

## Análise da Presença de *Helicobacter Pylori* na Secreção da Cavidade Peritoneal de Pacientes com Úlcera Péptica Perfurada Admitidos em um Hospital Terciário

Analysis of the presence of *Helicobacter Pylori* in the secretion of the Peritoneal cavity of patients with Peptic Ulcer Perforated admitted in a tertiary Hospital

BRUNO VINICIUS DUARTE NEVES<sup>1</sup>, ORLI FRANZON<sup>2</sup>, NICOLAU FERNANDES KRUEL<sup>3</sup>, JAIRO JUNIOR CASALI<sup>1</sup>, JOÃO FELIPE ZATTAR AURICHIO<sup>4</sup>  
TRABALHO REALIZADO NO SERVIÇO DE CIRURGIA GERAL DO HOSPITAL REGIONAL DE SÃO JOSÉ, SC.

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar presença de *Helicobacter pylori* na secreção peritoneal e no tubo digestivo dos pacientes com úlcera péptica perfurada utilizando teste rápido de urease. **Métodos:** Realizou-se estudo prospectivo, transversal, descritivo, em que se avaliou pacientes atendidos no Setor de Emergência do Hospital Regional Homero de Miranda Gomes de São José (HRHMG), entre fevereiro de 2009 e julho de 2010, portadores de UPP. Coletaram-se, no transoperatório, duas amostras de líquido peritoneal (na proximidade do orifício da úlcera) e outras duas amostras de líquido da cavidade digestiva, uma de cada local sendo encaminhada para cultura e outra injetada em frascos com solução de urease pré-formada (TUPF). Coletado sorologia para *Helicobacter pylori*. **Resultados:** No período do estudo, 14 pacientes foram analisados. A idade média foi de 41,06 anos (DP = 13,1). Predominaram pacientes homens (100%), brancos (71,4%), tabagistas (57,2%), IMC < 30 (85,7%), com história prévia de dispepsia (78,6%). O tempo de peritonite pré-operatória foi menor que 24 horas em 85,6% dos casos e o tratamento realizado foi fechamento primário da perfuração com omentoplastia pediculada em todos os pacientes. A sorologia para *Helicobacter pylori* foi positiva em 84,6% dos pacientes analisados. O TUPF foi positivo em 78,6% das amostras do tubo digestivo e em

42,8% das amostras da cavidade peritoneal. Com relação a estes testes rápidos, 41,6% apresentaram positividade tanto para a amostra do peritônio, quanto para a gástrica/duodenal, 50% positivaram exclusivamente na amostra da cavidade digestiva e 8,4% exclusivamente na cavidade peritoneal. Dos 11 pacientes que apresentaram sorologia positiva para *Helicobacter pylori*, 100% apresentaram o TUPF positivo em pelo menos um dos sítios pesquisados. **Conclusão:** A presença do *Helicobacter pylori* pode ser avaliada pela realização do teste rápido da urease do fluido coletado em, pelo menos, dois sítios (cavidade peritoneal e cavidade gástrica/duodenal), com igual significância entre os dois métodos. Necessitam maiores estudos para validação deste método.

**Unitermos:** Úlcera Péptica Perfurada, Úlcera Péptica, *Helicobacter pylori*, Lavado Peritoneal Transoperatório, Urease.

### SUMMARY

**Objective:** To evaluate the presence of *Helicobacter pylori* in peritoneal secretion and digestive tract of patients with perforated peptic ulcer using urease rapid test d.

**Methods:** We conducted a prospective, cross-sectional, descriptive, which we assessed patients treated at the

1. Médico Residente do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Regional Homero de Miranda Gomes, São José, SC/Membro Aspirante do CBC-SC. 2. Preceptor e Coordenador do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Regional Homero de Miranda Gomes, São José, SC/ Professor da Faculdade de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL. TCBC-SC. 3. Doutor em Cirurgia pela FMUSP-Ribeirão Preto/Chefe do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Regional Homero de Miranda Gomes, São José, SC/ Professor do Departamento de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Medicina da UFSC, Professor da Faculdade de Medicina da UNISUL. ECBC-SC. 4. Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Paraná – UFPR. **Endereço para correspondência:** Bruno Vinicius Duarte Neves - Rua Blumenau, 1089. Joinville, SC - CEP: 89204-250/ e-mail: brunoneves\_med@hotmail.com. **Recebido em:** 21/05/2012. **Aprovado em:** 26/06/2012.

Emergency Unit of the Hospital Regional de Miranda Gomes Homer of St. Joseph (HRHMG) between February 2009 and July 2010, holders of UPP. Was collected, during surgery, two samples of peritoneal fluid (in the vicinity of the orifice of ulcer) and two samples of fluid from the digestive cavity, one for each location being routed to another culture and injected into vials with a solution of preformed urease (TUPF). *Hp* collected for serology. **Results:** During the study period, 14 patients were analyzed. the old me was 41.06 years (SD = 13.1). Most patients were men (100%), white (71.4%), smokers (57.2%), BMI <30 (85.7%), with a history of dyspepsia (78.6%). The time of peritonitis preoperative was less than 24 hours in 85.6% of cases and treatment was fechamendo primary drilling omentoplasty flap from all patients. The *H. pylori* serology was positive in 84.6% of patients analyzed. The TUPF was positive in 78.6% of the samples of the digestive tract and 42.8% of the samples of the peritoneal cavity. With regard to these rapid tests, 41.6% were positive for both the sample of the peritoneum, as for gastric / duodenal, 50% of the sample only positivaram digestive cavity and only 8.4% in the peritoneal cavity. Of the 11 patients with positive serology for *Hp*, 100% presented TUPF positive in at least one of the sites surveyed. **Conclusion:** The presence of *Hp* can be assessed through the rapid urease test fluid collected in at least two sites (peritoneal cavity and cavity gastric / duodenal), with equal significance between the two methods. Require larger studies to validate this method.

**Keywords:** Perforated Peptic Ulcer, Peptic Ulcer, *Helicobacter pylori*, Washed Intraoperative Peritoneal, Urease.

## INTRODUÇÃO

A doença ulcerosa péptica (DUP) continua sendo uma grande responsável por hospitalizações e cirurgias, mesmo notando um avanço no seu diagnóstico e tratamento.<sup>1</sup>

Drásticas mudanças no tratamento ocorreram e uma considerável diminuição da sua casuística desde a década de 70.<sup>2</sup> Avanços concebidos pelo desenvolvimento dos bloqueadores H2, posteriormente com maior impacto os inibidores de bomba de próton<sup>3</sup> e a erradicação do *Helicobacter Pylori* (*Hp*)<sup>4</sup>, foram responsáveis por esta evolução. Hospitalizações relacionadas à DUP diminuíram em 29,9% de 1993 a 2006.

Quando comparadas as reduções nas internações, as úlceras duodenais apresentaram queda de 37,2% e as úlceras gástricas 19,6% no mesmo período.<sup>1</sup>

O uso de anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) e a presença do *Helicobacter Pylori* (*Hp*) são essenciais na fisiopatologia da úlcera péptica perfurada (UPP)<sup>5</sup>, sendo os

testes positivos para *Hp* em até 70% destes casos. Atualmente, a biópsia gástrica durante endoscopia é amplamente aceita como diagnóstico da infecção pelo *Hp*.<sup>6</sup>

Entretanto, pacientes que não detêm esta confirmação são submetidos à cirurgia de urgência por UPP.

Sem a definição diagnóstica da presença do *Hp* durante a internação, o tratamento da bactéria fica postergado a uma futura endoscopia digestiva alta ou é realizado de forma empírica algumas vezes desnecessária.

Levanta-se outro questionamento, o da necessidade do tratamento da bactéria intracavitária. A biópsia transoperatória da úlcera nem sempre é factível, o que implica em um aumento do risco de sangramento e complicações.

Surge então a necessidade de implementar novas modalidades diagnósticas para detecção do *Hp* e a verificação da bactéria nas secreções peritoneais e intraluminais de pacientes com UPP de forma mais rápida e durante a internação destes pacientes.

## MÉTODO

Realizou-se estudo prospectivo, transversal, descritivo, em que se avaliou dados de pacientes atendidos no Setor de Emergência Cirúrgica do Hospital Regional Homero de Miranda Gomes de São José (HRHMG), no período de fevereiro de 2009 a julho de 2010, com quadro de abdome agudo perfurativo.

Foram incluídos no estudo todos os pacientes com diagnóstico pré ou transoperatório de úlcera gástrica e/ou duodenal perfurada. Pacientes com outras causas de abdome agudo ou de pneumoperitônio foram excluídos.

A padronização da coleta de dados se deu da seguinte forma: no transoperatório, após o inventário da cavidade, foram coletadas duas amostras de líquido peritoneal (na proximidade da perfuração da úlcera) e outras duas amostras de líquido da cavidade digestiva, desde que tecnicamente viável, através do orifício ulceroso.

Uma amostra de cada região (cavidade peritoneal e cavidade gástrica/duodenal) foi encaminhada para cultura e bacterioscopia e as outras duas foram imediatamente injetadas em frascos com solução de urease pré-formada (URETEST®, Laborclin Laboratório Farmacêutico Ltda, Pinhais/PR), devidamente identificados e encaminhados para refrigeração entre 2-8° Celsius.

Outros dados avaliados no transoperatório foram a localização da úlcera, a técnica cirúrgica empregada para o tratamento da mesma e a realização ou não de biópsia do sítio ulceroso.

No pós-operatório, antes da alta hospitalar, foram coletadas outras informações, preenchendo uma Base de Dados, a respeito de idade, sexo, cor, tabagismo, etilismo, uso prévio de anti-inflamatórios não-esteroidais (AINE), índice de massa corporal (IMC), história prévia de dispepsia, tempo de duração da peritonite pré-operatória (considerando o momento de início da dor como marco inicial), método de diagnóstico que indicou a laparotomia, resultados do teste rápido da urease (TRU) para as duas amostras, resultados da cultura das duas amostras e sorologia para *Hp* (por método de quimiluminescência).

Este estudo teve a avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa do hospital e foi aprovado sob o protocolo 2229, em 21/12/2010.

Todos os pacientes foram informados sobre os objetivos e métodos da análise e assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, ainda no período pré-operatório.

As informações foram armazenadas em um banco de dados através do software Office Excel 2007 (Microsoft Inc.©).

As análises estatísticas foram feitas pelo mesmo programa. Utilizou-se o número total de consultas e laparotomias daquele período para o cálculo das proporções da doença em questão em relação às demais.

O kit para TRU das secreções e demais custos do estudo foram disponibilizados com fundos de auxílio à pesquisa do Centro de Estudos Sidnei Jorge Sandin do HRHMG.

## RESULTADOS

No período em que foi realizado, 14 pacientes foram incluídos no estudo. Os dados obtidos de todos os pacientes podem ser visualizados na Tabela 1 (ver página 46).

A média de idade dos pacientes foi de 41,06 anos (DP = 13,1). A faixa etária dos 20 aos 40 anos foi a de maior incidência de úlceras pépticas perfuradas, correspondendo a 50% dos casos (Tabela 2).

**Tabela 2. Perfil epidemiológico dos pacientes com diagnóstico de úlcera péptica perfurada operados no Serviço de Cirurgia Geral do HRMG, no período de fevereiro de 2009 e julho de 2010.**

Perfil		n	%	Média e Desvio Padrão
Idade	< 20 anos	2	3	41,06 (DP = 13,1)
	20-40 anos	2	1	
	> 40 anos	–	1	
Sexo	Masculino	14	100	–
	Feminino	0	0	–
Cor	Branca	10	71,4	–
	Não Branca	4	28,6	–
IMC	< 30	12	85,7	–
	> 30	2	14,3	–
História de Tabagismo	Presente	8	57,2	–
	Ausente	6	42,8	–
História de Etilismo	Presente	5	35,7	–
	Ausente	9	64,3	–
Uso de AINE	Presente	6	42,8	–
	Ausente	8	57,2	–

IMC: Índice de Massa Corporal; AINE: Anti-inflamatório não-esteroidal

Pacientes que se denominavam brancos predominaram sobre pacientes não-brancos (71,4 % vs 21,6%).

Houve equilíbrio entre os três fatores de risco avaliados: história de tabagismo, história de etilismo e uso crônico de AINE.

A prevalência de tabagismo entre os pacientes foi 57,2%, com distribuição igual relacionada ao sítio da perfuração (50% gástrica e 50% duodenal) e de etilismo de 35,7%. Dos pacientes analisados, 42,8% referiram o uso crônico de AINE nos 12 meses anteriores ao desfecho (50% das úlceras gástricas e 25% das duodenais).

Predominaram pacientes com IMC < 30 (85,7%), com queixas dispépticas prévias (78,6%), especialmente naqueles com sorologia para *Hp* positiva (81,8%). Neste grupo de

**Tabela 1. Base de Dados dos pacientes com diagnóstico de Úlcera Clorido-Péptica Perforada admitidos no Setor de**

PACTE	IDADE	SEXO	COR	DISP	TP(h)	DIAGNÓSTICO	TUPF (P)	TUPF (GD)	CULT (P)
A	17	MASC	B	NÃO	4	CLÍNICO	R	R	NEG
B	57	MASC	B	SIM	12	RADIOGRÁFICO	NR	R	NEG
C	65	MASC	B	SIM	48	RADIOGRÁFICO	NR	R	NEG
D	29	MASC	NB	SIM	12	RADIOGRÁFICO	NR	R	NEG
E	54	MASC	B	SIM	12	RADIOGRÁFICO	NR	R	NEG
F	48	MASC	B	SIM	6	RADIOGRÁFICO	NR	R	NEG
G	33	MASC	NB	NÃO	6	RADIOGRÁFICO	NR	NR	NEG
H	42	MASC	B	SIM	7	RADIOGRÁFICO	R	R	NEG
I	34	MASC	B	SIM	10	RADIOGRÁFICO	NR	R	NEG
J	58	MASC	B	SIM	2	RADIOGRÁFICO	R	NR	NEG
K	39	MASC	NB	NÃO	48	TOMOGRÁFICO	R	R	NEG
L	35	MASC	NB	SIM	24	RADIOGRÁFICO	R	NR	POS
M	39	MASC	B	SIM	12	CLÍNICO	R	R	NEG
N	49	MASC	B	SIM	18	RADIOGRÁFICO	NR	R	NEG
MÉDIA:	42,79				15,79				
DP:	13,12				14,77				

PCTE: Pacientes; DISP: História de dispepsia no ano anterior ao procedimento; TP(h): Tempo de Peritonite Pré-operatória, em horas; TUPF (P): Teste da Ureia Pré-formada na amostra Peritonal; TUPF (GD): Teste da Ureia Pré-formada na amostra Gástrica ou Duodenal; CULT (P): Cultura da amostra peritonal; CULT (GD): Cultura da amostra gástrica ou duodenal; SOROL: Sorologia para *Helicobacter pylori*; LOC: órgão onde se localizava a úlcera perforada; BX: biópsia do sítio ulceroso;

pacientes, 54,6% se declararam tabagistas, 45,4% etilistas e 45,4% referiram uso crônico de AINE. O tempo de peritonite pré-operatória, definido como período entre o início da dor e o ato cirúrgico, foi menor que 24 horas em 85,6% dos casos, distribuindo-se igualmente em tempo inferior a 12h e tempo entre 12 e 24 horas - Tabela 3.

Em 78,6% das vezes, a laparotomia foi indicada baseada em dados clínicos associados à radiografia convencional.

Tomografia computadorizada e exame clínico isolado foram definitivos nesta indicação em 7,1% e 14,3% dos casos, respectivamente.

A sorologia para *Hp* foi positiva em 84,6% das vezes, considerando-se que um paciente não teve a coleta feita (*missing*).

O TRU foi positivo em 78,6% das amostras do tubo digestivo, entretanto em somente 42,8% das amostras da cavidade peritoneal. No entanto, com relação à cultura, não houve crescimento bacteriano em nenhuma das amostras gastroduodenais e em somente uma das amostras do peritônio.

**Tabela 3. Distribuição da frequência dos dados relacionados à período pré-operatório em pacientes submetidos a laparotomia por úlcera péptica perforada.**

Variáveis no Pré-operatório		n	%
História de Dispepsia	Presente	11	78,6
	Ausente	3	21,4
Tempo de Peritonite Pré-operatória*	<12h	6	42,8
	12-24h	6	42,8
	>24h	2	14,4
Método Diagnóstico definitivo**	Radiografia Convencional	6	42,8
	Tomografia Computadorizada	6	42,8
	>24h	2	14,4

\* Definido como o tempo entre o início da dor e o início do ato cirúrgico

\*\* Método que foi decisivo na indicação da laparotomia

**Emergência Cirúrgica do HRSJ, no período entre fevereiro de 2009 e janeiro de 2010**

CULT (GD)	SOROL	CIRURGIA	LOC	BX	AINE	FUMO	ETAN	IMC
NEG	POS	GRAHAM	D	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	<30
NEG	POS	GRAHAM	G	SIM	SIM	SIM	NÃO	<30
NEG	POS	GRAHAM	D	NÃO	SIM	NÃO	SIM	<30
NEG	POS	GRAHAM	G	SIM	NÃO	SIM	NÃO	<30
NEG	POS	GRAHAM	D	NÃO	SIM	SIM	SIM	<30
NEG	-	GRAHAM	D	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	<30
NEG	NEG	GRAHAM	G	SIM	NÃO	SIM	NÃO	<30
NEG	POS	GRAHAM	D	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	<30
NEG	NEG	GRAHAM	G	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	>30
NEG	POS	GRAHAM	G	SIM	SIM	NÃO	NÃO	<30
NEG	POS	MADDEN	G	NÃO	SIM	SIM	NÃO	>30
NEG	POS	GRAHAM	D	NÃO	NÃO	SIM	SIM	<30
NEG	POS	GRAHAM	D	NÃO	NÃO	SIM	SIM	<30
NEG	POS	GRAHAM	D	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	<30
NEG								

AINE: Anti-inflamatório Não-esteroidal; ETAN: Ingesta Crônica de Etanol (alcoolismo); IMC: Índice de Massa Corporal (Quetelet). Masc: Masculino; B: Branco; NB: Não-branco; R: Reagente; NR: Não-Reagente; NEG: Negativo; POS: Positivo; G: Gástrica; D: Duodenal; DP: Desvio Padrão.

Dos pacientes com anticorpos presentes contra *Hp*, 81,8% apresentaram também positividade pelo TRU na cavidade gastroduodenal e 54,5% no peritônio livre - Tabela 4.

A comparação dentro do grupo de pacientes positivos para o TRU em, pelo menos, um dos locais (n=12) pesquisados mostrou o seguinte aspecto: 41,6% apresentaram positividade em ambos os sítios, 50% exclusivamente na amostra da cavidade digestiva e 8,4% exclusivamente na cavidade peritoneal.

Considerando-se os 11 pacientes que apresentaram sorologia positiva para *Hp*, 100% também tiveram o TRU positivo em, pelo menos, um dos sítios pesquisados, sendo que, desses, 45,5% exclusivamente no estômago/duodeno, 9% exclusivamente na cavidade peritoneal e 45,5% em ambos.

Os locais mais frequentes de perfuração foram as regiões pré-pilórica (28,6%) e duodenal (57,2%). A idade média dos pacientes com úlceras gástricas foi 41,6 anos e daqueles com úlcera duodenal foi 43,6 anos. Notou-se, ainda, sorologia positiva para *Hp* em 66,6% dos pacientes com localização

**Tabela 4. Resultados da investigação para a presença de *Helicobacter pylori* por diferentes métodos, nos pacientes.**

Teste para <i>Helicobacter pylori</i>	Resultado	n	%
TUPF - amostra CP	Positiva	6	42,8
	Negativa	8	57,2
TUPF - amostra CG/CD	Positiva	11	78,6
	Negativa	3	14,4
Cultura para H.p. - amostra CP	Positiva	1	7,1
	Negativa	13	92,9
Cultura para H.p. - amostra CG/CD	Positiva	0	0
	Negativa	14	100
Sorologia para <i>H. Pylori</i> *	Positiva	11	84,6
	Negativa	2	15,4

\*missing = 1 (paciente que não teve sorologia coletada).

gástrica e em 100% dos pacientes com localização duodenal da perfuração - Tabela 5.

**Tabela 5. Distribuição dos dados relacionados ao período transoperatório e à localização do sítio ulceroso**

Variantes	Resultados	n	%
Localização da Úlcera	Gástrica - corpo	1	7,1
	Gástrica - antro	1	7,1
	Gástrica - pré-pilórica	4	28,6
	Duodenal	8	57,2
Tratamento Cirúrgico da Úlcera	Omentoplastia à Graham	13	92,9
	Omentoplastia à Madden	1	7,1
	Gastrectomia/Vagotomia	0	0
Biópsia da úlcera	Úlcera Gástrica		7,1
	Realizada	4	66,6
	Não Realizada	2	33,3
	Úlcera Duodenal		
	Realizada	0	0
	Não Realizada	8	100

41 anos, semelhante a outros estudos.<sup>12</sup> Ocorreu também a presença de queixas dispépticas prévias (>3 meses) em 78,6% dos pacientes comparados a 58% dos apresentados no estudo de Nogueira *et al.*

Relacionadas às complicações da DUP e às internações hospitalares, a hemorragia continua sendo a complicação mais frequente com 73,3%, seguido de perfuração 9,3%, obstrução 2,9%.<sup>1</sup> A mortalidade relacionada à DUP decaiu de 3,8% para 2,7% de 1996 a 2003, sendo relacionadas à úlcera duodenal em 4,4% e úlcera gástrica em 3,7% dos casos.<sup>1</sup> Em relação a mortes por DUP, a UPP manteve mesmo índice quando comparada nos anos 90 e nos dias atuais, chegando em até 12% dos óbitos.<sup>1</sup> Quanto à localização, obtivemos 85,8% das UPP em região piloro-duodenal e 14,2% em região gástrica contra 82% e 38% respectivamente apresentadas por Nogueira. A incidência anual de Úlceras Pépticas Perfuradas (UPP) varia entre 7 a 10 casos/100.000 habitantes, sendo que nosso estudo apresentou a incidência levemente abaixo da esperada para a doença.

Gisbert afirma que a média de prevalência da infecção pelo bacilo em pacientes com UPP foi de 68,1%. Nosso estudo encontrou prevalência acima desta média, 84,6% corroborando com os resultados de El-Nakeeb de 84,4%.

Com relação aos fatores de risco para complicações da doença ulcerosa, Gisbert *et al.* mostraram que são fatores independentes: tabagismo, etilismo, história de úlcera péptica e especialmente uso de drogas anti-inflamatórias.<sup>9</sup> Forte correlação entre o uso de tabaco e a ocorrência de úlcera péptica e suas complicações foi mostrada em outros estudos.<sup>5,13,14</sup> O seu consumo aumenta em 10 vezes o risco de perfuração e em 3 vezes a mortalidade quando perfura.<sup>14,10</sup>

O mecanismo dessa influência provavelmente ocorre pela redução dos fatores protetores da mucosa gástrica e o retardo da cicatrização de úlceras já instaladas. As drogas AINEs e corticosteroides atuam a favor da doença ulcerosa e da perfuração, e este risco é independente e diretamente proporcional à dose diária ingerida. A UPP geralmente se apresenta como um abdome agudo perfurativo e o tempo de peritonite tem relação com a gravidade do quadro.<sup>1,13</sup> O risco de morte pós-operatória e de complicações está relacionado à duração da perfuração.<sup>14</sup>

Segundo Kocer *et al.*, um atraso de mais de 24h na intervenção aumentou em 6,5 vezes a letalidade e em 3,4 vezes a morbidade naquela população estudada.<sup>12,14</sup> Não houve nenhum caso de óbito em nossos pacientes. No presente estudo apenas 14,4% dos pacientes tiveram o tratamento cirúrgico proposto após 24h de evolução do quadro.

## DISCUSSÃO

Em 1983 Marshall e Warren identificaram o *Helicobacter pylori*, através da cultura dessa bactéria, sendo ela a responsável por 95% dos casos de úlceras duodenais e 70% das gástricas.<sup>7</sup> O *Hp* é uma bactéria espiral, gram negativa, flagelada e móvel. Sobrevive em meio ácido pela produção de urease, enzima que converte ureia em amônia, neutralizando a área.<sup>8</sup> O número de espécies do gênero *Helicobacter* aumentou e hoje, pelo menos, 24 *helicobacters* já foram formalmente identificadas.<sup>9</sup> O bacilo coloniza a mucosa gástrica de cerca de 50% da população mundial<sup>10</sup>, tem prevalência de 25% nos países industrializados e 70% dos países em desenvolvimento.<sup>5</sup> Quanto mais cedo ocorrer a infecção pelo *Hp*, mais chance o indivíduo tem de apresentar complicações relacionadas à infecção pela bactéria.<sup>11</sup> No presente estudo, a faixa etária mais acometida por UPP foi dos 20 aos 40 anos, tendo como média de idade

O nosso estudo concorda com outras publicações a respeito do diagnóstico complementar utilizado. A indicação de cirurgia foi definida com base na radiografia convencional de abdome e tórax em 78,4% dos casos, com imagem clássica de pneumoperitônio, semelhante ao que é encontrado em três estudos (80,6%, 85% e 96,3%), conforme Diogo-Filho *et al.*<sup>13</sup>

Dois genes da bactéria que têm sido associados à UPP são o gene associado à citotoxina (*cagA*) e o gene da citotoxina vacuolizante (*vacA*).<sup>6,8</sup> O primeiro está associado ao aumento da virulência e o segundo pelo desenvolvimento de uma citotoxina que causa injúria à célula epitelial e ao sistema imune. O estudo holandês conduzido por Komen *et al.* identificou associação entre esses genes e a ocorrência de perfuração, embora não se possa dizer que isso prediga a ocorrência da complicação.<sup>6</sup>

Assim, determinar a presença da infecção pelo *Hp* é de suma importância no paciente com UPP a fim de proceder à erradicação da mesma. De acordo com os estudos de Ng *et al.*, na China e de Enders *et al.* em Hong Kong, a erradicação da bactéria no pós-operatório reduz drasticamente a incidência de novas complicações<sup>5,16,17</sup>, e as taxas de recorrência da úlcera. Enders *et al.* com 104 pacientes com UPP, tratados pela técnica de Graham, mostrou que após um ano de seguimento, 95% dos pacientes tratados com erradicação de *Helicobacter pylori* e livres de drogas anti-inflamatórias estavam isentos de recorrência da doença.<sup>16</sup> Utilizando o esquema triplice para o tratamento do *Hp*, 6,1% dos pacientes apresentaram recidiva em um ano contra 29,6% dos pacientes tratados apenas com omeprazol.<sup>18</sup>

Diversos são os métodos utilizados para o diagnóstico do *Hp*, sendo os invasivos utilizando a endoscopia através da biópsia, análise histológica e cultura. Os não-invasivos através do teste respiratório com ureia marcada, sorologia e teste rápido de antígeno fecal.<sup>11</sup>

Assim, diante da realidade brasileira, o teste da urease, pelo destaque, facilidade de realização e baixo custo, credencia-se como uma ótima indicação para pacientes que se submeterão ao diagnóstico endoscópico.<sup>19</sup> A tentativa de identificar a presença de *H. pylori* no ato cirúrgico por meio de biópsia duodenal ou antral foi frustrada em razão das dificuldades técnicas encontradas para se obter a amostra.<sup>20</sup> Surge então a necessidade de se obter novos métodos menos invasivos que detectem a presença do *Hp* em pacientes portadores de UPP de forma precoce.

O TRU é um dos testes mais utilizados na prática clínica ambulatorial dada sua praticidade, rapidez e baixo custo<sup>9,10</sup> além de não depender da acurácia e experiência individual de labo-

ratórios. Apresenta uma sensibilidade de até 98% e especificidade de 93-98%. Guarner *et al.* em revisão da literatura de 1999 a 2009, revelam que o Teste de Ureia pré-formada (TUPF) tem melhor sensibilidade que a histologia em detectar a presença do *H. pylori*.<sup>21</sup> Entretanto, deve-se ressaltar que a sensibilidade do TUPF depende principalmente da densidade do *Helicobacter pylori* na amostra, o que é usualmente menor em crianças e adolescentes e em pacientes em uso de terapia anti-secretora, de antibióticos ou de bismuto.<sup>11</sup>

A densidade da bactéria está intimamente correlacionada com a positividade do teste, grandes densidades de bactérias resultam em abundância de urease. Existe diminuição da sensibilidade na presença de sangue no estômago com coleta do material para o teste. Ainda, Brandi e colaboradores mostraram em estudo italiano que outras bactérias<sup>11</sup>, como o *Staphylococcus capitis urealiticum* em pacientes hipoclorídricos, apresentam atividade de urease similar ao *Hp*, falseando a positividade do teste, o que leva a questionar a confiabilidade do teste.<sup>10</sup>

Pequena quantidade de bactérias e a presença de líquido e sangue na amostra podem ser algumas explicações sobre os resultados negativos do TRU presentes neste estudo. Somente 42,8% das amostras da cavidade peritoneal foram positivos. Osbek, entre outros, mostrou claramente ser o *Helicobacter pylori* uma bactéria extracelular, presente no muco gástrico, portanto passível de estar presente junto ao líquido extravasado pela UPP na cavidade peritoneal. Algumas dúvidas são levantadas a respeito da real necessidade do tratamento destas bactérias e se elas seriam viáveis nesta localidade.

Tendo por base que a pesquisa de anticorpos por imunoensaio enzimático ter uma sensibilidade de 99% e uma especificidade de 95%, mostra-se um teste com elevada acurácia para identificação do bacilo. Estudos prévios sugeriram que o ensaio imunoenzimático oferece maior acurácia do que estudos imunocromatográficos.<sup>1</sup>

No presente estudo, a sorologia se prestou como teste padrão para identificar a infecção e parâmetro de comparação com o TRU dos fluidos coletados no transoperatório. Analisando 84,6% da amostra, que foi positiva para presença de anticorpos contra *Hp*, 81,8% apresentaram também positividade pelo TRU na cavidade gastroduodenal e 54,5% no peritônio livre.

Considerando-se todos pacientes que apresentaram sorologia positiva para *Helicobacter pylori*, 100% também tiveram o TRU positivo em, pelo menos, um dos sítios pesquisados. Isso leva a crer que o uso do teste rápido no transoperatório pode ser útil em definir qual paciente está infectado e deverá receber

terapia de erradicação a fim de evitar recidiva, desde que coletado em, pelo menos, dois sítios diferentes. Porém, TRU em sítios isolados (peritônio ou cavidade digestiva isoladamente) não se mostrou igualmente significativo em confirmar a infecção, embora 78% das amostras gástricas/duodenais tenham positivado. Cogita-se se a causa para menor ocorrência de TRU positiva no peritônio seria a menor densidade da bactéria neste local ou se algum fator, como o bloqueio por omento dada a sua capacidade imunológica, afetaria a amostragem.<sup>22,23</sup>

Não se encontra, dessa forma, justificativa na literatura para fazer a erradicação do *Helicobacter pylori* empiricamente em todos os casos, visto que o esquema combinado de antibióticos, apesar de não ocorrer alta resistência do patógeno à amoxicilina e claritromicina no Brasil,<sup>24</sup> ele não é isento de para efeitos. Com base nestes dados, pode-se afirmar que a presença do *Hp* deve ser avaliada em todo paciente com UPP e que a bactéria deve ser erradicada naqueles infectados.

Considera-se como uma nova modalidade diagnóstica para os pacientes portadores de UPP o uso da coleta da secreção intracavitária e do conteúdo gástrico, com subsequente análise pelo TRU no transoperatório.

## CONCLUSÃO

A presença do *Helicobacter pylori* pode ser avaliada tanto pela sorologia quanto pela realização do teste rápido da urease do fluido coletado em, pelo menos, dois sítios (cavidade peritoneal e cavidade gástrica/duodenal), com igual significância entre os dois métodos. Realizar TUPF com material de apenas um desses locais não mostra a mesma relação. Porém, para emprego clínico, uma série de testes de validação deve ser feita. Existe a real necessidade de se avaliar a presença do *Hp* na cavidade peritoneal com métodos válidos e suas repercussões locais.

## REFERÊNCIAS

1. Wang, RY, Richter JE, Dempsey DT. Trends and outcomes of hospitalizations for Peptic Ulcer Disease in the United States, 1993 to 2006. *Ann Surg* 2010; 251: 51-8.
2. Lewis JD, Bilker WB, Brensinger C, Farrar JT, Strom BL. Hospitalization and mortality rates from peptic ulcer disease and GI bleeding in the 1990s: relationship to sales of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and acid suppression medications. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2540-9.
3. Lau JY, Sung JJ, Lee KK, Yung MY, Wong SK, Wu JC, *et al*. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med* 2000; 343: 310-6.
4. NIH Consensus Conference. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease.

- NIH Consensus Development Panel on *Helicobacter pylori* in Peptic Ulcer Disease. *JAMA* 1994; 272: 65-9.
5. Gisbert JP, Pajares JM. *Helicobacter pylori* infection and perforated peptic ulcer prevalence of the infection and role of antimicrobial treatment. *Helicobacter* 2003; 8: 159-67.
6. Komen NA, Bertheff MJ, van Doorn LJ, Lange JF, de Graaf PW. *Helicobacter* genotyping and detection in peroperative lavage fluid in patients with perforated peptic ulcer. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 555-60.
7. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 1: 1311-5.
8. Lopes JE Jr. *Helicobacter pylori* infection: update on diagnosis and management. *JAAPA* 2010; 23: 20-3, 37.
9. Brandi G, Biavatti B, Calabrese C, Granata M, Nannetti A, Mattarelli P, *et al*. Outras Bactérias Urease-Positivas além da *Helicobacter pylori* na mucosa gástrica e no suco gástrico humanos. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1756-1761.
10. Ozbek A, Ozbek E, Dursun H, Kalkan Y, Demirci T. Can *Helicobacter pylori* invade Human Gastric Mucosa? An in vivo Study using Electron microscopy, Immunohistochemical Methods and Real-Time Polymerase Chain Reaction. *J Clin Gastroenterol* 2009; 44: 416-22.
11. Roma-Giannikou E, Roubani A, Sgouras DN, Panayiotou J, van-Vilet, Polyzos A, *et al*. Endoscopic tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: Validation of rapid urease test. *Helicobacter* 2010 June; 15: 227-32.
12. Nogueira C, Silva AS, Santos JN, Silva AG, Ferreira J, Matos E, *et al*. Perforated peptic ulcer: main factors of morbidity and mortality. *World J Surg* 2003; 27: 782-7.
13. Diogo Filho A, Vasconcelos FL, Rocha HLOG. Evaluation of chloridro-peptic gastroduodenal perforated ulcers in patients treated at the emergency department of university hospital. *Rev Med Minas Gerais* 2003; 13: 234-9.
14. Kocer B, Surmeli S, Solak C, Unal B, Bozkurt B, Yildirim O. Factors affecting mortality and morbidity in patients with peptic ulcer perforation. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22 :565-70.
15. Ng EK, Chung SC, Sung JJ, Lam YH, Lee DW, Lau Jy, *et al*. High prevalence of *Helicobacter pylori* infection in duodenal ulcer perforations not caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Br J Surg* 1996; 83: 1779-81.
16. Ng EK, Lam YH, Sung JJ, Yung MY, To KF, Chan AC, *et al*. Eradication of *Helicobacter pylori* prevents recurrence of ulcer after simple closure of Duodenal Ulcer perforation. *Ann Surg* 2000; 231: 153-8.
17. Matsukura N, Onda M, Tokunaga A, Kato S, Yoshiyuki T, Hasegawa H, *et al*. Role of *helicobacter pylori* infection in perforation of Peptic Ulcer: an age- and gender-matched case-control study. *J Clin Gastroenterol*, 1997; 25: 235-9.
18. El-Nakeeb A, Fikry A, Abd El-Hamed TM, Fouda el Y, El Awady S, Youssef T, *et al*. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on ulcer recurrence after simple closure of perforated duodenal ulcer. *Int J Surg*. 2009; 7: 126-9. Epub 2008 6.
19. Caetano A, Felix VN, Coimbra FTV, Ganc AJ. *Helicobacter pylori* e doença péptica: Estudos comparativos de métodos diagnósticos. *Arq Gastroenterol* 2008; 45: 255-7.
20. Sebastian M, Prem-Chandran VP. *Helicobacter pylori* infection in perforated Peptic ulcer disease. *Brit J Surg*, 1995; 82: 360-2.
21. Marshall C, Ramaswamy P, Bergin FG, Rosenberg IL, Leaper DJ. Evaluation of a protocol for the non-operative management of perforated peptic ulcer. *Brit J Surg* 1999; 86: 131-4.
22. Svanes C, Soreide HA, Skartein A, Fevang BT, Bakke P, Vollset SE, *et al*. Smoking and ulcer perforation. *Gut* 1997; 41: 177-80.
23. Chowdhary SK, Bhasin DK, Panigrahi D, Malik AK, Katiara RN. *Helicobacter pylori* infection in patients with perforated duodenal ulcer. *Trop Gastroenterol* 1998; 19: 19-21.
24. Eisig JN, Silva M, Barbuti RC, Navarro-Rodriguez T, Moraes-Filho JPP, Pedrazzoli Jr J. *Helicobacter pylori* antibiotic resistance in Brazil: clarithromycin is still a good option. *Arq Gastroenterol* 2011; 48: 261-4.