

ARTIGO ORIGINAL

Avaliação endoscópica da doença do refluxo gastroesofágico e relação com a infecção pelo helicobacter pylori

Willian Nandi Stipp¹, Andrea Ribeiro de Souza², Thiago Mamôru Sakae³

Resumo

Introdução: A doença do refluxo gastroesofágico é uma afecção de grande relevância médico-social afetando de 20-50% dos adultos nos países ocidentais. A relação entre doença do refluxo gastroesofágico e infecção pelo *Helicobacter pylori* tem sido motivo de controvérsias nos últimos anos e ainda permanece em discussão.

Objetivo: Relacionar os achados endoscópicos da doença do refluxo gastroesofágico com a infecção pelo *Helicobacter pylori*.

Métodos: Foi realizado um estudo observacional, transversal, recrutando pacientes com diagnóstico clínico de doença do refluxo gastroesofágico que realizaram endoscopia digestiva alta no Hospital Nossa Senhora da Conceição- Tubarão no primeiro semestre de 2006. Pesquisou-se idade, gênero, achados endoscópicos e infecção pelo *Helicobacter pylori*.

Resultados: Foram avaliados 43 pacientes sendo 62,8% do gênero feminino, média de idade de 45,2 anos. A presença de esofagite de refluxo foi observada em 65% e a prevalência da infecção pelo *Helicobacter pylori* foi de 63%. Nos pacientes sem achado endoscópico de esofagite a prevalência de *Helicobacter pylori* foi 86% e naqueles com esofagite foi 50%, diferença estatisticamente significativa (RR=0,59; IC:0,39-0,89; p=0,017). Idade acima de 40 anos e

presença de hérnia hiatal foram associadas a um maior risco de esofagite de refluxo (p=0,03).

Conclusões: A presença da infecção pelo *Helicobacter pylori* constituiu-se, nesta amostra, num fator protetor para esofagite de refluxo.

Descritores: 1. Doença do refluxo gastroesofágico;
2. Esofagite de refluxo;
3. *Helicobacter pylori*.

Abstract

Introduction: The gastroesophageal reflux disease is a illness of great doctor-social relevance, affecting 20-50% of the adults in the western countries. The relation between gastroesophageal reflux disease and the infection for the *Helicobacter pylori* has been the reason for much controversies in the last years and still it remains in dispute.

Objective: To relate the endoscopic findings of the gastroesophageal reflux disease with the infection for the *Helicobacter pylori*.

Methods: A observation, transversal study was carried out, enlisting patients with clinical diagnosis of gastroesophageal reflux disease that had carried through upper gastrointestinal endoscopy in the Hospital Nossa Senhora da Conceição- Tubarão in the first semester of 2006. One searched age, sort, endoscopic findings and the infection for the *Helicobacter pylori*.

Results: Evaluated 43 patients where 62.8% were female had been evaluated, average age of 45,2 years. The presence of reflux esophagitis was observed in 65% and the prevalence of the infection for the *Helicobacter*

¹ Acadêmico do curso de Medicina da UNISUL.

² Professora de Gastroenterologia do curso de Medicina da UNISUL, especialista em Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva, Mestre em Hepatologia.

³ Médico, Professor do curso de Medicina da UNISUL, Mestre em Saúde Pública – Epidemiologia – UFSC.

pylori was of 63%. In the patients without endoscopic finding of esophagitis the prevalence of *Helicobacter pylori* was 86% and in those with esophagitis was 50%, statistical significant difference (RR=0,59; IC:0,39-0,89; p=0,017). With ages above 40 years and presence of hiatus hernia had been associates to a bigger risk of reflux esophagitis (p=0,03).

Conclusions: The presence of the infection for the *Helicobacter pylori* consisted, in this sample, in a protective factor for reflux esophagitis.

Key Words: 1. *Gastroesophageal reflux disease*;
2. *Reflux esophagitis*;
3. *Helicobacter pylori*

Introdução

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é uma afecção de grande relevância médico-social pela elevada e crescente incidência e por determinar sintomas de intensidade variável, que se manifestam por tempo prolongado, podendo prejudicar a qualidade de vida do paciente.¹

É uma condição comum que afeta em torno de 20-50% dos adultos nos países ocidentais.² Atualmente, é a doença gastrointestinal mais freqüente no oeste europeu, sendo que aproximadamente 10% da população está envolvida.³ Acima de 50% dos adultos nos EUA descrevem pirose pelo menos uma vez por semana e um quarto usam medicações anti-secretoras pelo menos três vezes por semana.⁴ No Brasil, em estudo populacional em nível nacional, a pirose (uma vez por semana) estava presente em 4,6% da amostra. Quando a ocorrência de pirose era de duas ou mais vezes por semana a prevalência foi de 7,3%. Estima-se que aproximadamente 12% da população brasileira tenha a DRGE, sem que tal análise tenha incluído aqueles com manifestações atípicas, os quais certamente, devem aumentar este número.⁵

A endoscopia digestiva alta é o exame de escolha na avaliação inicial da DRGE, proporciona o diagnóstico das lesões causadas pelo refluxo gastroesofágico, permite avaliar a gravidade da esofagite e realizar biópsias quando houver indicação.⁵

Nos últimos anos, observou-se um aumento na prevalência da DRGE e uma queda na prevalência da infecção pelo *Helicobacter pylori* (HP), principalmente em países desenvolvidos, situação esta que sugeriu uma possível associação entre os dois fatos.⁶

A infecção pelo HP é comum, especialmente em países em desenvolvimento, onde a prevalência pode alcançar índices de até 80%.⁷ Na América Latina as taxas de prevalência variam de 30 a 90%.⁷ No Brasil, estudos demonstram uma variação de 49% a 63%.^{8,9} Por um lado está bem estabelecido a relação desta infecção com gastrite crônica, úlcera péptica, câncer gástrico e linfoma MALT (mucosal associated lymphoid tissue)^{10,11} Entretanto, não há um consenso sobre a relação do HP com o desenvolvimento da DRGE ou com a piora dos sintomas em pacientes previamente enfermos. Quanto à especulação de ser esse agente protetor contra a esofagite de refluxo, os dados resultantes de pesquisas são contraditórios.^{10,11,12}

Este estudo tem como objetivo investigar os achados endoscópicos da DRGE e a sua relação com a infecção pelo *H. pylori*.

Métodos

Foi realizado um estudo transversal, observacional, recrutando pacientes com diagnóstico clínico de DRGE que realizaram endoscopia digestiva alta no Hospital Nossa Senhora da Conceição HNSC- Tubarão entre janeiro e julho de 2006.

Incluiu-se pacientes com idade acima de 18 anos, que apresentavam pirose e/ou regurgitação duas a três vezes por semana por pelo menos quatro semanas, critérios estes que caracterizam o diagnóstico clínico de doença do refluxo gastroesofágico⁷. Foram excluídos aqueles que utilizaram inibidor de bomba de prótons, derivados de bismuto ou antibióticos nas últimas quatro semanas; bloqueador H₂ nos últimos sete dias; antiácidos nas últimas 24 horas; com história recente de hemorragia digestiva alta e aqueles que realizaram tratamento prévio para HP.

As informações sobre os pacientes foram coletadas a partir do livro de registro de endoscopias do Serviço de Endoscopia do HNSC, onde são armazenados os dados referentes à indicação e resultado do exame além do uso prévio de medicações.

Os exames endoscópicos foram realizados por um único endoscopista, utilizando aparelho de videoendoscopia Pentax. A pesquisa de *Helicobacter pylori* foi realizada através do teste da urease, e as biópsias foram coletadas do antro gástrico. Foi utilizada a classificação de Los Angeles para gradação da esofagite de refluxo.

Os dados coletados foram armazenados em banco de dados criado no programa Epidata 3.1 para esse fim

e avaliados no programa Epiinfo 6.04d. A comparação de médias foi realizada pelo teste de ANOVA ou teste de Kruskal-Wallis, quando necessário. A comparação de proporções foi realizada pelo teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher, quando correspondente. O nível de significância estabelecido foi de 5% ($p < 0,05$).

O trabalho foi aprovado pelo Conselho de Ética e Pesquisa da UNISUL.

Resultados

Foram analisados 43 pacientes com diagnóstico clínico de DRGE que realizaram endoscopia digestiva alta no primeiro semestre de 2006 no HNCS. A amostra foi composta por 16 homens (37,2%) e 27 mulheres (62,8%). A média de idade foi de 45,2 anos (18-80) e desvio padrão de 15,2 anos.

Os achados endoscópicos podem ser observados na tabela 1.

Esofagite de refluxo foi encontrada em 28 pacientes (65,1%). A distribuição quanto aos graus de esofagite segundo a classificação de Los Angeles mostrou que 14 pacientes (50%) apresentaram grau A, nove pacientes (32%) grau B, três pacientes (11%) grau C e dois pacientes (7%) grau D.

A distribuição da esofagite conforme o gênero, não mostrou diferenças estatisticamente significativas, com 81,3% dos homens apresentando esse achado e 55,6% das mulheres. (RR: 1,46 ; IC: 0,97-2,21 ; $p = 0,08$).

Eu acho que aqui houve um erro, porque o HP deve proteger e não ser fator agressor. Nos pacientes com grau A isso acontece, mas talvez pelo pequeno número de pacientes com graus B,C,D este equívoco tenha acontecido. Se der para calcular HP+/HP- em relação ao mesmo grau, depois eu escrevo explicando o que ocorreu.

Em relação à faixa etária, nos indivíduos com menos de 40 anos, demonstrou-se esofagite em 56,3% das endoscopias, entre 40-60 anos em 68,4% e acima dos 60 anos em 75% dos exames. Assim, a faixa etária de 40-60 anos apresentou uma prevalência quase 70% maior de esofagite do que aqueles abaixo de 40 anos (RR:1,69 ; $p = 0,03$). E do mesmo modo, a faixa acima dos 60 anos mostrou uma prevalência maior que o dobro para o desenvolvimento de esofagite (RR:2,33 ; $p = 0,03$).

A presença de hérnia hiatal foi encontrada em 25% dos pacientes, sendo 91% no grupo de pacientes com esofagite de refluxo e em apenas 9% naqueles sem esofagite. Os portadores de hérnia hiatal apresentaram uma prevalência 62% maior de apresentar esofagite em

relação aos que não possuíam hérnia hiatal. (RR:1,62 ; IC:1,13-2,12 ; $p = 0,03$).

A prevalência da infecção pelo *Helicobacter pylori* foi de 62,8% na amostra estudada. No grupo masculino, o HP esteve presente em 10 (62,5%) pacientes e no grupo feminino em 17 (63%), não demonstrando diferença estatisticamente significativa. Em relação à faixa etária, a prevalência da infecção pelo HP foi de 68,8% nos pacientes abaixo de 40 anos, 52,6% entre 40-60 anos e 75% acima de 60 anos, também sem significância estatística. A prevalência do HP nos pacientes com esofagite de refluxo foi de 50% e naqueles sem esofagite foi de 86,7%, diferença estatisticamente significativa (RR=0,57 ; IC 95% 0,39-0,89 ; $p = 0,007$) (figura 2).

Discussão

A história natural da DRGE não está bem estabelecida e a presença de esofagite pode ser evidenciada em aproximadamente 50% dos exames endoscópicos realizados nesta população.^{12,13} Em estudo nacional, Nasi *et al*¹ descreveram presença de esofagite de refluxo em 73,8% da população estudada. Mäntynen *et al*¹³ em estudo europeu encontraram prevalência de 33,4%. Estudo realizado na China demonstrou esofagite de refluxo em 62,3% dos pacientes avaliados.¹⁰ No nosso estudo a prevalência de esofagite de refluxo foi de 65%. Esses resultados demonstraram uma ampla variação da prevalência de esofagite de refluxo.

Alguns autores demonstraram ser o gênero masculino um fator preditivo para a presença de esofagite^{2,14}, resultado semelhante obtido neste estudo, porém sem um valor estatisticamente significativo.

Avidan *et al*¹⁵ , em seu estudo, observaram que pacientes com esofagite tendem a ser mais jovens que os pacientes sem esofagite. Contudo, Nasser-Moghaddam *et al*¹⁶ não observaram relação entre idade e esofagite de refluxo. O presente estudo demonstrou um aumento na prevalência de esofagite de refluxo conforme aumenta a idade.

A presença de hérnia hiatal parece constituir um fator de risco para a doença do refluxo erosiva, resultado descrito por estudos anteriores^{10,15,16,17} e confirmado nesta amostra.

A relação entre DRGE e infecção pelo HP é motivo de vários estudos^{10,12,17}. Um possível papel protetor do HP na DRGE pode estar associado ao tipo de lesão gástrica determinada por este agente. Em pacientes com

gastrite predominantemente antral observa-se uma hipersecreção de ácido gástrico, enquanto naqueles onde predomina pangastrite ou gastrite predominante de corpo existe uma redução da secreção ácida. A diminuição da acidez gástrica e o conseqüente aumento da gastrina promovendo aumento da pressão do esfíncter esofageano inferior podem explicar a relação inversa entre infecção pelo HP e DRGE.¹⁸

A prevalência da infecção pelo HP em pacientes com DRGE também apresenta uma grande variabilidade, com índices de 31,1% a 70,2% em países asiáticos e do leste europeu respectivamente.^{10,17} Em um estudo nacional a prevalência do HP na população de pacientes com DRGE foi de 40%¹⁸, índice menor do que o demonstrado neste estudo, cuja prevalência foi de 62,8%, resultado comparável com os de regiões de alta prevalência pela infecção pelo HP.¹⁷

Hackelsberger et al¹⁹ realizaram um estudo demonstrando que a prevalência de infecção por *H. pylori* em 130 pacientes com esofagite de refluxo e seus controles eram semelhantes, 38,5% e 43,9% respectivamente, concluindo que a infecção pelo *H. pylori* não possui papel patogênico no desenvolvimento da esofagite de refluxo. Haruma et al²⁰ de forma semelhante, avaliando pacientes com esofagite menores de 60 anos e controles sadios observaram que não houve diferença significativa na prevalência de *H. pylori* entre os grupos.

Uma metanálise feita por Laine e Sugg⁶ envolvendo 8 estudos, concluiu que a erradicação do *H. pylori* em pacientes com úlcera duodenal não leva ao surgimento da esofagite. Befritis et al²¹, também demonstraram que a erradicação do *H. pylori* não foi associada ao aumento de risco de ter pirose ou esofagite durante dois anos de seguimento em pacientes com úlcera duodenal. Ott et al²² observaram que a erradicação do *H. pylori* em pacientes com dispepsia funcional não aumenta o risco de desenvolver esofagite de refluxo.

Por outro lado, Falone et al¹¹ sugeriram que em pacientes com úlcera duodenal, a incidência de esofagite é maior naqueles que conseguiram erradicar o *H. pylori* com sucesso.

Koike et al²³ observaram que a infecção pelo *H. pylori* pode ser um fator protetor para o desenvolvimento de esofagite de refluxo, através da indução de gastrite atrófica. Labenz et al², da mesma forma, demonstraram associação da infecção pelo HP com um menor risco de esofagite de refluxo em pacientes com DRGE.

Trabalho realizado por Jonaitis et al¹⁷, comparando as características de pacientes com DRGE erosiva e

não erosiva, encontrou que a prevalência de *H. pylori* em indivíduos com DRGE não erosiva foi estatisticamente mais alta do que nos pacientes com doença erosiva.

Em nossa casuística, a prevalência da infecção pelo HP foi significativamente maior na população de pacientes sem esofagite de refluxo quando comparados com os pacientes com esofagite.

Ao final do estudo, concluímos que existe uma alta prevalência de esofagite de refluxo e de infecção pelo *H. pylori* nos pacientes com DRGE avaliados. O *Helicobacter pylori* mostrou-se um fator protetor para a presença de esofagite de refluxo, contudo mais estudos são necessários para avaliar a relação entre HP e DRGE.

Referências bibliográficas:

1. Nasi A, Moraes-Filho JPP de, Zilberstein B, Ceconello 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.
2. Labens J, Jaspersen D, Kulig M et al. Risk factors for erosive esophagitis: a multivariate analysis based on the proGERD study initiative. *Am J Gastroenterol* 2004 ; 99 :1652-1656.
3. Petersen H. The prevalence of gastro-oesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30 Suppl 211: 5-6.
4. Pace F, Porro GB. Gastroesophageal reflux disease: a typical spectrum disease (a new conceptual framework is not needed). *Am J Gastroenterol* 2004 ; 99: 946-949.
5. Moraes-Filho J, Ceconello I, Gama-Rodrigues J et al. Brazilian Consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification and management. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 241-248.
6. Laine L, Sugg J. Effect of helicobacter pylori eradication on development of erosive esophagitis and gastroesophageal reflux disease symptoms: a post hoc analysis of eight double blind prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(12): 2992-2997.
7. Coelho LGV, León-Barúa R, Quigley EMM. Latin-American Consensus Conference on Helicobacter pylori infection. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(10): 2688-2691.
8. Bonadeo MN, Larazetti AS, Bürkle CK et al. Prevalência de Helicobacter pylori no interior do

Rio Grande do Sul. GED 2004; 23(2): 61-64.

9. Rodrigues MN, Queiroz DMM, Rodrigues RT. Prevalence of *Helicobacter pylori* in Fortaleza, Northeastern Brazil. Rev Saúde Pública 2005; 39(5): 847-853.
10. Wu JCY, Sung JJY, Enders KWN et al. Prevalence and distribution of *Helicobacter pylori* in gastroesophageal reflux disease: a study from the east. Am J Gastroenterol 1999; 94(7): 1790-1794.
11. Fallone CA, Barkun AN, Friedman G et al. Is *Helicobacter pylori* associated with gastroesophageal reflux disease? Am J Gastroenterol 2000; 95(4): 914-920.
12. Fujiwara Y, Higuchi K, Shiba M et al. Differences in clinical characteristics between patients with endoscopy-negative reflux disease and erosive esophagitis in Japan. Am J Gastroenterol 2005; 100: 754-758.
13. Mäntynen T, Färkkilä M, Kunnamo I et al. The impact of upper GI endoscopy referral volume on the diagnoses of gastroesophageal reflux diseases and its complications: a 1-year cross-sectional study in a referral area with 260.000 inhabitants. Am J Gastroenterol 2002; 97: 2524-2529.
14. Lin M, Gerson LB, Lascar R, Davila M, Triadafilopoulos G. Features of gastroesophageal reflux disease in women. Am J Gastroenterol 2004; 99: 1442-1447.
15. Avidan B, Sonnenberg A, Schnell TG, Sontag SJ. Risk factors for erosive reflux esophagitis: a case-control study. Am J Gastroenterol 2001; 96(1): 41-46.
16. Nasseri-Moghaddam S, Malekzadeh R, Sotoudeh M et al. Lower esophagus in dyspeptic Iranian patients: a prospective study. J Gastroenterol Hepatol 2003; 18: 315-321.
17. 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.
18. Moretzsohn LD, Miranda CHD, Barbosa AJA, Coelho LGV. The prevalence of serum anti-Cag A antibodies of *Helicobacter pylori* may not represent a protective factor in the severe esophageal forms of GERD. GED 2003; 22(5): 175-180.
19. Hackelsberger A, Schultze V, Gunther T et al. The prevalence of *H. pylori* gastritis in patients with reflux oesophagitis: a case control study. Eur J Gastroenterol Hepatol 1998; 10(6): 465-468.
20. Haruma K, Hamada H, Mihara M et al. Negative

association between *Helicobacter pylori* infection and reflux esophagitis in older patients: case-control study in Japan. Helicobacter 2000; 5(1): 24-29.

21. Befrits R, Sjöstedt S, Ödman B, Sörngård H, Lindberg G. Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer does not provoke gastroesophageal reflux disease. Helicobacter 2000; 5(4): 202-205.
22. Ott EA, Mazzoleni LE, Edelweiss MI et al. *Helicobacter pylori* eradication does not cause reflux oesophagitis in dyspeptic patients: a randomized, investigator-blinded, placebo-controlled trial. Aliment Pharmacol Ther 2005; 21: 1231-1239.
23. Koike T, Ohara S, Sekine H et al. *Helicobacter pylori* infection inhibits reflux esophagitis by inducing atrophic gastritis. Am J Gastroenterol 1999; 94(12): 3468-3472.

Endereço para correspondências:

Willian Nandi Stipp
 Rua Wenceslau Brás, 818, Vila Moema, Tubarão – SC
 CEP 88705-070
 Email: willstipp@yahoo.com.br

Tabela 1. Resultado dos achados endoscópicos dos pacientes com DRGE, HNSC, Tubarão-SC, janeiro a julho de 2006.

Resultado dos achados endoscópicos	N	% dos pacientes
Esofagite de refluxo	28	65,1 %
Hérnia de hiato	11	25,6 %
Gastrite	24	55,8 %
Esôfago de Barret	2	4,7 %

Figura 1. Prevalência de *Helicobacter pylori* na doença erosiva e não erosiva, HNSC, Tubarão-SC, janeiro a julho de 2006.

