

Soroprevalência de *Helicobacter pylori* em pacientes atendidos no Ambulatório de Gastroenterologia da Universidade Regional de Blumenau – FURB

Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in patients attended at the Clinic of Gastroenterology of the Universidade Regional de Blumenau

MARCELO AUGUSTO SCHEIDEMANTEL NOGARA¹, MARINA FRANDOLOSO², PATRÍCIA MAKINO REZENDE²

RESUMO

Introdução: A infecção pelo *Helicobacter pylori* é a segunda de maior prevalência no mundo inteiro e a sua principal expressão é a gastrite crônica ativa, que pode evoluir ao longo de décadas para adenocarcinoma gástrico e linfoma gástrico do tipo MALT. Os estudos epidemiológicos têm mostrado que aproximadamente 50% da população mundial está infectada com este microorganismo, sendo que a sua prevalência é maior em países em desenvolvimento do que em países desenvolvidos. **Objetivo:** Avaliar a prevalência de *Helicobacter pylori* nos pacientes submetidos à sorologia IgG anti-*H. pylori* no Ambulatório de Gastroenterologia da Universidade Regional de Blumenau. **Método:** Coletou-se sangue de 48 pacientes entre 18 a 80 anos, dispostos a participar da pesquisa, e após, realizou-se a sorologia para *H. pylori*. Os resultados que foram submetidos ao teste estatístico do qui-quadrado. **Discussão:** A soroprevalência do anticorpo IgG anti-*H. pylori* no Ambulatório de Gastroenterologia foi de 33,3% ($p < 0,0001$; IC 95% 20-46,67), com idade variando de 19 e 69 anos. Destes, 13 (41,9%) pertenciam ao sexo feminino e três (17,6%) ao sexo masculino ($p=0,16541$). Avaliando o estilo de vida, a soropositividade foi maior nos pacientes com história negativa para etilismo (34,9%), e história positiva para tabagismo (33,3%). Identificou-se, também, que a prevalência do anticorpo IgG anti-*H. pylori* é maior em pacientes com nível de escolaridade baixo, renda mensal acima de quatro salários mínimos, residentes em casa de alvenaria e que utilizam água

sem tratamento adequado. **Conclusão:** Concluiu-se que a soroprevalência de *Helicobacter pylori* nesta população é similar àquela encontrada em alguns países europeus e nos Estados Unidos, mas difere dos dados encontrados em estudos brasileiros, e que condições sócio-econômicas precárias favorecem a disseminação deste bacilo.

Unitermos: *Helicobacter pylori*; soroprevalência IgG; adultos.

SUMMARY

Introduction: The *Helicobacter pylori* infection is the second highest prevalence of the worldwide and its main expression is a chronic-active gastritis, which may lead to gastric adenocarcinoma and mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. Epidemiologic studies have shown that approximately 50% of the world's population is infected with the organism and its prevalence is higher in developing countries than in developed countries. **Objectives:** The aim of the present study has to assess the prevalence of *Helicobacter pylori* in patients submitted to anti-*H. pylori* IgG sorology at the Clinic of Gastroenterology of the Universidade Regional de Blumenau. **Methods:** It was collected blood of 48 patients from 18 to 80 years, willing to participate in the research work and made to seroprevalence of bacterium with posterior scientific spreading of the results that were submitted to the chi-square test. **Discussion:**

1. Professor Mestre de Gastroenterologia da Universidade Regional de Blumenau 2. Acadêmicas do curso de Medicina da Universidade Regional de Blumenau - **Endereço para correspondência:** Marcelo Nogara - Rua Cel. Vida Ramos, 153 - apto 301 - Cep.: 89.010-330 - Blumenau - SC/ e-mail: mfrandoloso@yahoo.com.br e kmnogara@terra.com.br. **Recebido em:** 29/03/2010 **Aprovado em:** 09/09/2010

The seroprevalence of the antibody IgG anti-*H. pylori* in the Clinic of Gastroenterology was of 33.3%, ($p < 0.0001$; IC 95% = 20 – 46.67) which corresponds to 16 patients with positive serology, with an age varying from 19 to 69 years old. Of those, 13 (41.9%) patients were females and three (17.6%) were males ($p = 0.16541$). Assessing the lifestyle, the seropositivity was higher in patients with negative history of alcohol consumption (20%) and positive history for smoking (33.3%). It was also identified that the prevalence of the antibody IgG anti-*H. pylori* was higher in patients with lower levels of school education, lower income, more than four minimum salaries, residents in masonry houses and that uses water without treatment. **Conclusion:** It follows that the seroprevalence of *Helicobacter pylori* in this population was similar to those found in some European countries and the United States but differs from data found in Brazilian studies, and that precarious socio-economic conditions favoring the spread of this bacillus.

Keywords: *Helicobacter pylori*; Seroprevalence IgG; adults.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) é a segunda infecção de maior prevalência no mundo inteiro¹, sendo mais frequente em países em desenvolvimento, nos grupos populacionais menos privilegiados social e economicamente e em adultos.²

A expressão mais comum da infecção pelo *H. pylori*, em qualquer local, é a gastrite crônica ativa, da qual representa o principal agente causal^{1,3}, tendo participação, também, na gênese das úlceras pépticas, sobretudo a duodenal⁴, além de ser, reconhecidamente, um agente carcinogênico tipo I⁵.

Os métodos atuais para o diagnóstico da infecção por *H. pylori* incluem métodos invasivos (endoscopia e biópsia gástrica), teste não invasivo, mas radioativo (isótopos C¹³ ou C¹⁴), teste respiratório da uréia e a detecção sorológica. O método imunoenzimático (Enzyme-linked immunosorbent assay – ELISA) constitui exame simples, rápido e de baixo custo, apresentando alta sensibilidade e especificidade⁶ que vem sendo utilizado em estudos epidemiológicos⁷⁻¹⁰.

O conhecimento da prevalência do *H. pylori* é importante para tentar impedir a sua propagação, podendo ser útil na identificação da população de alto risco, especialmente nas áreas que possuem taxas elevadas de úlcera, câncer e linfoma gástricos¹¹.

O objetivo deste estudo é avaliar a prevalência de *H. pylori* nos pacientes submetidos à sorologia IgG anti-*H. pylori* e identificar a população de alto risco para a infecção.

MÉTODOS

O presente estudo realizou-se no Ambulatório Universitário no serviço de Gastroenterologia da Universidade Regional de Blumenau – FURB, localizada na cidade de Blumenau, estado de Santa Catarina, que faz parte do ambulatório de especialidades do Sistema Único de Saúde (SUS), no período de outubro de 2006 a junho de 2007.

Trata-se de um estudo quantitativo, observacional e transversal, no qual foi possível identificar a população de risco e estabelecer a soroprevalência da infecção pelo *H. pylori*, por meio da aplicação de um questionário e dos resultados das sorologias. A amostra foi não-probabilística, por conveniência, ou seja, a partir do dia estabelecido para o início da pesquisa, foram incluídos todos os pacientes atendidos em 12 consultas no período vespertino, com idade entre 18 e 80 anos. O número de pacientes da amostra foi definido pelo número de sorologias que poderiam ser realizadas por um kit ELISA, ou seja, 50 pacientes.

O recrutamento dos pacientes foi realizado após a consulta no Ambulatório de Gastroenterologia pelos pesquisadores, independente da sintomatologia. Os pacientes que concordaram formalmente em participar da pesquisa após a conscientização do objetivo do trabalho assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Aplicou-se um questionário que contém dados cadastrais, idade, sexo, estado civil, raça, profissão, naturalidade, sintomatologia, uso de fármacos, presença de doenças crônicas e resultado de endoscopia digestiva alta prévia. Com relação às condições sócio-econômicas, questionou-se o tipo de moradia (madeira, mista ou alvenaria), fonte de água (tratada ou não tratada, que inclui água de poço e fonte natural), presença da história de tabagismo (tabagistas e ex-tabagistas) e de etilismo (etilistas e ex-etilistas), escolaridade que foi subdividida em três níveis, ensino fundamental, médio e superior, e renda individual mensal (em salários mínimos).

Após o preenchimento do questionário, o entrevistado era encaminhado ao Laboratório de Análises Clínicas da FURB para ser providenciada a coleta sanguínea. Posteriormente, o sangue foi centrifugado e o soro estocado em congelador a - 20°C. Utilizou-se Anti *H. pylori* IgG AccuBind ELISA Kits para a detecção de anticorpos IgG para *H. pylori* no soro ou plasma, com base no princípio do imunoenensaio fase sólida, de acordo com as recomendações do fabricante. Era considerado como teste positivo àquele que tivesse reação de coloração igual ou superior a 20 UI/ml (limite máximo de 160 UI/ml).

O benefício esperado através dos testes sorológicos de IgG para a bactéria era identificar a população que tem ou já teve contato com a mesma bem como observar possíveis fatores de risco para a infecção.

As informações foram codificadas e armazenadas em banco de dados montado no software Microsoft Office Excel 2003 e Epi Info 3.4.1, onde foram realizadas as análises estatísticas, cálculos de proporção e estimativas dos intervalos de confiança (95%). Os dados foram submetidos ao Teste de Qui-quadrado (χ^2), com significância estatística ao nível de 5 % de probabilidade ($p = 0,05$).

Essa pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Regional de Blumenau.

RESULTADOS

Dentre os 50 pacientes entrevistados, dois deles foram excluídos da amostra por não terem se submetido ao exame sorológico, totalizando, assim, 48 pacientes. A idade dos pacientes variou de 18 a 72 anos com idade (média de 44,2 anos, mediana de 44,5 anos e desvio padrão de 13,5), sendo que 56,3% dos pacientes pertenciam à faixa etária dos 31 aos 50 anos. Com relação ao sexo, 17 (35,4%) dos indivíduos estudados pertenciam ao sexo masculino e 31 (64,6%) ao sexo feminino.

A soroprevalência do anticorpo IgG anti-*H. pylori* no Ambulatório de Gastroenterologia foi de 16 (33,3%), dado estatisticamente significativo (IC 95% = 20 - 46,67; $p = 0,02092$; Tabela 1). Destes, 13 (41,9%) pacientes pertenciam ao sexo feminino e três (17,6%) ao sexo masculino, sem diferenças estatisticamente significativas (RP = 2,4; IC 95% = 0,79 - 7,19; $p = 0,16541$; Gráfico 1).

A idade dos pacientes com sorologia positiva variou de 19 a 69 anos (média de 44 anos; mediana de 44,5 anos e desvio

Tabela 1: Soroprevalência do anticorpo IgG anti-*H. pylori* em pacientes do Ambulatório de Gastroenterologia da FURB entre outubro de 2006 a junho de 2007.

Sorologia	Frequência	Prevalência (%)	IC (95%)
Reagente	16	33,3	20 - 46,67
Não reagente	32	66,7	53,33 - 80
Total	48	100	

$$\chi^2 = 5,33; \text{gl} = 1; \text{RP} = 0,5; p = 0,02092^*.$$

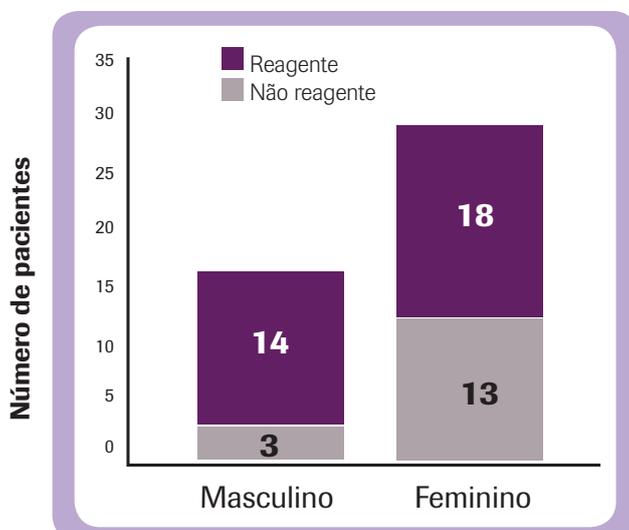
padrão de 12,7), e aqueles com sorologia negativa variou de 18 a 72 anos (média de 44,3 anos; mediana de 44,5 anos e desvio padrão de 14,1).

Avaliando as condições sócio-econômicas (Tabela 2), a prevalência do anticorpo IgG anti-*H. pylori* foi maior em pacientes com renda superior a quatro salários mínimos e com nível de escolaridade baixo ($\chi^2 = 0,22$; IC 95% = 0,22 - 5,93; RP = 1,14; $p = 0,64193$).

Analisando as condições de moradia, encontramos um maior risco de infecção naqueles que residiam em casa de alvenaria em relação aos outros tipos de moradia. Em relação ao tratamento da água, observamos uma taxa de prevalência maior naqueles que utilizavam água sem tratamento adequado ($\chi^2 = 0,70$; IC 95% = 0,85 - 4,63; RP = 1,98; $p = 0,40356$).

Observando os hábitos de vida, a soropositividade para *H. pylori* foi de 33,3% (6/18) tanto nos pacientes com história de tabagismo presente como ausente (RP = 1; IC 95% =

Gráfico 1: Distribuição da sorologia IgG anti-*H. pylori* pelo sexo.



$$\chi^2 = 1,92; \text{RP} = 2,4; \text{IC } 95\% = 0,79 - 7,19; p = 0,16541$$

Tabela 2: Associação da soroprevalência de *Helicobacter pylori* com as condições socioeconômicas.

Variáveis	Sorologia IgG anti- <i>H. pylori</i> reagente	Total	Prevalência (%)	RP
<i>Escolaridade</i>				
Ensino fundamental	14	37	37,8	1,14
Ensino médio	1	8	12,5	0,38
Ensino superior	1	3	33,3	1
<i>Renda mensal</i>				
Inferior a 3 salários mínimos	14	43	32,6	0,81
Superior a 4 salários mínimos	2	5	40	1
<i>Tipo de moradia</i>				
Madeira	1	6	16,7	0,4
Mista	3	13	23,1	0,56
Alvenaria	12	29	41,4	1
<i>Fonte de água</i>				
Não tratada	3	5	60,0	1,98
Tratada	13	43	30,2v	1

0,44 – 2,29; $p = 0,75183$). Com relação à história de etilismo, a soroprevalência do anticorpo foi maior nos indivíduos sem história de etilismo (34,9%) do que naqueles que eram etilistas ou ex-etilistas (RP = 0,57; IC 95% = 0,09 – 3,47; $p = 0,86733$)

DISCUSSÃO

O *Helicobacter pylori* é considerado um problema de saúde pública, especialmente nos países em desenvolvimento onde a transmissão da bactéria é facilitada pela precária condição de higiene e saneamento básico.

Estudando a soroprevalência do anticorpo IgG anti-*H. pylori*, identificamos que 33,3% dos pacientes possuíam sorologia reagente pelo método ELISA. A população do estudo consistiu bem pacientes que frequentaram o Ambulatório de Gastroenterologia da FURB, não correspondendo, assim, a população inteira da cidade de Blumenau, estado de Santa Catarina.

Os resultados das sorologias em nosso estudo discordam da soroprevalência encontrada na população brasileira e daquela encontrada nos países em desenvolvimento¹², mas concordam com a dos países desenvolvidos. Por exemplo, num estudo realizado em quatro regiões da Itália obteve-se uma soroprevalência de 45%¹³. Em outro, realizado na Dinamarca, a taxa de soropositividade foi de 34%¹⁴. Na Inglaterra, a prevalência total foi de 37%¹⁵ e na Alemanha, a soroprevalência total em dois estudos de âmbito nacional foi de 39% em 1987-1988¹⁶ e de 40% em 1997-1998¹⁷. Num estudo realizado nos Estados Unidos da América¹⁸, a soroprevalência do *H. pylori* em todos os participantes foi de 32,5%, dado muito próximo ao encontrado em nosso estudo.

Em relação a dados epidemiológicos brasileiros¹², num estudo realizado numa área rural localizada no estado de Mato Grosso, identificou uma prevalência de 84,7% (139/164) de anticorpos IgG anti-*H. pylori* na população adulta. Outro estudo avaliou 274 indivíduos doadores de sangue no principal centro de doação de sangue de Salvador, Bahia, e encontrou uma soroprevalência de 68,2%¹⁹. Já numa pesquisa realizada em uma comunidade de baixa renda em Fortaleza, Ceará, detectou que 80% (165/204) dos participantes eram *H. pylori* positivo²⁰. Tais resultados não condizem com os encontrados na nossa população de estudo já que se trata de populações distintas que residem nas regiões Centro-Oeste e Nordeste do Brasil, respectivamente.

Isso pode ter ocorrido já que o Brasil é um país que apresenta características sócio-econômicas e culturais distintas em cada região. Deve-se lembrar que a região sul do Brasil, principalmente a cidade de Blumenau que apresenta importante descendência alemã, pode mostrar dados semelhantes

àqueles encontrados em países da Europa em virtude de ter recebido imigrantes principalmente deste continente.

Com relação ao sexo, a prevalência do anticorpo IgG anti-*H. pylori* foi maior nos pacientes do sexo feminino. Entretanto, o mesmo não foi observado nos dados encontrados na literatura^{18,19}. Isso pode ter sido decorrente do predomínio de pacientes do sexo feminino em relação ao sexo masculino na amostra estudada. Dessa forma, este estudo pode não ser ideal para uma análise da população inteira. Mas, como em outros estudos^{12, 20}, não foi encontrada nenhuma diferença estatisticamente significativa em relação ao sexo.

Na tentativa de identificar outros fatores que se relacionam ao *H. pylori*, a idade mostra-se um fator importante²¹. Neste trabalho, a soroprevalência aumentou significativamente com a idade. Tal dado condiz com o encontrado em um estudo norte-americano¹⁸ e estudo brasileiro¹². O mesmo não ocorreu com o estudo realizado em doadores de sangue na cidade de Salvador¹⁹ e no trabalho cujo grupo avaliado foi uma comunidade de baixa renda de Fortaleza²⁰.

Observou-se também que a prevalência dos anticorpos IgG anti-*H. pylori* diminuiu nos indivíduos com idade avançada^{12,20}. Este é um achado universal tanto em países desenvolvidos como nos em desenvolvimento que pode ser explicado pela queda na resposta sorológica específica entre os indivíduos mais velhos devido à queda na imunidade geral e/ou ao número diminuído dos micro-organismos na mucosa gástrica dos indivíduos colonizados por muitas décadas em consequência da atrofia gástrica que cria condições adversas à colonização bacteriana. Entretanto, na população submetida a este estudo, ocorreu um pequeno aumento após os 60 anos de idade que pode ter sido decorrente do número reduzido de indivíduos pesquisados acima desta faixa etária.

Ao avaliar o nível de escolaridade, encontramos uma soroprevalência de *H. pylori* de 37,8% (14/23) nos pacientes com baixo nível de escolaridade que inclui o analfabetismo e o ensino fundamental, concordando com a literatura estudada¹⁸. Entretanto, não houve nenhuma associação significativa com escolaridade^{19,20}.

Diferentemente da literatura^{12,18}, a prevalência do anticorpo IgG anti-*H. pylori* foi maior naqueles indivíduos que apresentaram renda mensal superior a quatro salários mínimos. Tal resultado pode ter sido decorrente do número reduzido de pacientes que possuíam tal renda na amostra estudada. Mas não houve associação significativa nesta avaliação o que concorda¹⁹.

A água foi considerada uma possível rota de transmissão da infecção pelo *H. pylori*, especialmente nos países em desenvolvimento²². Observando essa variável, notou-se uma

maior prevalência de *H. pylori* nos pacientes que utilizavam água sem tratamento adequado (60%), mesmo que a maioria dos pacientes possuíam água tratada, ao contrário do estudo realizado em Mato Grosso¹², onde a maioria da população consumia água sem tratamento adequado.

A maioria dos estudos recentes não enquadra o tabagismo e o etilismo como fatores de risco^{11,19}. Neste, identificou-se uma soroprevalência maior nos indivíduos com história negativa para o etilismo (34,9%) em relação àqueles que consumiam álcool diariamente ou eram ex-alcoolistas. Tal fato coincide com o achado no estudo americano⁽¹⁸⁾. Paralelamente, a história de tabagismo não influenciou na taxa de prevalência do anticorpo IgG anti-*H. pylori*, pois a mesma se iguala nos pacientes expostos e não expostos ao tabagismo. Além disso, não houve significância estatística em ambos os quesitos¹⁸⁻²⁰.

Concluimos que a taxa de prevalência nesta população foi similar àquela encontrada em alguns países europeus e nos Estados Unidos, diferenciando dos dados obtidos nos estudos brasileiros. Além disso, identificamos que a prevalência do anticorpo IgG anti-*H. pylori* foi maior nos pacientes do sexo feminino, com idade avançada, nível de escolaridade baixo, renda maior, que utilizavam água não tratada, independente da história de tabagismo, ausência da história de etilismo. Dessa forma, observamos que as precárias condições sócio-econômicas favorecem a disseminação deste bacilo. Entretanto, estudos adicionais são necessários para determinar melhor a fonte de transmissão e os fatores de risco para a infecção.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos colaboradores do nosso projeto: acadêmicos do curso de Medicina, funcionários do Ambulatório Universitário e do Laboratório de Análises Clínicas da FURB, em especial, Prof. Mes. Eduardo Monguillott Dalmarco. Também não podemos esquecer da dedicação dos nossos orientadores, Prof. Mes. Marcelo Augusto Scheidemantel Nogara e Prof. Dr. Caio Mauricio Mendes de Cordova, bem como dos nossos familiares que nos deram apoio e estímulo para a realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Gonçalves AR. Estudo epidemiológico de *Helicobacter pylori* em pacientes consecutivamente submetidos a esofagogastroduodenoscopia normal. Curitiba, 1996. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.
2. Mills AS, Contos MJ. The stomach. In: Silverberg, S. G.; DeLellis, R. A.; Frable, W. eds. Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology. 3 ed. Singapore, Churchill-Livingstone, 1997; 2343-2409.
3. Genta RM, Hammer HW, Graham DY. The significance of lymphoid follicles in the interpretation of gastric biopsy specimens. Archives of Pathology and Laboratory Medicine. 1994; 188: 740-743.
4. Wotherspoon A, Doglioni C, Diss TC, Pan L, Moschini A, de Boni M, et al. Regression of primary low-grade B-Cell gastric lymphoma of mucosal-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. Lancet. 1993; 342: 575-577.
5. Godoy APO, Ribeiro ML. *Helicobacter pylori*, 1996. Disponível em: <<http://www.helicobacter.com.br>>. Acessado em: 03 Abr. 06.
6. Rocha GA, Oliveira AMR, Queiroz DMM, Mendes EN, Moura SB, Oliveira CA et al. Serodiagnosis of *Helicobacter pylori* infection by Cobas Core ELISA in adults from Minas Gerais, Brazil. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 1998; 31 (10): 1263-1268. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X1998001000005&lng=pt&nrm=iso>. Acessado em: 05 Mar. 06.
7. Drumm B, Perez-Perez GI, Blazer MJ, Sherman PM. Intrafamilial clustering of *Helicobacter pylori* infection. New England Journal of Medicine. 1990; 322: 359-363.
8. Graham DY, Adam E, Reddy GT, Agarwal JP, Evans DJ Jr Malaty HM et al. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in India. Comparison of developing and developed countries. Digestive Diseases and Sciences. 1991; 36: 1084-1088.
9. Oderda G, Vaira D, Holton J, Ainley C, Altare F, Boero M et al. *Helicobacter pylori* in children with peptic ulcer and their families. Digestive Diseases and Sciences. 1991; 36: 572-576.
10. Blecker U, Mehta DI, Vandenplas Y. Sex ratio of *Helicobacter pylori* infection in childhood [letter]. American Journal of Gastroenterology. 1994; 89: 293.
11. Brown LM. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. Epidemiologic Reviews. 2000; 22 (2): 283-297. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=11218379&query_hl=2&itool=pubmed_DocSum>. Acessado em 14 Mar 06.
12. Souto JFD et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection in a Rural Area of the State of Mato Grosso, Brazil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 1998; 93(2): 171-174. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02761998000200006&lng=en&nrm=iso>. doi: 10.1590/S0074-02761998000200006>. Acessado em 14 Mar 06
13. Palli D, Decarli A, Cipriani F, Sitas F, Amadori D, Avellini C et al. *Helicobacter pylori* antibodies in areas of Italy at varying gastric cancer risk. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention. 1993; 2: 37-40.
14. Andersen LP, Rosenstock SJ, Bonnevie O, Jorgensen T. Seroprevalence of immunoglobulin G, M, and A antibodies to *Helicobacter pylori* in an unselected Danish population. American Journal of Epidemiology. 1996; 143: 1157-1164.
15. Webb PM, Knight T, Greaves S. Relationship between infection with *Helicobacter pylori* and living conditions in childhood: evidence for person to person transmission in early life. British Medical Journal. 1994; 308: 750-753.
16. Brenner H, Berg G, Lappus N, Kliebsch U, Bode G, Boeing H. Alcohol consumption and *Helicobacter pylori* infection: results from

- the German National Health and Nutrition Survey. *Epidemiology*. 1999; 10: 214–218.
17. Seher C, Thierfelder W, Dortschy R. *Helicobacter pylori*-prevalence in the German population. *Gesundheitswesen*. 2000; 62: 598–603.
 18. Everhart JE, Kruszon-Moran D, Perez-Perez GI, Tralka TS, McQuillan G. Soroprevalence and ethnicities in *Helicobacter pylori* infection among adults in the United States. *Journal of Infectious Diseases*. 2000; 181 (4): 1359-1363. Disponível em: <<http://www.journals.uchicago.edu/JID/journal/issues/v181n4/991098/991098.web.pdf>>. Acessado em: 10 Jun. 2006.
 19. Lyra AC, Santana G, Santana N, Silvany-Neto A, Magalhães E, Pereira EM *et al*. Seroprevalence and risk factors associated with *Helicobacter pylori* infection in blood donors in Salvador, Northeast-Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2003; 7 (5): 339-345. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702003000500009&Ing=en&nrm=iso>. Acessado em: 05 Mar 2007.
 20. Rodrigues MN, Queiroz DMM, Rodrigues RT, Rocha AMC, Luz CRL, Braga LLBC. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Fortaleza, Northeastern Brazil. *Revista de Saúde Pública*. 2005; 39 (5): 847-849. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102005000500022&Ing=en&nrm=iso>. Acessado em: 05 Jun. 2006.
 21. John CA, Marin JB. Infecções por *Helicobacter pylori*. In: Braunwald E, editor. *Medicina Interna*, 15ª ed. Rio de Janeiro, 2002; 1018-1021.
 22. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. *New England Journal of Medicine*. 2002; 347: 1175-86.