

A VIDEOENDOSCOPIA CONVENCIONAL PODE IDENTIFICAR AS GASTRITES POR *HELICOBACTER PYLORI*?

Conventional videoendoscopy can identify Helicobacter pylori gastritis?

Alexandre GOMES^{1,2}, Thelma Larocca SKARE¹, Manoel Alberto PRESTES¹,
Maiza da Silva COSTA^{1,2}, Roberta Dombroski Petisco¹, Gabriela Piovezani RAMOS¹

Trabalho realizado no ¹Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba/ Instituto de Pesquisas Médicas, Curitiba, PR; e ²Serviço de Endoscopia e Ecoendoscopia, Hospital 9 de Julho, São Paulo, SP, Brasil

RESUMO - Racional: Estudos com tecnologias mais recentes como endoscopia com magnificação e cromoscopia mostraram que vários aspectos endoscópicos estão claramente associados à infecção por *Helicobacter pylori*. A descrição de padrões diferenciados de enantema no corpo gástrico através da magnificação de imagens reavivou o interesse na identificação desses padrões pela endoscopia convencional. **Objetivo:** Validar os padrões morfológicos de mucosa gástrica usando videogastroendoscopia convencional relacionados à gastrite por infecção por *Helicobacter pylori*, permitindo previsibilidade do seu diagnóstico e o direcionamento de biópsias. **Métodos:** Estudo prospectivo de 339 pacientes consecutivos com análise das imagens de videogastroendoscopia obtidas, gravadas e armazenadas em banco de dados. Estas imagens foram estudadas com relação à presença ou não do *Helicobacter pylori* diagnosticado por teste rápido de urease e/ou por pesquisa direta por estudo anatomopatológico. Foram estudados: a) aspecto normal da mucosa; b) nodularidade da mucosa; c) enantema inespecífico difuso de antro e corpo; d) enantema em mosaico ou salpicado; e) enantema em estrias ou faixas; f) erosões elevadas; g) erosões planas; h) pólipos de glândulas fúndicas. Os principais critérios de exclusão foram o uso de medicamentos, tratamento prévio de HP e outras entidades que pudessem interferir nos resultados. **Resultados:** Aplicando os critérios de exclusão, incluíram-se 170 dos 339 pacientes sendo 52 (30,58%) positivos para *Helicobacter pylori* e 118 negativos. No grupo positivo os achados que mais se associaram com a infecção foram: nodularidade no antro (26,92%); presença de erosões elevadas (15,38%) e mucosa em mosaico no corpo (21,15%). No grupo negativo o aspecto normal da mucosa foi de 66,94%; enantema em estrias ou faixas em 9,32%; erosões planas em 11,86%; e pólipos de glândulas fúndicas 11,86%. **Conclusão:** Achados endoscópicos são úteis na previsibilidade de localização e direcionamento de biópsias na pesquisa do HP. A mais representativa forma de gastrite por HP foi o achado de nodularidade na mucosa antral. As erosões elevadas e mucosa em mosaico no corpo são sugestivas, mas não específicas da infecção. As demais formas não foram conclusivas da presença do HP.

DESCRITORES: *Helicobacter pylori*. Gastrite. Endoscopia digestiva.

Correspondência:

Alexandre Gomes
E mail: alex-gomes@uol.com.br

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 24/11/2015
Aceito para publicação: 26/01/2016

HEADINGS - *Helicobacter pylori*. Gastritis. Endoscopy, gastrointestinal.

ABSTRACT - Background: Studies with latest technologies such as endoscopy with magnification and chromoendoscopy showed that various endoscopic aspects are clearly related to infection by *Helicobacter pylori* (HP). The description of different patterns of erythema in gastric body under magnification of images revived interest in identifying these patterns by standard endoscopy. **Aim:** To validate the morphologic features of gastric mucosa related to *H. pylori* infection gastritis allowing predictability of their diagnosis as well as proper targeting biopsies. **Methods:** Prospective study of 339 consecutive patients with the standard videoendoscope image analysis were obtained, recorded and stored in a program database. These images were studied with respect to the presence or absence of *H. pylori*, diagnosed by rapid urease test and/or by histological analysis. Were studied: a) normal mucosa appearance; b) mucosal nodularity; c) diffuse nonspecific erythema or redness (with or without edema of folds and exudate) of antrum and body; d) mosaic pattern with focal area of hyperemia; e) erythema in streaks or bands (red streak); f) elevated (raised) erosion; g) flat erosions; h) fundic gland polyps. The main exclusion criteria were the use of drugs, HP pre-treatment and other entities that could affect results. **Results:** Applying the exclusion criteria, were included 170 of the 339 patients, of which 52 (30.58%) were positive for HP and 118 negative. On the positive findings, the most associated with infection were: nodularity in the antrum (26.92%); presence of raised erosion (15.38%) and mosaic mucosa in the body (21.15%). On the negative group the normal appearance of the mucosa was 66.94%; erythema in streaks or bands in 9.32%; flat erosions 11.86%; and fundic gland polyps 11.86%. **Conclusion:** Endoscopic findings are useful in the predictability of the result and in directing biopsies. The most representative form of HP related gastritis was the nodularity of the antral mucosa. The raised erosion and mucosa in mosaic in the body are suggestive but not specific to the infection. The other forms were not conclusive of the presence of HP.

INTRODUÇÃO

Desde a descoberta do *Helicobacter pylori* (HP) em 1983, fortes evidências têm indicado que a infecção por ele tem importante papel na patogênese da gastrite crônica, da úlcera péptica e do carcinoma gástrico¹⁶. A gastrite implica em lesão celular, processo regenerativo e inflamatório da mucosa,

com presença de folículos linfóides. O processo inflamatório inicialmente é superficial, mas, na sequência, acomete toda a mucosa, primeiramente a do antro progredindo depois, proximalmente, para o corpo. Ao longo dos anos as glândulas gástricas são destruídas, aparecendo atrofia do epitélio e áreas de metaplasia intestinal que favorecem o aparecimento do adenocarcinoma gástrico²³.

O diagnóstico da infecção necessita de pelo menos dois testes de acordo com as diretrizes europeias²². Os mais utilizados são o teste rápido da urease e o histológico²⁵. O teste rápido da urease tem sensibilidade de 92% e especificidade de 95%²⁶. Laine e cols⁶ encontraram variação da sensibilidade da histologia na identificação do HP de acordo com a densidade bacteriana na amostra. A coloração H&E apresentou sensibilidade de 70% a 98% e especificidade de 89% a 98% na identificação do HP e o Giemsa sensibilidade de 64% a 96% e especificidade de 98% a 100%¹⁸. O HP está distribuído irregularmente no muco gástrico da superfície epitelial e a relativa baixa densidade da bactéria em vários grupos de pacientes pode levar a resultados falso-negativos em métodos de biópsia¹⁵.

Existem poucos trabalhos na literatura a respeito de padrões endoscópicos específicos para gastrites relacionadas ao HP usando endoscopia convencional. Nos trabalhos iniciais em 1995, alguns autores concluíram que não foi possível estabelecer este diagnóstico baseado unicamente na endoscopia^{4,28}. Todavia, tecnologias mais recentes como magnificação e cromoscopia^{3,27} mostraram que existem aspectos endoscópicos que estão claramente associados à infecção por HP, enquanto outros relacionam-se à não infecção ou erradicação do microorganismo¹¹. Yagi et al.^{32,33} descreveram as características dos achados endoscópicos com magnificação no corpo gástrico com aspecto normal e HP negativo: enantema em diminutos riscos ou pontos em "buraco de alfinete", que correspondem a vênulas e redes capilares subepiteliais denominadas RAC (regular arrangement of collecting venules). Anagnostopoulos et al.¹ demonstraram que enantema em mosaico ou salpicado no corpo gástrico está mais relacionado com a infecção pelo HP, como, também, o enantema em associação com edema de pregas e exsudato fibrinoso, denotando processo inflamatório ativo intenso. Enantema em estrias ou faixas (gastropatia) e o aspecto de diminutos pontos avermelhados correspondente à vênulas subepiteliais coletantes (condição de normalidade) estão associados à ausência de infecção por HP. Estes autores sugerem que, com uso desta técnica, a biópsia para realização de anatomopatológico não é necessária¹³.

Entretanto, a endoscopia com magnificação e cromoscopia não é disponível na maioria dos centros de diagnóstico, como também demanda mais tempo para sua execução e aprendizado e parece não ser muito prática na rotina diária de exames. Se padrões específicos de gastrite por HP puderem ser identificados usando a videoendoscopia convencional, então esses padrões poderiam ser aplicados para prever e selecionar os pacientes e as biópsias poderiam ser direcionadas às áreas suspeitas de infecção por HP.

O presente estudo tem por objetivo verificar a validade do reconhecimento de padrões morfológicos da gastrite associada ao HP usando a videoendoscopia convencional, o que seria útil para favorecer o direcionamento das biópsias para as áreas mais afetadas.

MÉTODOS

Este é estudo transversal, prospectivo e observacional aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil. Todos os pacientes assinaram consentimento informado. Foram analisados os achados endoscópicos de 339 pacientes consecutivos no período de 27 de maio de 2015 até 10 de julho de 2015 na

Endoclinic, Sorocaba, SP, Brasil.

Os pacientes foram submetidos à videoendoscopia com aparelho Fujinon 4400 ou Pentax EPM 3500 sendo todos os exames realizados por um único profissional (AG). A sedação foi realizada com fentanilamina 25 a 50 µg e midazolam 2-5 mg¹⁹. As imagens obtidas foram gravadas e salvas em banco de dados (sistema OCRAM®, SP) sendo obtidas de 12-20 imagens por paciente em todos os casos. Destas, foram selecionadas para a presente análise de 6-8 imagens. Os aspectos endoscópicos que foram avaliados foram: mucosa normal, enantema difuso inespecífico de antro e corpo, enantema em estrias ou faixas, enantema em mosaico no corpo gástrico, erosões planas (defeitos superficiais menores que 5 mm e bordas planas), erosões elevadas, nodularidade da mucosa e pólipos de glândulas fúndicas (Figuras 1 e 2).

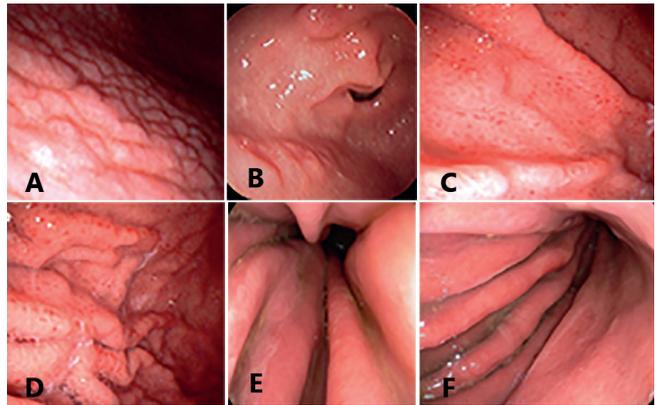


FIGURA 1 - Achados endoscópicos relacionados ao HP positivo: A) antro gástrico com nodularidades; B) antro com erosões elevadas; C e D) corpo gástrico com enantema salpicado ou em mosaico; E e F) enantema difuso com edema de pregas e exsudato.

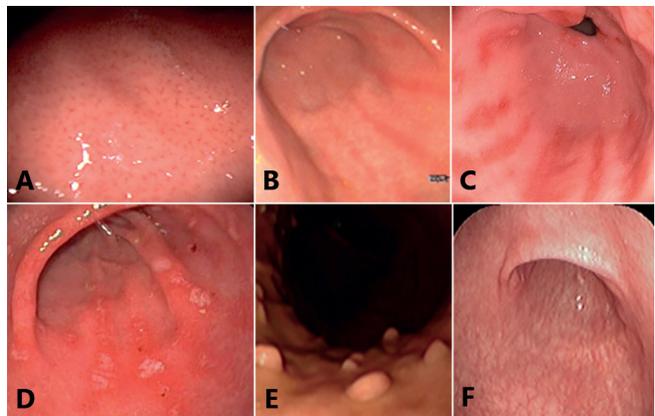


FIGURA 2 - Achados endoscópicos relacionados ao HP negativo: A) aspecto normal do corpo gástrico com disposição regular de vênulas coletantes; B) enantema em faixas em antro; C) enantema em faixas em antro com erosões planas; D) erosões planas no antro; E) polipose de glândulas fúndicas; F) atrofia mucosa extensa

O diagnóstico de infecção pelo HP foi feito através dos testes da urease (Uretest Renylab®, MG) realizado com pelo menos dois fragmentos do antro e dois do corpo. Os fragmentos histológicos positivos foram submetidos à análise histológica pela coloração de H&E e Giemsa para identificação do HP, feito por um único patologista que estava cego para os demais resultados.

Foram considerados critérios de exclusão os seguintes: pacientes com anemia, cirrose hepática, câncer gástrico, gastrectomizados, com insuficiência renal, insuficiência cardíaca congestiva, uso recente de anti-inflamatórios, aspirina, antitrombóticos, uso de

TABELA 3 - Comparação de achados videoendoscópicos em indivíduos HP positivos e negativos

Variável	HP positivos=52	HP negativos=118	p	OR	IC
Idade (anos)	15- 80 Média de 41.15±14.84	9,0-72,0 Média de 41.14±15.45	0,99 (*)		
Gênero	32 mulheres/ 26 homens	72 mulheres/ 46 homens	0,45 (§)		
Nodularidade no antro	14 (26,92%)	0	< 0,0001 (§§)	OR=89,26	95%IC= 5,19 -153
Enantema em mosaico no corpo	11 (21,15%)	3 (2,54%)	0,0002 (§§)	OR= 10,28	95%IC= 2,73-38,7
Enantema de antro / corpo	30 (57,69 %)	25 (21,18 %)	< 0,0001 (§)	OR= 5,07	95% IC=2,50-10,27
Erosões planas	5 (9,61%)	14 (11,86%)	0,33 (§)		
Erosões elevadas	8 (15,38%)	0	0,008 (§§)	OR=21,9	95%IC=1,16-416
Enantema em faixas	0	11 (9,32%)	0,01 (§§)	OR= 0,089	95% IC=0,005-1,54
Pólipos em corpo	0	14 (11,86%)	0,005 (§§)	OR=0,06	95%IC=0,004 -1,17

(*)=teste t não pareado; (§)=teste do qui quadrado; (§§)= teste de Fisher

inibidores de bomba de potássio ou inibidores H₂ nos últimos dois meses, história prévia de erradicação do HP, e atrofia extensa da mucosa gástrica.

Aplicados os critérios de exclusão foram eliminados 169 pacientes, restando 170, dos quais 52/170 (30,5%) eram HP positivos e 118/170 (69,4%) negativos.

Os dados obtidos foram estudados em tabelas de frequência e de contingência sendo utilizados os testes de Fisher e de qui-quadrado para associação de dados nominais e de Mann-Whitney e o teste t não pareado para associação de dados numéricos. A significância adotada foi de 5% (p=0.05). Os cálculos foram feitos com auxílio do software Graph Pad Prism versão 5.0.

RESULTADOS

Os achados endoscópicos HP positivos estão representados na Tabela 1, na qual pode-se observar que o mais frequente foi o de enantema.

TABELA 1 - Achados de videoendoscopia positivos para infecção por *Helicobacter pylori* (n=52)

Achados	n=52	%
Normal	8	15,38
Nodularidade no antro	14	26,92
Enantema em mosaico no corpo	11	21,15
Enantema de antro/corpo	30	57,69
Enantema em faixas	0	0
Erosões planas	5	9,61
Erosões elevadas	8	15,38
Pólipos de glândulas fúndicas	0	0

Na Tabela 2, encontram-se a frequência destes mesmos achados nos HP negativos.

TABELA 2 - Achados endoscópicos negativos para infecção com *Helicobacter pylori* (n=118)

Achados	n=118	%
Normal	79	66,94
Nodularidade no antro	0	0
Enantema em mosaico no corpo	3	2,54
Enantema de antro / corpo	23	21,18
Erosões planas	14	11,86
Erosões elevadas	0	0
Enantema em faixas	11	9,32
Pólipos de glândulas fúndicas	14	11,86

Em cerca de 8/52 (15,38%) pacientes infectados, o exame endoscópico era normal enquanto que, normalidade estava presente em 79/118 (66,94%) dos não infectados. Comparando-se os achados endoscópicos entre indivíduos HP positivos e os negativos (Tabela 3) é possível notar que pacientes com

infecção por HP têm mais nodularidade de antro, enantema em mosaico no corpo gástrico e enantema de antro e corpo.

DISCUSSÃO

No presente estudo procurou-se identificar padrões morfológicos relacionados tanto à presença do HP como à sua ausência. Os achados endoscópicos selecionados para pesquisa têm clara associação com gastrites por HP e foram descritos em trabalhos anteriores. Edema de pregas, com ou sem exsudato, além de enantema difuso ou em mosaico, são considerados como processo inflamatório da mucosa e são bons indicadores da presença do HP³⁰.

Áreas de gastrite atrófica foram evitadas para as biópsias neste estudo, pois são regiões hostis da mucosa para a colonização do HP, causando resultados falso-negativos nos testes e estão presentes em pacientes mais idosos com infecção crônica por HP de longa data⁷.

Estudos de magnificação de imagem demonstraram que os inúmeros diminutos riscos ou pontos vermelhos no corpo gástrico, vistos à endoscopia convencional, eram vênulas coletantes - RAC, achado característico no estômago normal sem infecção por HP, com 100% de sensibilidade e 90% de especificidade³².

Na pesquisa atual os seguintes achados de imagem mostraram associação positiva com HP: nodularidade do antro, enantema em mosaico no corpo, enantema difuso de antro e/ou corpo e erosões elevadas.

De acordo com a literatura, o achado de nodularidade no antro está significativamente associado com gastrite ativa crônica e gastrite folicular e mostrou alta especificidade (98,5%) e alto valor preditivo positivo (91,7%), porém baixa sensibilidade (32%) para o diagnóstico para HP^{4,17}. Nesta pesquisa este tipo de imagem mostrou ser 89,2 vezes mais frequente nos indivíduos infectados (OR=89,26 e 95%IC=5,19 -153) demonstrando-se que o seu achado é valioso no diagnóstico da infecção por HP e o que melhor apresentou esta associação.

As erosões elevadas caracterizam-se por elevações da mucosa sobre pregas gástricas do antro e corpo distal, contendo exsudato fibrinoso e, às vezes, hematina. Denotam cronicidade do processo inflamatório e além de serem frequente em pacientes com HP, aparecem, também, em indivíduos que fazem uso crônico de AINHs². Nesta pesquisa os achados foram quase 22 vezes mais comuns nos pacientes infectados e nenhum no grupo negativo (p=0,0081, OR=21,99; 95% IC=1,16-416,6).

Já as erosões planas são soluções de continuidade da mucosa, associadas ao enantema, fibrina e às vezes hematina. Em geral são menores que 5 mm de diâmetro e com menos de 1 mm de profundidade². Estas imagens não foram úteis para o diagnóstico em questão. Representaram 9,61% do grupo HP positivo e 11,86% do grupo HP negativo (p=0,33).

O enantema foi o achado mais comum. Para esta pesquisa, este tipo de imagem foi dividido em enantema inespecífico difuso ou esparso em antro e corpo, em enantema em faixas que, de acordo com a literatura é mais encontrado em casos de HP negativo e em enantema em mosaico ou salpicado mais

relacionado em casos HP positivo³⁰. Neste estudo o enantema difuso ou esparso de antra e corpo foi encontrado em 30 pacientes do grupo HP positivo (57,69 %) e em 25 do negativo (21,18 %) sendo 5,7 vezes mais comum em indivíduos infectados ($p < 0,0001$; OR=5,07; 95%IC de 2,50-10,27). O enantema em mosaico foi encontrado em 11 pacientes no grupo positivo (21,15%) e em apenas três pacientes (2,54%) no negativo ($p = 0,0002$; OR=10,28; 95% IC de 2,73-38,7).

Embora o enantema em faixas tenha demonstrado associação negativa com infecção, tal associação não pôde ser confirmada ao se analisar o intervalo de confiança obtido. No grupo HP negativo foram encontrados 11 pacientes com esse aspecto (9,32%) e nenhum no grupo HP positivo ($p = 0,01$; OR=0,089 95% IC=0,005-1,54).

Pólipos de glândulas fúndicas, segundo a literatura^{10,29}, estão associados apenas a casos não infectados. Neste trabalho todos os pólipos encontrados foram de glândulas fúndicas e em todos o HP foi negativo ($n = 14$; 11,86%). Nenhum pólipos hiperplásico (relacionado com a presença de HP e também com gastropatia congestiva) foi encontrado, como também nenhum pólipos adenomatoso (relacionado com metaplasia intestinal).

Pólipos de glândulas fúndicas, enantema em faixas e o aspecto normal da mucosa têm correlação com a negatividade da infecção por HP conforme outros estudos publicados^{7,10,29}, porém tais associações não puderam ser aqui demonstradas ao se analisar o intervalo de confiança obtido. Com a coleta seletiva de fragmentos para estudo histológico nos casos supostamente positivos^{5,6,9,12}, evita-se o envio rotineiro de material para anatomopatológico em casos de padrões morfológicos relacionados à não infecção por HP e com teste de urease negativo.

CONCLUSÃO

Achados endoscópicos são úteis na previsibilidade de localização e direcionamento de biópsias na pesquisa do HP. A mais representativa forma de gastrite por HP foi o achado de nodularidade na mucosa antral. As erosões elevadas e mucosa em mosaico no corpo são sugestivas, mas não específicas da infecção. As demais formas não foram conclusivas da presença do HP.

REFERÊNCIAS

1. Anagnostopoulos GK, Yao K, Kaye P, Fogden E, Fortun P, Shonde A, et al. High-resolution magnification endoscopy can reliably identify normal gastric mucosa, Helicobacter pylori associated gastritis, and gastric atrophy. *Endoscopy* 2007; 39:202-207.
2. Appelman HD. Gastritis: terminology, etiology, and clinicopathological correlations: another biased view. *Hum Pathol* 25;1006-19 (1994).
3. Assirati FS, Hashimoto CL, Dib RA, Fontes LHS, Navarro-Rodriguez T. High definition endoscopy and "narrow band imaging" in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Arq Bras Cir Dig* 2014;27(1):59-65.
4. Bah A, Saraga E, Armstrong D, Vouillamoz D, Dorta G, Duroux P, et al. Endoscopic features of Helicobacter pylori-related gastritis. *Endoscopy* 1995; 27: 593-596.
5. Bahú M G, Silveira TR, Maguilnick I, Ulbrich-Kulczynski J. Endoscopic nodular gastritis: an endoscopic indicator of high-grade bacterial colonization and severe gastritis in children with Helicobacter pylori. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003 Feb;36(2):217-22.
6. Calabrese C, Di Febo G, Brandi G, Morselli-Labate AM, Areni A, Scialpi C, et al. Correlation between endoscopic features of gastric antrum, histology and Helicobacter pylori infection in adults. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999; 31: 359-365.
7. Cho JH, Chang YW, Jang JY, Shim JJ, Lee CK, Dong SH, et al. Close observation of gastric mucosal pattern by standard endoscopy can predict Helicobacter pylori infection status. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28:279-284.
8. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and Grading of Gastritis: The Updated Sydney System in the International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *American Journal of Surgical Pathology*: October 1996 - Volume 20 - Issue 10 - pp 1161-1181.
9. Effects of different periods of gastric ischaemia in the viability of the tissue of body, fundus and antrum region of rabbit stomach. Magalhães, MAB; Barbosa AJA, Figueiredo JA, Alberti LR, Petroianu A. *Arq Bras Cir Dig* 2015;28(3):167-170.
10. Elhanafi S, Saadi M, Lou W, Mallawaarachchi I, Dwivedi A, Zuckerman M, et al. Gastric polyps: Association with Helicobacter pylori status and the pathology of the surrounding mucosa, a cross sectional study. *World J Gastrointest Endosc* 2015; 7(10): 995-1002.
11. Gonen C, Simsek I, Sarioglu S, Akpınar H. Comparison of high resolution magnifying endoscopy and standard videoendoscopy for the diagnosis of Helicobacter pylori gastritis in routine clinical practice: a prospective study. *Helicobacter* 2009; 14: 12-21.
12. Henry, MACA. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Arq Bras Cir Dig* 2014;27(3):210-215.
13. Ji R, Li YQ. Diagnosing Helicobacter pylori infection in vivo by novel endoscopic techniques. *World J Gastroenterol* 2014; 20(28): 9314-9320.
14. Kato T, Yagi N, Kamada T, Shimbo T, Watanabe H, Ida K. Diagnosis of Helicobacter pylori infection in gastric mucosa by endoscopic features: a multicenter prospective study. *Dig Endosc* 2013; 25: 508-518.
15. Khulusi S, Mendall MA, Patal P, Levy J, Badve S, Badve S, et al. Helicobacter pylori infection density and gastric inflammation in duodenal ulcer and non-ulcer subjects. *Gut* 37:319-324, 1995.
16. Komoto K, Haruma K, Kamada T, Tanaka S, Yoshihara M, Sumii K, et al. Helicobacter pylori infection and gastric neoplasia: correlations with histological gastritis and tumor histology. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:1271-1276.
17. Laine L, Cohen H, Sloane R, Marin-Sorensen M, Weinstein WM. Interobserver agreement and predictive value of endoscopic findings for H. pylori and gastritis in normal volunteers. *Gastrointest Endosc* 1995;42:420-3.
18. Laine L, Lewin DN, Naritoku W, Cohen H. Prospective comparison of H&E, Giemsa, and Genta stains for the diagnosis of Helicobacter pylori. *Gastrointestinal Endoscopy* 45: 463-467, 1997.
19. Leslie K, Stonell CA. Anesthesia and sedation for gastrointestinal endoscopy. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2005; 18: 431-436.
20. Loffeld RJ. Diagnostic value of endoscopic signs of gastritis: with special emphasis to nodular antritis. *Neth J Med* 1999;54: 96-100.
21. Lopes AI, Vale FF, Oleastro M. Helicobacter pylori infection - recent developments in diagnosis. *World J Gastroenterol* 2014;20(28):9299-9313.
22. Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, Hungin AP, Jones R, Axon A, et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht 2–2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167-180.
23. Mihara M, Haruma K, Kamada T, Komoto K, Yoshihara M, Sumii K, et al. The role of endoscopic findings for the diagnosis of Helicobacter pylori infection: evaluation in a country with high prevalence of atrophic gastritis. *Helicobacter* 1999; 4: 40-48.
24. Misra SP, Dwivedi M, Misra V, Agarwal SK, Gupta R, Gupta SC, et al. Endoscopic and histologic appearance of the gastric mucosa in patients with portal hypertension. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 575-579.
25. Morais M, Macedo EP, Silva Jr MR, Rohr MRS, Ferraz MLG, Castro RRO, et al. Comparação entre testes invasivos para o diagnóstico da infecção pelo Helicobacter pylori. *Arq Gastroenterol* 1997;34:207.
26. Ornellas, L C; Cury, MS; Lima, VM e Ferrari Jr., AP. Avaliação do teste rápido da urease conservado em geladeira. *Arq. Gastroenterol.* 2000, vol.37, n.3, pp. 155-157.
27. Ratin ACF, Orso IRB. Minimal endoscopic changes in non-erosive reflux disease. *Arq Bras Cir Dig* 2015;28(1):20-23.
28. Redéen S, Petersson F, Jönsson KA, Borch K. Relationship of gastroscopic features to histological findings in gastritis and Helicobacter pylori infection in a general population sample. *Endoscopy* 2003; 35: 946-950.
29. Sakai N, Tatsuta M, Hirasawa R, Iishi H, Baba M, Yokota Y, et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection in patients with hamartomatous fundic polyps. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 766-772.
30. Watanabe K, Nagata N, Nakashima R, Furuhashi E, Shimbo T, Kobayakawa M, et al. Predictive findings for Helicobacter pylori uninfected, -infected and -eradicated gastric mucosa: Validation study. *World J Gastroenterol* 2013; 19(27): 4374-4379.
31. Watanabe M, Kato J, Inoue I, Yoshimura N, Yoshida T, Mukoubayashi C, et al. Development of gastric cancer in nonatrophic stomach with highly active inflammation identified by serum levels of pepsinogen and Helicobacter pylori antibody together with endoscopic rugal hyperplastic gastritis. *Int J Cancer* 2012; 131: 2632-2642.
32. Yagi K, Nakamura A, Sekine A. Characteristic endoscopic and magnified endoscopic findings in the normal stomach without Helicobacter pylori infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:39-45.
33. Yagi K, Nakamura A, Sekine A. Comparison between magnifying endoscopy and histological, culture and urease test findings from the gastric mucosa of the corpus. *Endoscopy* 2002; 34: 376-381.
34. Yan SL, Wu ST, Chen CH, Hung YH, Yang TH, Pang VS, et al. Mucosal patterns of Helicobacter pylori-related gastritis without atrophy in the gastric corpus using standard endoscopy. *World J Gastroenterol* 2010; 16(4): 496-500.
35. Zerbib F, Viallette G, Cayla R, Rudelli A, Sauvet P, Bechade D, et al. Follicular gastritis in adults. Relations with Helicobacter pylori, histological and endoscopic aspects. *Gastroenterol Clin Biol.* 1993;17(8-9):529-34.