiva), o que confirma a existência de outros fatores além da infecção pelo Hp como desencadeadores das lesões inflamatórias gástricas.

DISCUSSÃO

Neste trabalho, foram comparados os resultados referentes à presença de infecção por *H. pylori* e as lesões gástricas associadas em pacientes com indicação clínica para esse tipo de investigação. Os métodos diagnósticos utilizados foram à biópsia gástrica para estudo histopatológico e o teste da urease.

Os tipos de exames disponíveis são geralmente divididos em testes invasivos, baseados em espécimes teciduais gástricos para histologia, cultura e outros. Já os métodos não-invasivos baseiam-se na obtenção de sangue

Tabela 2. Distribuição das amostras de mucosa gástrica segundo os laudos histopatológicos e do teste da urease para *Helicobacter pylori*.

Lesão	Histopatologia		Teste da urease	
	N	%	N	%
Gastrite crônica ativa	127	92,5	86	84,3
Gastrite crônica inativa	06	4,3	10	9,8
Úlcera gástrica	05	3,2	06	5,9
Sem alterações	00	00	00	00
Total	138	100	102	100

periférico, amostras respiratórias, urina ou saliva para detecção de anticorpos, antígenos bacterianos ou atividade da urease⁴.

Atualmente, a gastrite associada à Hp é a forma de maior incidência no mundo ocidental. No Brasil, os estudos sobre as taxas de prevalência sorológica do *H. pylori* ainda não abrangeram faixa representativa da população, visto terem sido realizados em poucos estados do país⁷. Em países industrializados, a taxa total da infecção em adultos varia de 20 a 50%, se comparada com a de cerca de 80% ou o mais em outros países⁸.

A Hp está presente em 95% dos casos de gastrite ativa localizada no antro e em 65% dos casos de gastrite inativa. Esse dado pode ser corroborado por nosso estudo que evidenciou, tanto através do estudo histopatológico como pelo teste da urease, uma variação de positividade entre 40 a 66% dos pacientes estudados.

Este resultado assemelha-se aquele encontrado por Agostino-Júnior et al.⁹, que constataram uma prevalência de 47% em grupo de indivíduos residentes no estado de São Paulo. Já Pereira et al.¹⁰ examinaram 172 pacientes que, em 84,8% das amostras com processo inflamatório, possuíam diagnóstico positivo para o Hp.

Em nosso estudo, embora 34 pacientes tenham apresentado resultado negativo para urease, eles apresentavam as mesmas lesões gástricas dos pacientes urease-positivos.

Em pesquisa recente, Álvares et al.¹¹ observaram uma incidência de 88,4% de infecção para o Hp em amostras de pacientes

portadores de gastrite crônica ativa.

Custódio et al.¹² analisaram 54 pacientes, dos quais 70% eram Hp(+) e possuíam alguns tipos de alteração inflamatória, como gastrites ativas e pangastrites. E, segundo nosso estudo, a análise qualitativa das amostras Hp(+) demonstrou que 45 possuíam moderada atividade, 38 com leve atividade e apenas 03 amostras gastrite crônica ativa possuía intensa atividade.

Atualmente, aceita-se que a infecção do Hp é a causa principal da gastrite crônica e que pode evoluir para atrofia e metaplasia da mucosa subjacente em que ambas as circunstâncias podem estar associadas com um risco aumentado de carcinoma gástrico.

Na maioria dos indivíduos infectados pelo *H. pylori*, a inflamação é confinada à mucosa do antro gástrico. Por outro lado, em alguns indivíduos, a inflamação pode comprometer o corpo gástrico, levando à pangastrite, que pode evoluir para vários graus de atrofia, com conseqüente redução da produção de ácido clorídrico. Esses eventos são presumivelmente precursores do câncer gástrico. Como somente uma minoria (< 1%) dos indivíduos infectados pelo *H. pylori* desenvolve câncer gástrico, suspeita-se que fatores como a expressão de produtos bacterianos específicos – que leva a variados graus de resposta inflamatória, com diferentes frequências de danos no DNA – possam estar relacionados à carcinogênese gástrica.

Em nosso trabalho, correlacionando-se as amostras gástricas com a positividade para Hp pelo exame histopatológico, foi observada

uma maior prevalência de gastrite crônica nas amostras positivas para Hp, enquanto que o teste da urease demonstrou uma menor sensibilidade para determinar uma positividade para a infecção. Esse resultado confirma que o exame anátomo-patológico mostra-se ainda uma ferramenta crucial no diagnóstico confirmatório de infecção pelo Hp.

Corroborando nossos resultados, o estudo realizado por Dietz et al.¹³ confirma que tanto o teste da urease como a histopatologia são opções adequadas na pesquisa do Hp, indicando que, a partir da situação clínica de cada paciente, cada exame atua como complementar do outro.

Em relação ao sexo, neste estudo, a frequência da positividade do *H. pylori* foi maior nas mulheres, quando comparada com a os homens. Enquanto isso, nas amostras positivas para Hp, foi observada uma maior incidência do bacilo entre os pacientes com idade média de 38 anos através dos dados da análise histopatológica e acima de 50 anos de acordo com o teste da urease. Já no estudo realizado por Pereira et al.¹⁰ foi encontrada uma média de 46 anos nos pacientes avaliados.

CONCLUSÕES

Pode-se constatar uma prevalência de 39% de lesões inflamatórias gástricas associadas à infecção por Hp com maior ocorrência (60,3%) no gênero feminino e com faixa etária entre 31 e 45 anos.

Quanto às lesões gástricas mais frequentes, observou-se que a gastrite crônica ativa foi a mais evidente na maioria dos casos estudados, independentemente do tipo de exame realizado.

Assim, pode-se constatar que ambas as técnicas diagnósticas são ferramentas eficientes na confirmação de infecção da infecção pelo Hp e que ambos os testes utilizados têm efetividade e certa eficiência a depender do momento clínico dos pacientes portadores de gastrite a serem investigados.

A partir desses dados, pode-se concluir que estudos referentes aos aspectos da infecção da mucosa gástrica pelo Hp, e, mais especificamente, os níveis de infecção quanto à confirmação da presença de bacilos e extensão das áreas afetadas, são de suma importância para que se possa cada vez mais conhecer a evolução das lesões gástricas resultantes desse quadro infeccioso e em que situações e grupos humanos podem representar fatores de risco para o desenvolvimento de lesões mais graves como o câncer.

Correlation between histopathology and urease test for detection of Helicobacter pylori infection in patients with gastritis

Abstract

The objective of this study was evaluated the sensibility level and accuracy between the urease test and histopathology in different gastric lesions related to colonization by Hp. The samples from gastric mucous membrane (n=240) were collected and used for histopathology (n=138) and urease test (n=102) previously accomplished at two laboratories in Pernambuco, and was selected the patients that had not accomplished treatment for Hp eradication preferentially. For the histopathologic analysis, paraffin blocks were selected containing gastric tissue samples submitted to the histological routine and stained through Giemsa technique. For urease test the gastric samples were collected through the biopsy by routine endoscope. The obtained results indicate that in the urease test were identified 66.6% of positive samples for Hp infection against only 39% obtained through histopathology. The gender from Hp-positive patients about 63.7% and 60% is women, in agreement with the data from test urease and histopathology, respectively. In relation to the age groups through urease test occurred patient Hp-positive in the most advanced age (larger of 51 years old) with range of 42,6% of the studied cases, while in the histopathologic analysis the largest prevalence was found in the patients among 31-45 years old. Although 34 patients have presented negative result

for urease test, they presented the identified Hp-positive patients' same gastric lesions for the histopathology (activate chronic gastritis), what confirms the existence of other factors besides the infection for Hp as results of gastric inflammatory lesions. Thus, those results can conclude that both used tests have effectiveness and certain efficiency to depend on the clinical moment of the patients with gastric lesions to be investigated.

Keywords: *Helicobacter pylori* – Ureases – Histopathology – Giemsa – Histopathology.

REFERÊNCIAS

- 1 MARTINS, L.C. et al. Soroprevalência de anticorpos contra o antígeno CagA do *Helicobacter pylori* em pacientes com úlcera gástrica na região Norte do Brasil. R. Soc. Bras. Med. Trop., Rio de Janeiro, v.35, p.4-8, 2002.
- 2 CHEHTER, L. Úlcera péptica gastroduodenal. Sinop. Gastroenterol., São Paulo, ano 3, n.1, p.14-18, abr. 1999.
- 3 COELHO, L.G.V.; ZATERKA, S. II Consenso Brasileiro sobre *Helicobacter pylori*. Arq. Gastroenterol., São Paulo, v.42, n.2, p.34-37, 2005.
- 4 KHULUSI, S. et al. *Helicobacter pylori* infection density and gastric inflammation in duodenal ulcer and non-ulcer subjects. Gut, London, v.37, p.319-324, 1995.
- 5 MORRIS, A. et al. Campylobacter pylori infection in biopsy specimens of gastric antrum: laboratory diagnosis and estimation of sampling error. J. Clin. Pathol., London, v.42, p.727-732, 1989.
- 6 NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH CONSENSUS CONFERENCE. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. JAMA, Chicago, v.272, p.65-69, 1994.
- 7 BROMBREG, S.H. et al. Infecção pelo *Helicobacter Pylori* e sua correlação com os sintomas dispépticos e evolução da gravidez. R. Assoc. Med. Bras., São Paulo, v.52, n.5, p.318-322, 2006.
- 8 FRENCK, R.W.; CLEMENS, J. Helicobacter in the developing world. Microbes Infect., Paris, v.5, p.705-713, 2003.
- 9 AGOSTINO-JÚNIOR, F. Soroprevalência e fatores de risco para infecção pelo *Helicobacter pylori*. J. Ped. (Rio J.), Porto Alegre, v.79, p.23-32, 2003.
- 10 PEREIRA, L.P.L. de B. et al. Detection of *Helicobacter pylori* in gastric cancer. Arq. Gastroenterol., São Paulo, v.38, n.4, p.240-246, 2001.
- 11 ÁLVARES, M.M.D. et al. Características da gastrite crônica associada a *Helicobacter pylori*: aspectos topográficos, doenças associadas e correlação com o status cagA. J. Bras. Patol. Med. Lab., Rio de Janeiro, v.42, n.1, p.51-59, 2006.
- 12 CUSTODIO, R.O. et al. Identificação do *Helicobacter pylori* pela citologia do escovado gástrico: comparação com o método histológico. R. Soc. Bras. Med. Trop., Rio de Janeiro, v.38, n.4, p.230-234, 2005.
- 13 DIETZ, J. et al. *Helicobacter pylori*: estudo comparativo entre técnicas diagnósticas invasivas. GED, Gastroenterol. Endosc. Digest., São Paulo, v.20, n.2, p.36-40, 2001.

Recebido em / Received: 03/03/2009
Aceito em / Accepted: 23/09/2009