

PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO POR *Helicobacter pylori* EM CRIANÇAS AVALIADAS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, RS, BRASIL⁺

Marcelo Basso SOUSA^{1,3}, Letícia Perondi LUZ^{1,3}, Daniel Martins MOREIRA², Omar Moreira BACHA³, Rogério Menezes CHULTZ⁴ e Maria Isabel EDELWEISS⁵

RESUMO – Objetivos – *Determinar a prevalência de infecção pelo Helicobacter pylori em pacientes de 2 a 18 anos submetidos a biopsias gástricas por endoscopia esôfago-gástrica-duodenal no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, durante o período de 1990 a 1997, correlacionando-a com os achados clínicos, endoscópicos e anatomopatológicos. Métodos - Estudo transversal embasado na revisão de arquivos médicos e de laudos anatomopatológicos, sendo estes últimos revistos por médico patologista que desconhecia as informações clínicas e laudos anatomopatológicos prévios. Resultados - Foram avaliados 181 pacientes e obteve-se uma prevalência de infecção pelo Helicobacter pylori de 24,86% (45 casos). Na histologia, gastrite foi encontrada em 38 pacientes dos 45 com Helicobacter pylori positivo e em 45 do 136 Helicobacter pylori negativo. Úlcera péptica foi encontrada em 6 dos 45 Helicobacter pylori positivo e em 3 dos 136 Helicobacter pylori negativo. Conclusão - O estudo demonstrou relação significativa da infecção do Helicobacter pylori com alterações principalmente histológicas nas crianças avaliadas.*

DESCRITORES – *Infecções por helicobacter. Helicobacter pylori. Criança.*

INTRODUÇÃO

O *Helicobacter pylori* (Hp) é uma bactéria Gram negativa, microaerófila e espiralada^(11,22), sendo provavelmente o agente da infecção crônica mais comum em seres humanos. O Hp coloniza o estômago e tem sido associado à gastrite, úlcera gástrica e duodenal, câncer e linfoma gástrico⁽¹⁹⁾. Além disso, há estudos que, embora ainda iniciais, evidenciam a relação do Hp com coronariopatia, rosácea, urticária crônica e retardo de crescimento^(6, 21, 25).

Embora metade da população mundial esteja infectada com este organismo, 80% desses indivíduos permanecem sem nenhuma evidência clínica de doença. Portanto, vários fatores, inclusive a aquisição na infância, o tipo de cepa da bactéria, a predisposição genética do hospedeiro e o meio-ambiente parecem estar relacionados a sua fisiopatogenia⁽²⁵⁾.

Há discrepâncias nas prevalências de gastrite/úlcera gástrica e duodenite/úlcera duodenal associadas ao Hp entre crianças e adultos em estudos realizados em locais distintos. Na Inglaterra a associação foi de 52% e 60%, respectivamente;

+ Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (FM-UFRGS), Porto Alegre, RS.

1 Bolsistas (PIBIC) Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica do Conselho Nacional de Ciências e Tecnologia (CNPq)/UFRGS.

2 Doutorando da FM-UFRGS.

3 Médicos Residente do Hospital de Clínicas de Porto Alegre da FM-UFRGS.

4 Médico Patologista do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre da FM-UFRGS.

5 Médica Patologista, Professora Adjunta de Patologia da FM-UFRGS. Doutora em Patologia pela Universidade de São Paulo.

Endereço para correspondências: Dr. Daniel M. Moreira - Rua Machado de Assis, 673 - 90620-260 - Porto Alegre, RS. e-mail: dam@doctor.com

já nos EUA a relação aumentou para 70% e 90%. Na correlação entre sintomatologia e presença de Hp estabeleceram-se relações interessantes: a prevalência de Hp em crianças com dor abdominal é da ordem de 12%. Crianças com doenças relacionadas ao Hp têm dor abdominal em 100% dos casos, vômitos em 50% e hematêmese em 16%. Crianças infectadas e assintomáticas perfazem 3,8% contra 20% a 25% dos adultos⁽⁷⁾.

Muitos dados encontrados na literatura, no entanto, ainda são conflitantes. Em estudo realizado recentemente na Alemanha não foi encontrada relação de sintomas gastrointestinais com infecção pelo Hp em crianças^(2,3).

Uma vez que o Hp está associado com sintomas digestivos, provavelmente seria mais fácil identificar a relação em crianças do que em adultos, já que outras possíveis etiologias para sintomas gástricos como tabagismo, etilismo e consumo de antiinflamatórios não-esteróides são irrelevantes na infância⁽³⁾. Os achados endoscópicos mais comuns em crianças infectadas por Hp foram: nodularidade, eritema antral, ulceração gástrica e duodenal⁽⁹⁾.

Em um estudo feito na Bélgica com 466 crianças, constatou-se aumento da prevalência de infecção por Hp proporcional ao aumento da idade: 5% em crianças de 2 a 8 anos, 13% de 8 a 14 anos. Na Irlanda do Norte, evidenciou-se que 30% das 242 crianças participantes do estudo, com idade entre 4 e 13 anos, eram soropositivas, com prevalência mais alta significativamente entre as de baixo nível sócio-econômico⁽¹⁵⁾. A infecção intrafamiliar tem sido demonstrada em vários estudos, nos quais o efeito da coorte pode contribuir para o aumento da prevalência com o envelhecimento^(13,15). O aumento da frequência de Hp em determinados grupos como uma família ou um grupo de escolares sugere transmissão de pessoa a pessoa, uma fonte comum de infecção ou ambos^(13,15,17).

Pesquisas comparando técnicas radiológicas e endoscópicas têm demonstrado que as primeiras identificam 50% a 90% das úlceras duodenais demonstradas endoscopicamente. Sendo assim, o método padrão para o Hp continua sendo a endoscopia esfôago-gástrica-duodenal (EEGD) com biópsia e estudo anatomopatológico⁽²³⁾.

O objetivo deste estudo é determinar a prevalência de infecção pelo Hp em biópsias gástricas por EEGD em crianças sintomáticas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS (HCPA) entre 1990 e 1997, fazendo a correlação dos achados histopatológicos com os achados da endoscopia e com os sintomas clínicos.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi realizado no HCPA, aprovado pela comissão de ética do Grupo de Pesquisa e Pós-graduação deste hospital e recebeu auxílio de custos do PIBIC-CNPq/HCPA.

Entraram no protocolo pacientes de 2 a 18 anos de ambos os sexos atendidos no HCPA, que foram submetidos a EEGD com biópsia no

período de 1990 a 1997. Foram selecionados aleatoriamente 181 casos, dos quais revisaram-se os prontuários e as lâminas das biópsias gástricas. Foram excluídos pacientes fora da faixa etária já mencionada e com diagnóstico de neoplasias ou síndrome de imunodeficiência adquirida.

Na revisão dos prontuários, foi preenchida uma planilha com data, número do prontuário, número e data da EEGD, idade, sexo, sintomatologia, tempo de evolução da doença e achados endoscópicos.

As lâminas das biópsias gástricas foram revisadas por patologista "cego" quanto aos dados clínicos e laudos anatomopatológicos (AP) prévios. Foram utilizadas colorações por hematoxilina-eosina e Giemsa modificada. Os achados histopatológicos foram classificados conforme a classificação de Sydney⁽¹⁶⁾. Foi preenchido um protocolo de avaliação histopatológica de biópsias gástricas com número do AP, presença de gastrite (superficial, difusa, de refluxo e atrófica), intensidade inflamatória (leve, moderada e acentuada), atividade inflamatória (leve, moderada, acentuada), metaplasia intestinal, pesquisa de densidade de Hp (leve, moderada e acentuada), hiperplasia linfóide e úlcera péptica (exsudato inflamatório, hiperplasia foveolar e atipias reativas/regenerativas).

A análise estatística foi realizada através dos softwares EPIINFO versão 6.04c e SPSS versão 10.0. Foi utilizando o teste t para dados quantitativos e o teste χ^2 para dados qualitativos. A análise dos sintomas gastrointestinais, achados endoscópicos, presença de metaplasia intestinal e hiperplasia linfóide foi realizada através de Regressão Logística Múltipla. O nível de significância para os testes utilizados foi de 0,01.

RESULTADOS

Nos 181 casos revisados, a prevalência de Hp foi de 45 casos (24,86%). Noventa e cinco pacientes eram do sexo masculino e 86 do sexo feminino ($P = 0,71$). Entre os pacientes infectados pelo Hp, 24 eram do sexo masculino e 21 do sexo feminino ($P = 0,96$). A média de idade das 181 crianças foi de 7,48 anos. Entre as crianças com Hp, a média de idade foi de 8,02 anos, no grupo não-infectado foi de 7,29 ($P = 0,38$). A prevalência de Hp positivo aumentou com a idade: 22,95% de 2 a 5 anos, 24,39% de 6 a 10 anos e 32,35% de 11 a 18 anos. O tempo de evolução médio dos sintomas até a realização da endoscopia foi de 25,8 meses (resultado de 166 casos). No grupo Hp positivo o tempo médio foi de 23,5 e no Hp negativo de 27,0 meses ($P = 0,38$), como mostrado na Tabela 1.

Os sintomas que levaram à realização da EEGD são: 1) náuseas/vômitos; 2) pirose; 3) dor/desconforto abdominal; 4) sangramento digestivo alto; 5) plenitude gástrica; 6) diarreia, não foi encontrada diferença significativa entre os grupos (Tabela 2).

Os resultados das endoscopias foram classificados como alterados em 73 casos (pela presença de uma ou mais das alterações descritas na Tabela 3): 28 dos 55 no grupo Hp positivo e 45 dos 126 no Hp negativo ($P = 0,05$) (Tabela 3).

TABELA 1 – Características da população estudada

Sexo	Todos os pacientes	Masculino	95	$P = 0,71$
		Feminino	86	
Sexo	Hp+	Masculino	24	$P = 0,96$
		Feminino	21	
Idade média	Todos os pacientes		7,48 anos	$P = 0,38$
	Hp+		8,03 anos	
	Hp-		7,29 anos	
Tempo médio de evolução	Todos os pacientes		25,8 meses	$P = 0,38$
	Hp+		23,5 meses	
	Hp-		27,0 meses	

TABELA 2 – Sintomas gastrointestinais em pacientes Hp+ e Hp-

Sintomas	Total	Grupo Hp+	Grupo Hp-	Valor P
Náusea	48	14/45 (31,1%)	34/136 (25,0%)	0,328
Vômito	79	17/45 (37,8%)	62/136 (45,6%)	0,234
Dor ou desconforto abdominal	118	30/45 (66,7%)	88/136 (64,7%)	0,859
Sangramento digestivo alto	13	2/45 (4,4%)	11/136 (8,1%)	0,411
Plenitude gástrica	5	2/45 (2,2%)	3/136 (4,4%)	0,479
Diarréia	43	9/45 (20,0%)	34/136 (25,0%)	0,579
Pirose	25	8/45 (17,8%)	17/136 (12,5%)	0,589

TABELA 3 – Achados endoscópicos em crianças Hp+ e Hp-

Achados endoscópicos	Hp+	Hp-	RR	IC 95%	Valor P
Esofagite	3/45	10/136	1,031	0,25-4,16	0,966
Lesão ulcerada	5/45	5/136	3,831	0,91-16,18	0,068
Cicatriz	0/45	2/136	-	-	0,879
Gastrite	14/45	11/136	5,439	2,05-14,42	0,001
Enantema difuso	2/45	9/136	0,462	0,07-2,81	0,403
Estrias longitudinais	2/45	1/136	10,077	0,48-210,4	0,136
Erosões	3/45	11/136	0,442	0,09-2,02	0,292
Hiperplasia glandular	0/45	5/136	-	-	0,801
Edema	1/45	3/136	0,475	0,02-8,46	0,613
Pólipo	2/45	2/136	2,764	0,32-23,19	0,349
Duodenite	7/45	23/136	1,048	0,37-2,96	0,930

Em relação aos achados AP, gastrite foi encontrada em 93 casos, 38/45 no Hp positivo e 45/136 no Hp negativo ($P < 0,00001$; RR = 10,98; IC 95% = 4,34-31,04). Intensidade inflamatória foi encontrada em 71 casos, 36/45 no Hp positivo e 35/136 no Hp negativo ($P < 0,00001$; RR = 9,44; IC 95% = 4,11-22,59). Atividade inflamatória foi encontrada em 35 casos, 20/45 no Hp positivo e 15/136 ($P < 0,00001$; RR = 6,45; IC 95% = 2,70-15,94). Metaplasia intestinal

foi encontrada em 23 casos, 7/45 no Hp positivo e 16/136 no Hp negativo ($P = 0,730$; RR = 1,19; IC 95% = 0,43-3,25). Hiperplasia linfóide foi encontrada em 12 casos, 5/45 no Hp positivo e 7/136 no Hp negativo ($P = 0,218$; RR = 2,18; IC 95% = 0,63-7,54). Úlcera péptica foi encontrada em 9 casos, 6 dos 45 no Hp positivo e 3 dos 136 no Hp negativo ($P = 0,008$; RR = 6,82; IC 95% = 1,36-43,48). Estes resultados estão detalhados nas Tabelas 4, 5, 6, 7, 8.

TABELA 4 – Presença e classificação histopatológica de gastrite em pacientes Hp+ e Hp-

Gastrite	Hp+	Hp-	Valor P	RR	IC 95%
Superficial	14/45	15/136	<0,001	9,55	3,51-25,98
Difusa	17/45	18/136	<0,001	9,95	3,83-25,84
De refluxo	1/45	2/136	0,596	2,15	0,129-35,9
Atrófica	6/45	10/136	0,002	5,65	1,64-19,50
Total	38/45	45/136	<0,00001	10,98	4,34-31,04

TABELA 5 – Intensidade inflamatória nos pacientes Hp+ e Hp-

Intensidade inflamatória	Hp+	Hp-	Valor P	RR	IC 95%
Leve	24/45	26/136	<0,001	9,07	3,86-21,32
Moderada	12/45	9/136	<0,001	12,66	4,28-37,44
Acentuada	0/45	0/136	–	–	–
Total	36/45	35/136	<0,00001	9,44	4,11-22,59

TABELA 6 – Atividade inflamatória nos pacientes Hp+ e Hp-

Atividade inflamatória	Hp+	Hp-	Valor P	RR	IC 95%
Leve	16/45	9/136	<0,001	8,08	3,22-20,24
Moderada	4/45	6/136	0,179	2,57	0,64-10,19
Acentuada	0/45	0/136	–	–	–
Incompleta	0/45	0/136	–	–	–
Total	20/45	15/136	<0,00001	6,45	2,70-15,94

TABELA 7 – Presença de achados compatíveis com úlcera

Úlcera	Hp+	Hp-	Valor P	RR	IC 95%
Exsudato inflamatório	3/45	0/136	0,691	–	–
Hiperplasia foveolar	3/45	3/136	0,145	3,38	0,65-17,44
Atípicas reativas	0/45	1/136	0,870	–	–
Total	6/45	4/136	0,016	5,08	1,13-25,45

TABELA 8 – Presença de metaplasia intestinal e hiperplasia linfóide

Achado	Hp+	Hp-	Valor P	RR	IC 95%
Metaplasia intestinal	7/45	16/136	0,730	1,19	0,43-3,25
Hiperplasia linfóide	5/45	7/136	0,218	2,18	0,63-7,54

DISCUSSÃO

A prevalência de infecção pelo Hp encontrada neste estudo de 24,86% é semelhante à encontrada por PERRI et al.⁽¹⁹⁾, na Itália, de 27,9% em pacientes pediátricos com sintomas dispépticos. Estudo realizado em Belo Horizonte com crianças de baixo nível sócio-econômico e sem sintomas gastrointestinais obteve a prevalência de 35,8%, através de sorologia⁽¹⁸⁾. Em alguns trabalhos, no entanto, a prevalência foi menor; BODE et al.⁽³⁾, na Alemanha, obtiveram 13,4% de crianças infectadas pelo teste da uréia marcada. Já em estudo francês⁽²⁰⁾ identificou-se o Hp em 15,8% dos casos. Na Dinamarca⁽²⁴⁾, a prevalência de Hp em crianças sintomáticas foi de 21%, avaliada por sorologia. Estes dados conflitantes de prevalência podem ser explicados pela grande variação entre as diversas populações estudadas, tanto étnicas, sócio-econômicas e demográficas. Sabe-se que a prevalência de Hp é significativamente maior em países em desenvolvimento por fatores ligados, provavelmente, às más condições de vida como aglomerados familiares, higiene precária e má nutrição^(14, 21, 26). Além disso, deve ser mencionado que o Hospital de Clínicas de Porto Alegre é um centro de referência em gastroenterologia pediátrica, havendo a possibilidade de se ter encontrado prevalência maior do que a existente na comunidade.

Em relação ao sexo das crianças estudadas, a maioria era masculino, não havendo diferença estatisticamente significativa, inclusive no grupo de crianças infectadas. Este resultado corrobora os achados da literatura, no qual não se verificam diferenças entre os sexos das crianças infectadas^(15, 18).

A média de idade encontrada no grupo Hp positivo foi de 7,48 anos. Houve aumento da prevalência com o acréscimo da idade. Entretanto, o maior acréscimo ocorreu entre 2 e 5 anos, demonstrando a aquisição precoce da infecção. Este fato contraria outras observações que têm demonstrado tendência à aquisição da doença em idade um pouco mais avançada^(10, 19, 21, 26).

Obteve-se neste estudo o tempo de evolução dos sintomas até a data da EEGD de 166 crianças, sendo que este tempo médio do grupo Hp não teve diferença significativa em relação ao grupo Hp negativo, possivelmente por não ser este um critério de relevância no diagnóstico.

Em relação aos sintomas gastrointestinais encontrados entre os pacientes com Hp, como já demonstrado, nenhum foi estatisticamente associado com a infecção. Outros pesquisadores também obtiveram resultados similares^(12, 16). Estudo alemão realizado na cidade de Ulm⁽³⁾, evidenciou, inclusive, menor prevalência de sintomas entre os pacientes infectados.

Os achados endoscópicos obtidos não evidenciaram, em nenhum dos itens pesquisados, diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos de estudo, à exceção de gastrite. GOTTRAND et al.⁽⁸⁾ demonstraram que a infecção pelo Hp em crianças é freqüentemente associada com o aspecto normal da mucosa gástrica à endoscopia, contrariando os achados sempre encontrados na população adulta. A falta de resultados das EEGD em crianças evidencia, portanto, a necessidade da realização da biopsia, mesmo em áreas de mucosa gástrica aparentemente normais⁽⁴⁾.

Nos achados AP, obtiveram-se diferenças extremamente significativas em relação à presença de gastrite, intensidade inflamatória e atividade inflamatória entre os pacientes infectados pelo Hp. Estabeleceu-se, também, evidência estatisticamente significativa, embora não de tão grande magnitude, com a úlcera gástrica. A hiperplasia linfóide, por sua vez, apenas demonstrou tendência de nível de significância. GOTTRAND et al.⁽⁸⁾, por sua vez, não evidenciaram diferença significativa entre as biopsias de indivíduos infectados e as dos não-infectados pelo Hp. No entanto, a maioria dos estudos estabelece esta relação^(5, 8). Além disso, sabe-se que crianças infectadas pelo de Hp e com úlcera péptica tratada com antibiótico apresentam taxas de recidivas menores após a erradicação da bactéria⁽²⁶⁾.

É importante salientar que prevalência de metaplasia intestinal (15,55% em Hp positivo e 11,51% em Hp negativo) e de gastrite atrófica (13,33% em Hp positivo e 7,35% em Hp negativo) foi bem superior à observada na literatura de 1% a 2%⁽²⁴⁾. Sabe-se que a infecção precoce pelo Hp está relacionada à ocorrência de gastrite atrófica em idade mais jovem⁽²⁵⁾. No entanto, não houve diferença significativa de idade entre os grupos com e sem tais anormalidades. Acredita-se que, em centros de referência, a prevalência possa ser maior que na população em geral, entretanto não foi encontrada tão alta na literatura.

Este estudo demonstra uma estimativa da prevalência de infecção pelo Hp em crianças sintomáticas submetidas a EEGD no HCPA. Além disso, permite que se façam correlações entre a presença do Hp e alterações anatomopatológicas a ele relacionadas em crianças. Apesar da relevância dos achados demonstrados neste estudo, fazem-se necessárias pesquisas com outros segmentos da população e também com maior número de indivíduos para determinação da prevalência de infecção do Hp na comunidade.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Marcos Paulo Moreira pela colaboração na realização deste estudo.

Sousa MB, Luz LP, Moreira DM, Bacha OM, Chultz RM, Edelweiss MI. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in children evaluated at "Hospital de Clínicas de Porto Alegre", RS, Brazil. *Arq Gastroenterol* 2001;38(2):132-137.

ABSTRACT – Objectives – To determinate prevalence of *Helicobacter pylori* infection in a group of symptomatic patients between 2 and 18 years old who were submitted to gastric biopsy during upper endoscopy done in the period of 1990-97. To correlate the histological findings with clinical and endoscopical data. Methods – A cross-sectional study done after review of clinical and histopathological data. Histopathological sections were reviewed by a pathologist, who did not know the clinical information and the previous histopathological reports. Results – Among 181 patients evaluated, prevalence of *Helicobacter pylori* infection was 24.86% (45 positive cases). In pathological analysis, gastritis was found in 38/45 of the positive *Helicobacter pylori* patients and in 45/136 negative *Helicobacter pylori*. Gastric ulceration was found in 6/45 positive *Helicobacter pylori* and in 3/136 negative *Helicobacter pylori*. Conclusion – This study stated a significative association between *Helicobacter pylori* infection and pathological abnormalities in children evaluated in the "Hospital de Clínicas de Porto Alegre", RS, Brazil.

HEADINGS – *Helicobacter* infections. *Helicobacter pylori*. Child.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bancroft JD, Cook HC, editors. Manual of histological techniques. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1984.
2. Blecker U, Hauser B, Lanciers S, Keymolen K, Vandenplas Y. Symptomatology of *Helicobacter pylori* in children. *Acta Paediatr* 1996;85:1156-8.
3. Bode G, Rothembacher D, Brenner H, Adler G. *Helicobacter pylori* and abdominal symptoms: a population-based study among preschool children in Southern Germany. *Pediatrics* 1998;101:634-7.
4. Bourke B, Jones N, Sherman P. *Helicobacter pylori* infection and peptic ulcer disease in children. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:1-13.
5. D'armiento FP, Insabato L, Orabona P, Cucchiara S. *Helicobacter pylori* infection and follicular gastritis in childhood. *Human Pathol* 1994;25:622-3.
6. Dale A, Thomas JE, Darboe MK, Coward WA, Harding M, Weaver LT. The *Helicobacter pylori* infection, gastric acid secretion, and infant growth. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;26:393-7.
7. George DE, Glassman M. Peptic ulcer disease in children. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1994;4:23-37.
8. Gottrand F, Cullu F, Turck D, Vincent P, Michaud L, Husson MO, Martin-Delasal E, Farriaux JP. Normal gastric histology in *Helicobacter pylori* infected children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25:74-8.
9. Heldenberg D, Wagner Y, Heldenberg E, Keren S, Auslaender L, Kaufshtein M, Tenebaum G. The role of *Helicobacter pylori* in children with recurrent abdominal pain. *Am J Gastroenterol* 1995;90:906-9.
10. Kumagai T, Malaty HM, Graham DY, Hosogaya S, Misawa K, Furihata K, Ota H, Sei C, Tanaka E, Akamatsu T, Katsuyama T. Acquisition versus loss of *Helicobacter pylori* infection in Japan: results from an 8-year birth cohort study. *J Infect Dis* 1998;178:717-21.
11. Levinson WE, Jawetz E. Pathogenesis. In: Levinson WE, Jawetz E, editors. *Medical microbiology & immunology*. 3. ed. East Norwalk: Appleton & Lange; 1994. p.23-33.
12. Macarthur C, Saunders N, Feldman W. *Helicobacter pylori*, gastrooduodenal disease, and recurrent abdominal pain in children. *JAMA* 1995;273:729-34.
13. Malaty HM, Engstrand L, Pedersen NL, Graham DY. *Helicobacter pylori* infection: genetic and environmental influences - a study of twins. *Ann Intern Med* 1994;120:982-6.
14. Malaty HM, Kim JG, Graham DY. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Korean children: inverse relation to socioeconomic status despite a uniformly high prevalence in adults. *Am J Epidemiol* 1996;143:257-62.
15. McCallion WA, Ardill JES, Bamford KB, Potts SR, Boston VE. Age dependent hypergastrinaemia in children with *Helicobacter pylori* gastritis - evidence of early acquisition of infection. *Gut*, 37:35-38, 1995.
16. Misiewicz JJ. The Sydney system: a new classification of gastritis. *J Gastroenterol Hepatol* 1991;6:207-8.
17. Nwokolo CU, Bickel J, Attard AR, Owen RJ, Costas M, Fraser IA. Evidence of clonal variants of *Helicobacter pylori* in three generations of a duodenal ulcer disease family. *Gut* 1992;33:1323-7.
18. Oliveira AM, Queiroz DM, Rocha GA, Mendes EN. Soroprevalence of *Helicobacter pylori* in children of low socioeconomic level in Belo Horizonte, Brazil. *Am J Gastroenterol* 1994;89:2201-4.
19. Perri F, Pastore M, Clemente R, Festa V, Quintano M, Niro G, Conoscitore P, Rutgeerts P, Andriulli A. *Helicobacter pylori* infection may undergo spontaneous eradication in children: a 2-year follow-up study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;27:181-3.
20. Raymond J, Kalach N, Bergeret M, Sauve-Martin H, Benhamou P, Dupont C. Prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant en fonction de l'âge: étude rétrospective. *Arch Pédiatr* 1998;5:617-20.
21. Rothenbacher D, Bode G, Berg G, Gommel R, Gonsler T, Adler G, Brenner H. Prevalence and determinants of *Helicobacter pylori* infection in preschool children: a population-based study from Germany. *Int J Epidemiol* 1998;27:135-41.
22. Sherman PM. Association of gastric metaplasia and duodenitis with *Helicobacter pylori* infection in children. *Am J Clin Pathol* 1994;102:188-91.
23. Vakil N, Ashorn M. Cost-effectiveness of noninvasive testing and treatment strategies for *H. pylori* infection in children with dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1998;93:562-8.
24. Wewer V, Andersen LP, Paerregaad A, Gernow AB, Hansen JPH, Matzen P, Krasilnikoff PA. The prevalence and related symptomatology of *Helicobacter pylori* in children with recurrent abdominal pain. *Acta Paediatr* 1998;87:830-5.
25. Wisniewski RM, Peura DA. *Helicobacter pylori*: beyond peptic ulcer disease. *Gastroenterologist* 1997;5:295-305.
26. Xia HH, Talley NJ. Natural acquisition and spontaneous elimination of *Helicobacter pylori* infection: clinical implications. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1780-7.

Recebido em 22/8/2000.
Aprovado em 22/5/2001.