

# RELAÇÃO ENTRE GRAUS DE ESOFAGITE E O *HELICOBACTER PYLORI*

*Relationship between esophagitis grades and Helicobacter pylori*

Patrícia Fernanda Saboya **RIBEIRO**<sup>1,2</sup>, Luiz Fernandao **KUBRUSLY**<sup>1</sup>, Paulo Afonso Nunes **NASSIF**<sup>1</sup>,  
Irma Cláudia Saboya **RIBEIRO**<sup>2</sup>, Andressa de Souza **BERTOLDI**<sup>1</sup>, Venessa Caroline **BATISTÃO**<sup>1</sup>

Trabalho realizado no <sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia, Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba/ Instituto de Pesquisas Médicas, Curitiba, PR; e <sup>2</sup>Serviço de Endoscopia Digestiva, Centro de Diagnóstico e Terapêutica Endoscópica de São Paulo, Hospital 9 de Julho, São Paulo, SP, Brasil.

**RESUMO - Racional:** A infecção pelo *Helicobacter pylori* (HP) é relacionada com o desenvolvimento de lesões e linfoma gástricos; porém, ainda não se sabe ao certo se há relação dele com a doença do refluxo gastroesofágico e esofagite de refluxo. **Objetivo:** Avaliar a relação do HP com as esofagites em pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta. **Métodos:** Estudo observacional, retrospectivo e transversal, sendo avaliados 9576 pacientes submetidos ao exame endoscópico ambulatorial durante o período compreendido entre janeiro e dezembro de 2015. Foram incluídos pacientes que apresentaram alguma alteração esofágica ao exame; maiores que 18 anos; de ambos os gêneros; independente da queixa ou da razão para a realização do exame, doença ou uso de medicamentos. Excluíram-se os com sangramento ativo durante o exame e em uso de anticoagulantes. Foram avaliadas as variáveis gênero, idade, esofagite e resultado do teste da urease. Para a análise estatística utilizou-se o software Epi Info 7.1.5.2. **Resultados:** A maioria das amostras foi composta por mulheres e a idade média geral foi de 46,54±16,32 anos. A presença da infecção foi equilibrada para a variável gênero: 1204 (12,56%) mulheres e 952 (13,92%) homens. Relacionando os graus da esofagite com HP+ e HP- observou-se que o tipo A foi o mais comum (58,79% da amostra, n=1460), que 604 (24,32%) possuíam o grau B; 334 (13,45%) o grau C e 85 (3,42%) o grau D. Já na relação entre os graus de esofagite com o gênero, a esofagite A foi predominante nas mulheres e presente em 929 (63,33%), seguido pelo tipo B, com 282 (46,68%), C com 136 (40,71%) e D com 30 (35,29%) mulheres. Nos homens 531 (36,36%) apresentam o tipo A, 322 (53,31%) o B, 198 (59,28%) o C e 55 (64,70%) o D. Entre os grupos de 40 a 50 anos e acima de 60 anos houve diferença significativa em ter ou não HP+. **Conclusão:** Não há diferença significativa entre infecção por HP nos diferentes graus de esofagite.

**DESCRITORES** - Endoscopia. Esôfago. Esofagite. *Helicobacter pylori*.

## Correspondência:

Patrícia Saboya  
E-mail: patisaboya@hotmail.com

Fonte de financiamento: não há  
Conflitos de interesse: não há

Recebido para publicação: 15/03/2016  
Aceito para publicação: 02/06/2016

**HEADINGS** - Endoscopy. Esophagus. Esophagitis. *Helicobacter pylori*.

**ABSTRACT – Background:** The *Helicobacter pylori* infection (HP) is related to the development of gastric lesions and lymphoma; however, it is not known if there is a relation with gastroesophageal reflux disease and reflux esophagitis. **Aim:** To evaluate HP's relationship with esophagitis in patients undergoing upper endoscopy. **Methods:** Observational, retrospective and cross-sectional study, being evaluated 9576 patients undergoing outpatient endoscopic examination during the period between January and December 2015. Were included patients with any esophageal alteration at the examination; greater than 18; of both genders; independent of the complaint or the reason for the examination, illness or drug use. Were excluded those with active bleeding during the examination and in use of anticoagulants. The variables gender, age, esophagitis and result of the urease test, were studied. For statistical analysis was used the Epi Info software 7.1.5.2. **Results:** Most of the samples consisted of women and the overall average age was 46.54±16.32 years. The presence of infection was balanced for gender: 1204 (12.56%) women and 952 (13.92%) men. Relating degree of esophagitis HP- and HP+ was observed that the type A was the most common (58.79%, n=1460); 604 (24.32%) had grade B; 334 (13.45%) grade C, and 85 (3.42%) grade D. In the relation between the grade of esophagitis with gender, esophagitis A was predominant in women and present in 929 (63.33%), followed by type B, 282 (46.68%), 136 C (40.71%) and D 30 (35.29%). In men 531 (36.36%) showed type A, 322 (53.31%) B, 198 (59.28%) C, and 55 (64.70%) D. Among the groups 40-50 and over 60 years there was a significant difference in whether have or not have HP+. **Conclusion:** There is no significant difference between HP infection and the different grades of esophagitis.

## INTRODUÇÃO

A infecção pelo *Helicobacter pylori* (HP) é relacionada com o desenvolvimento de lesões e linfoma gástricos; porém, ainda não se sabe ao certo se há relação com a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e esofagite de refluxo<sup>1,12,17</sup>. Acredita-se que sua ação na esofagite de refluxo deve-se a três mecanismos: aumentaria a predisposição à DRGE pelo aumento da secreção ácida e diminuição da pressão do esfíncter esofágico; pela sua ação direta no epitélio esofágico; e indiretamente pela ação de substâncias tóxicas secretadas pelo organismo devido o refluxo gástrico<sup>2,10,11</sup>.

A incidência de infecção pela bactéria em pacientes com DRGE é bastante variável na literatura, entre 30-90%, sendo de 35% na maioria das séries, provavelmente pelas particularidades geográficas<sup>3</sup>.

Observou-se que a queda na prevalência do HP foi acompanhada pelo aumento na incidência de DRGE e suas complicações<sup>14</sup>. Apesar disso, a relação entre eles é incerta

bem como a os efeitos da erradicação na DRGE.

O objetivo deste estudo foi avaliar a relação do HP com as esofagites em pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta.

## MÉTODO

Este é estudo observacional, retrospectivo e transversal. Foram avaliados 9576 pacientes submetidos ao exame endoscópico ambulatorial durante o período compreendido entre janeiro e dezembro de 2015.

Os critérios de inclusão foram: pacientes que apresentassem alguma alteração esofágica ao exame; maiores que 18 anos; de ambos os gêneros; independente da queixa ou da razão para a realização do exame, doença ou uso de medicamentos. Excluíram-se os com sangramento ativo durante o exame e uso de anticoagulantes. Foram avaliados o gênero, idade, esofagite e resultado do teste de urease.

Os pacientes foram previamente submetidos ao preparo habitual para realização da endoscopia: jejum prévio de 8 h para sólidos e líquidos. Imediatamente antes do exame, foi solicitado que ingerisse 10 ml de água com 40 gotas de simeticona e borrifada a orofaringe com lidocaína spray entre 5-10 puffs. Todos os exames foram realizados com a presença de segundo médico em sala responsável pela sedação.

Os exames endoscópicos foram realizados segundo a técnica convencional com aparelhos videoendoscópios (Fujinon®) por médicos diferentes no Serviço de Endoscopia Digestiva, Centro de Diagnóstico e Terapêutica Endoscópica de São Paulo, Hospital 9 de Julho, São Paulo, SP, Brasil, com padronização dos diagnósticos e controle interno de qualidade. Os diagnósticos endoscópicos nos incluídos focaram os diferentes graus de esofagite erosiva - A, B, C, e D da classificação de Los Angeles.

Para o teste de urease, foram realizadas em todos os pacientes três biópsias: uma no corpo distal, uma na incisura angular e uma no antro, e efetuadas com pinça de biópsia tipo fórceps. O material foi imediatamente colocado no frasco com o reagente pré-fabricado. Esperou-se 2 h para a leitura do resultado do teste.

Na análise estatística foi usado o software estatístico Epi Info 7.1.5.2.

## RESULTADOS

Foram coletados 9576 dados durante o período levantado e, destes, os 2483 pacientes que apresentavam esofagite foram selecionados para o trabalho. A maioria foi composta por mulheres (61,2%) e a idade média geral foi de 46,54±16,32 anos. O teste da urease foi negativo na maioria dos casos (n=2156, 86,83%), e positivo em 327 (13,16%). A amostra com urease positiva foi relativamente equilibrada para o gênero: 12,56% de mulheres e 13,92% de homens, sem diferença significativa (p=0,208), ou seja, não houve influência do gênero no resultado.

Considerando os graus da esofagite e sua relação com HP+ e HP- (Tabela 1) observa-se que grau A foi o mais comum (58,79% da amostra, n=1460) e que 604 (24,32%) possuíam o grau B; 334 (13,45%) o grau C e 85 (3,42%) o grau D.

TABELA 1 – Graus de esofagite e sua relação com HP+ e HP-

Esofagite	H. pylori +	%	H. pylori -	%	Total
A	214	15,65	1246	85,34	1460
B	70	11,58	534	88,41	604
C	37	11,07	297	88,92	334
D	6	7,05	79	92,94	85
Total	327		2156		2483

Na relação entre os graus de esofagite com o gênero (Tabela 2) a esofagite A foi predominante nas mulheres, presente em

929 (63,33%) pacientes, seguida pelo grau B com 282 (46,68%), do C com 136 (40,71%) e do D com 30 (35,29%). Nos homens, 531 (36,36%) apresentaram o grau A, 322 (53,31%) o B, 198 (59,28%) o C e 55 (64,70%) o D.

TABELA 2 - Distribuição da variável esofagite por gênero

Esofagite	Feminino	%	Masculino	%	Total
A	929	63,63	531	36,36	1460
B	282	46,68	322	53,31	604
C	136	40,71	198	59,28	334
D	30	35,29	55	64,70	85
Total	1377		1106		2483

Com relação a idade (Tabela 3), a frequência da esofagite ocorreu em todas as faixas etárias, com pico de incidência por volta dos 60 anos. A frequência entre 10 a 20 anos foi muito menor do que a observada nos outros grupos.

TABELA 3 - Os diferentes graus de esofagite e sua distribuição por idade

Faixa etária	Esofagite A	Esofagite B	Esofagite C	Esofagite D	Total
< 10	1	0	2	0	3
10-20	46	12	0	0	58
20-30	238	82	26	11	357
30-40	292	136	65	10	503
40-50	277	102	52	10	441
50-60	307	151	89	22	569
60-70	203	90	56	6	355
70-80	80	24	29	16	149
>80	16	7	15	10	48
Total	1460	604	334	85	2483

TABELA 4 - Tabulação cruzada idade agrupada do HP

Idade	Resultado do HP		Total	Idade agrupada	p-valor
	negativo	positivo			
0: até 10 anos	2	1	3	1,2	0,030
1: 10 a 20 anos	46	2	48	1,3	0,034
				1,4	0,012
				1,5	0,058
2: 20 a 30 anos	252	48	300	1,6	0,132
				2,3	0,873
				2,4	0,380
3: 30 a 40 anos	342	63	405	2,5	0,414
				2,6	0,064
				3,4	0,263
4: 40 a 50 anos	284	65	349	3,5	0,479
				3,6	0,069
				4,5	0,068
5: 50 a 60 anos	380	61	441	4,6	0,004
				5,6	0,251
				5,6	0,251
Total	1670	286	1956		

Na análise para idade agrupada (Tabela 4) onde verifica-se se a idade influencia na incidência da infecção, teve p significativo (p<0,05) entre os grupos 1 e 2, 1 e 3, 1 e 4, 4 e 6. A frequência observada no grupo 1 (10 a 20 anos) é muito menor do que a observada nos outros grupos, por isso a diferença estatística. Entre os grupos 4 (40 a 50 anos) e 6 (acima de 60 anos) também existe diferença significativa em ter ou não HP+; o grupo 4 tem mais chances de ter infecção pelo HP do que o grupo 6.

## DISCUSSÃO

A literatura apresenta resultados conflitantes quanto à influência do HP no desenvolvimento da DRGE e esofagite. Alguns estudos sugerem que a sua erradicação pode estar associada ao desenvolvimento da esofagite de refluxo e tem sido

## CONCLUSÃO

Não há diferença significativa entre infecção por *Helicobacter pylori* nos diferentes graus de esofagite em relação a variável gênero; porém, entre os grupos de 40 a 50 anos e acima de 60 anos existe diferença significativa em ter ou não HP+.

## REFERÊNCIAS

proposto que indivíduos infectados com a cepa CagA positiva teriam risco diminuído de DRGE e suas complicações<sup>9</sup> enquanto outros demonstraram que sintomas de pirose melhorariam após a erradicação do HP HPHP hHhe não haveria aumento na incidência de DRGE e desenvolvimento de esofagites<sup>7,8,15,18</sup>. De qualquer modo, torna-se importante avaliar o custo/benefício do tratamento já que a infecção pela bactéria está sabidamente associada com outras doenças, como o câncer gástrico.

O aparente efeito protetor do HP na DRGE parece estar associado ao tipo de lesão gástrica presente. Naqueles com gastrite predominante em antro há hipersecreção de ácido gástrico, enquanto que onde predomina pangastrite ou gastrite predominante em corpo existe redução da secreção ácida. A diminuição da acidez gástrica com consequente aumento da gastrina, promovendo aumento da pressão do esfíncter esofágico inferior, podem explicar a relação inversa entre infecção pelo HP e DRGE<sup>13</sup>.

Ronkainen et al.,<sup>13</sup> estudando a relação entre esofagite eosinofílica e infecção pelo HP, encontrou 48 pacientes com este tipo de esofagite, oito dos quais estavam infectados. Quatro foram classificados claramente com esofagite eosinofílica e a correlação com HP teve OR=0,41 sugerindo relação inversa entre a infecção e esse tipo de esofagite. Não há dados sobre essa relação inversa entre a bactéria e outra esofagite não-alérgica<sup>17</sup>.

Alguns trabalhos demonstraram que o gênero masculino é fator preditivo para a presença de esofagite<sup>4,5,6</sup>. Neste estudo foi encontrado, nos pacientes com esofagite, maior frequência nas mulheres em relação aos homens, mas sem diferença significativa. Quanto à infecção, neste trabalho foi relativamente equilibrada para a variável gênero com urease positiva, apesar da maioria da amostra pertencer ao sexo feminino. Assim, apesar da taxa de infecção ser semelhante, mais mulheres apresentaram esofagite nesta amostra, porém sem diferença significativa.

Raquel<sup>16</sup> observou que a prevalência da infecção pelo HP em 250 indivíduos estudados não foi significativamente diferente entre os grupos com esofagite erosiva e sem esofagite. A bactéria foi encontrada em 74 (77%) e em 120 (78%) indivíduos em cada grupo. Além disso, ela relata esofagite erosiva na maioria dos casos (73,4%) em graus I e II de Savary-Miller. Embora no grupo com esofagite erosiva a prevalência sorológica da antiCagA positiva tenha sido menor (74%) que no grupo sem esofagite (83%) e menor ainda nos indivíduos com esofagite mais graves (67%), os valores encontrados não tiveram significância estatística e concluiu-se que a presença ou a gravidade da esofagite erosiva não estão associadas à infecção gástrica pelo HP com sorologia anti CagA positiva ou negativa.

Verificou-se a associação entre os achados inflamatórios e o resultado do HP, obtendo-se o valor 8,1993 e, para probabilidade  $p=0,0421$ , superior ao nível de significância definido para o teste ( $\alpha=0,05$ ); por isso, pode-se concluir que, para essa amostra, não existe influência da presença da bactéria e a esofagite.

Houve esofagite em todas as faixas etárias com pico de incidência por volta dos 60 anos. A análise da frequência agrupada para idade resultou em  $p$  significativo dela ser menor entre 10 e 20 anos do que nos outros grupos; entre os grupos de 40 a 50 anos e acima de 60 também existe diferença significativa em ter ou não HP+, prevalecendo chance maior de HP+ entre 40 e 50 anos enquanto a literatura<sup>1</sup> mostra que a distribuição quanto ao gênero e à idade dos pacientes é semelhante nos grupos com e sem esofagite.

1. Cremonini F, Di Caro S, Delgado-Aros S, Sepulveda A, Gasbarrini G, Gasbarrini A, et al. Meta-analysis: the relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastroesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18:279–289.
2. Henry MACA. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Arq Bras Cir Dig* 2014; 27(3):210-215
3. Johnson LF, DeMeester TR. Development of the 24-hour intraesophageal pH monitoring composite scoring system. *J Clin Gastroenterol* 1986; 8(Suppl 1):52–58
4. Jonaitis LV, Kiudelis G, Kupcinskas L. Characteristics of patients with erosive and nonerosive GERD in high *Helicobacter pylori* prevalence region. *Dis Esophagus* 2004; 17 (3): 223-227
5. Labens J, Jaspersen D, Kulig M, Leodolter A, Lind T, Sabellek WM, et al. Risk factors for erosive esophagitis: a multivariate analysis based on the proGERD study initiative. *Am J Gastroenterol* 2004; 99 :1652-1656
6. Lin M, Gerson LB, Lascar R, Davila M, Triadafilopoulos G. Features of gastroesophageal reflux disease in women. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1442-1447.
7. Lord RV, Frommer DJ, Inder S, Tran D, Ward RL. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in 160 patients with Barrett's esophagus or Barrett's adenocarcinoma. *Aust N Z J Surg* 2000; 70:26–33
8. Moretzsohn LD, Miranda CHD, Barbosa AJA, Coelho LGV. The prevalence of serum antiCag A antibodies of *Helicobacter pylori* may not represent a protective factor in the severe esophageal forms of GERD. *GED* 2003; 22(5): 175-180
9. Nasi A, Moraes-Filho JPP, Zilberstein B, Cecconello I, Gama-Rodrigues J. Doença do refluxo gastroesofágico: comparação entre as formas com e sem esofagite, em relação aos dados demográficos e às manifestações sintomáticas. *Arq Gastroenterol* 2001; 38(2):109-115
10. Ratin, ACF, Orso IRB. Minimal endoscopic changes in non-erosive reflux disease. *Arq Bras Cir Dig* 2015;28(1):20-23.
11. Ribeiro JBSi, Diógenes ECAO, Bezerra PC, Coutinho TAA, Almeida CGF, Souza MAN. Lower esophageal sphincter pressure measurement under standardized inspiratory maneuvers. *Arq Bras Cir Dig* 2015;28(3):174-177.
12. Rokkas T, Ladas SD, Triantafyllou K, Liatsos C, Petridou E, Papatheodorou G, et al. The association between CagA status and the development of esophagitis after the eradication of *Helicobacter pylori*. *Am J Med* 2001; 110:703–707.
13. Ronkainen J, Talley NJ, Aro P, Storskrubb T, Johansson SE, Lind T, et al. Prevalence of oesophageal eosinophils and eosinophilic oesophagitis in adults: the population-based Kalixanda study. *Gut* 2007; 56: 615–20.
14. Schwizer M, Thumshirn M, Dent J, Guldenschuh J, Menne D, Cathomas G, et al. *Helicobacter pylori* and symptomatic relapse of gastro-oesophageal reflux disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2001;357:1738–42.
15. Smout AJPM: Endoscopy-negative acid reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1997, 11(S2):81–85.
16. Souza RCA. Estudo da associação entre a esofagite erosiva e a infecção pelo *Helicobacter pylori*. [Tese de Doutorado]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências da Saúde. Programa de Pós-graduação em Medicina Interna; 2007. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1884/24098>.
17. Take S, Mizuno M, Ishiki K, Nagahara Y, Yoshida T, Yokota K, et al. *Helicobacter pylori* eradication may induce de novo, but transient and mild, reflux esophagitis: prospective endoscopic evaluation. *J Gastroenterol Hepatol* 2009, 24:107–113.
18. Wu JCY, Chan FKL, Wong SKH, Lee YT, Leung WK, Sung JY. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on oesophageal acid exposure in patients with reflux esophagitis. *Alimen Pharmacol Ther* 2002;15:545–52.