

## Prevalência do *Helicobacter pylori* em população pediátrica atendida em uma clínica privada de Goiânia

Prevalence of *Helicobacter pylori* in the pediatric population treated at a private clinic in Goiânia

AMÉRICO DE OLIVEIRA SILVÉRIO<sup>1</sup>, FERNANDA LAUAR SAMPAIO MEIRELLES<sup>2</sup>, LÍGIA PAULA ARAÚJO<sup>2</sup>, JOSÉ EDUARDO MEKDESSI<sup>3</sup>, SÉRGIO TERUAKI MIAMAE<sup>4</sup>, YARA ROCHA XIMENES<sup>5</sup>

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS E INSTITUTO DO APARELHO DIGESTIVO DE GOIÂNIA

### RESUMO

**Objetivo:** O *Helicobacter pylori* (*HP*) é um dos patógenos mais prevalentes, acometendo cerca da metade da população mundial, ocorrendo em qualquer faixa etária. Em adultos, é a principal causa de úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico e linfoma gástrico primário. Todavia, a importância e prevalência deste patógeno em crianças ainda são incertas. O objetivo deste trabalho é determinar a prevalência da infecção pelo *HP* em uma população pediátrica atendida em uma clínica privada de Goiânia, correlacionando-o com a faixa etária e a presença de gastrite. **Métodos:** Avaliamos os achados endoscópicos e histopatológicos de pacientes com idade de zero a quinze anos, submetidos à endoscopia digestiva alta e que fizeram biópsia gástrica. O protocolo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa. **Resultados:** O *HP* foi positivo em 33/492 (6,7%) dos casos (IC 95% variando de 4,7% a 9,7%). Não houve relação entre a presença de *HP* e o gênero ( $p=0,4$ ). A média de idade dos pacientes com *HP* positivo foi de 9,2 +/- 3,9 anos e de 6,6 +/- 4,0 anos nos negativos ( $p=0,0005$ ). Em 73/492 (14,8%) pacientes encontramos achado histológico de gastrite, destes 33 (45,2%) apresentavam *HP* ( $p=0,0000001$ ). Processo inflamatório acentuado, moderado e leve foi encontrado, respectivamente, em 1 (3,0%), 24 (72,8%) e 8 (24,2%) pacientes com *HP* positivo e em nenhum (0%), 3 (7,5%) e 37 (92,5%) dos com *HP* negativo. **Conclusão:** Nossos achados mostram uma prevalência baixa de *HP* em pacientes pediátricos atendidos em uma clínica privada de Goiânia (6,7%). O risco de adquirir *HP* aumenta com a idade. E o processo inflamatório é mais acentuado nos pacientes com *HP* positivo.

**Unitermos:** Endoscopia Digestiva Alta Pediátrica, *Helicobacter pylori*, Gastrite

### SUMMARY

**Objective:** *Helicobacter pylori* (*HP*) is one of the most prevalent pathogens worldwide, occurring at any age. It is estimated that affects half the world population. In adults is a major cause of peptic ulcer, gastric adenocarcinoma and primary gastric lymphoma. However, the importance and prevalence of this pathogen in children are still uncertain. The purpose of this study is to determine the prevalence of *H. pylori* infection in a pediatric population treated at a private clinic in Goiânia, correlating it with age and the presence of gastritis. **Methods:** We evaluated the endoscopic and histopathological features of patients aged zero to fifteen years undergoing upper gastrointestinal endoscopy and gastric biopsy done. The protocol was approved by the ethics committee on human research at the Hospital Geral de Goiânia. **Results:** The *HP* was positive in 33/492 (6.7%) of cases (95% CI ranging from 4.7% to 9.7%). There was no relationship between the presence of *HP* and gender ( $p = 0.4$ ). The average age of patients *HP* positive was 9.2 +/- 3.9 years and 6.6 +/- 4.0 years in the negative ( $p = 0.0005$ ). In 73/492 (14.8%) patients histological findings of gastritis, 33 of these (45.2%) had *HP* ( $p = 0.0000001$ ). Severe gastritis, moderate and mild was found, respectively, in 1 (3.0%), 24 (72.8%) and 8 (24.2%) patients with *HP* positive and none (0%), 3 (7.5%) and 37 (92.5%) of *HP* negative. Conclusion: Our findings show a low prevalence of *HP* in pediatric patients treated at a private clinic in Goiânia (6.7%). The

**1.** Professor Assistente do Departamento de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-Goiás) e da Universidade Federal de Goiás e Médico Endoscopista do Instituto do Aparelho Digestivo (IAD). **2.** Acadêmicas do Curso de Medicina PUC-Goiás. **3.** Médico Endoscopista e Diretor Técnico do IAD. **4.** Médico Anestesiologista do IAD. **5.** Médica Patologista do Laboratório CAPC. **Endereço para correspondência:** Américo de Oliveira Silvério/ e-mail: aosilverio@gmail.com/ Rua SB-41, quadra 41, lote 9, Condomínio Portal do Sol 2, Goiânia - Goiás - Brasil. CEP: 74.884-651. **Recebido em:** 10/03/2012. **Aprovação em:** 16/04/2012.

risk of acquiring *HP* increase with age. And the inflammatory process is more pronounced in patients *HP* positive.

**Keywords:** Pediatric Upper Gastrointestinal Endoscopy, *Helicobacter pylori*, Gastritis.

## INTRODUÇÃO

O *Helicobacter pylori* (*HP*), bactéria Gram Negativa espiralada, foi descoberto em 1982 por Marshall & Warren<sup>1,2</sup>. É um dos patógenos com maior prevalência em todo o mundo, podendo ocorrer em qualquer faixa etária. Estima-se que 50% da população mundial apresente a bactéria colonizando a mucosa gástrica<sup>3</sup>.

A prevalência é maior em países em desenvolvimento, sendo que higiene precária, domicílios aglomerados e deficiência de saneamento básico são os principais fatores de risco tanto para a aquisição quanto para a propagação da doença<sup>4,5</sup>.

Melhores condições de vida têm diminuído as taxas em várias partes da América do Norte e da Europa<sup>6</sup>. A transmissão do *HP* parece ocorrer predominantemente por contato direto do tipo fecal-oral ou oral-oral<sup>2</sup>.

Em adultos, o *HP* é a causa principal de úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico e linfoma gástrico primário<sup>7</sup>. Na população pediátrica, o *HP* foi relacionado à dor abdominal recorrente<sup>1,8</sup>, à diarreia crônica<sup>9</sup> e à baixa estatura<sup>10</sup>. Todavia, a importância deste patógeno em crianças ainda é tema a ser explorado.

Estudos epidemiológicos revelaram prevalência alta de infecção por *HP* em adultos no Brasil, sendo semelhante a resultados encontrados em países em desenvolvimento<sup>7, 11, 12</sup>. Entretanto, há uma grande carência de informações em relação à faixa pediátrica, especialmente no nosso meio.

O objetivo deste estudo é determinar a prevalência da infecção pelo *HP* no nosso meio, em uma população pediátrica atendida em uma clínica privada de Goiânia, correlacionando-o com a faixa etária e à presença de gastrite.

## MÉTODOS

Foram avaliados retrospectivamente os achados dos exames de endoscopia digestiva alta (EDA) e o histopatológico das biópsias, de pacientes com idades de zero a quinze anos, realizadas no período de janeiro a agosto de 2008, no Instituto do Aparelho Digestivo de Goiânia.

Dos prontuários coletamos dados referentes à identificação (nome, sexo e idade), os achados endoscópicos, realização ou não de biópsia gástrica e o resultado desta, principalmente no que se refere à presença de infecção pelo *HP*.

O *HP* foi pesquisado pela análise histológica utilizando as colorações de hematoxilina e eosina (HE) e Giensa.

Foram incluídos no estudo todos os pacientes com idade entre zero e quinze anos que, neste período, foram submetidos à endoscopia digestiva alta e nos quais foram realizadas biópsias gástricas. Excluímos aqueles cujo prontuário não permitia a coleta dos dados do estudo.

Para a análise estatística utilizamos o programa EpiInfo 6.0 (Centers for Disease Control Epidemiology Program Office, Atlanta, Georgia).

Para comparar as médias entre duas amostras independentes, empregamos o teste t de Student e, para testar a correlação entre variáveis categóricas, utilizamos o teste qui-quadrado de associação.

Os resultados foram expressos como média  $\pm$  desvio-padrão (dp) e o nível de significância utilizado em todos os testes serão fixados em 5%.

O protocolo de pesquisa foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana do Hospital Geral de Goiânia.

## RESULTADOS

Durante o período foram realizados 542 exames de EDA em crianças com idade menor ou igual a 15 anos; destes 50 foram excluídos da nossa análise por não conseguirmos avaliar os exames de endoscopia ou a histopatologia ou por não terem realizados biópsias gástricas. Os 492 (90,7%) restantes compuseram nosso grupo de estudo.

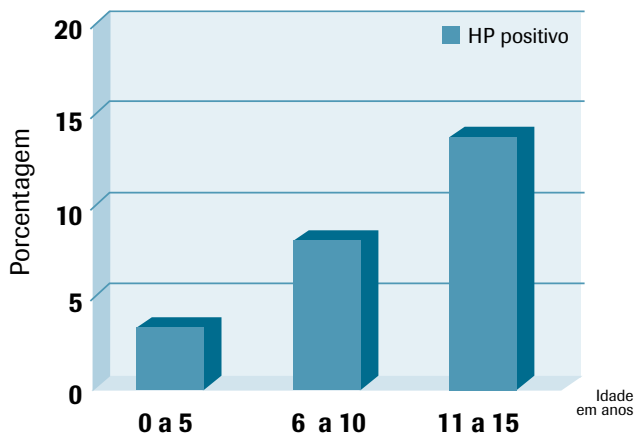
A idade média do grupo foi de  $6,4 \pm 4,1$  anos, variando de 4 meses a 15 anos, com a mediana de 6 anos, dos quais 248 (50,4%) eram do gênero masculino.

A pesquisa de *HP* foi positiva em 33/492 (6,7%) dos casos (IC 95%, variando de 4,7% a 9,4%). Não houve relação entre a presença de *HP* e o gênero ( $p=0,22$ ). A média de idade dos pacientes com pesquisa de *HP* positiva foi de  $9,2 \pm 3,9$  anos e de  $6,2 \pm 4,0$  anos naqueles cuja pesquisa foi negativa ( $p=0,0005$ ).

**Tabela 1 – Características demográficas da população de acordo com a presença de *Helicobacter pylori*.**

Característica	Grupo total	<i>H. pylori</i> Positivo	<i>H. pylori</i> Negativo	Valor do p
N (%)	492 (100)	33(6,7)	459 (93,3)	
Média de idade (anos)	6,4 ± 4,1	9,2 ± 3,9	6,2 ± 4,0	0,0005
Gênero (F/M)	244 / 248	13 / 20	231 / 228	0,22
Gastrite n(%)	73 (14,8)	33 (100,0)	40 (8,7)	0,0000001
Ausente n(%)	419 (85,2)	0 (0)	419 (91,3)	0,0000001
Leve n(%)	45 (9,1)	8 (24,2)	37 (8,1)	0,007
Moderada n(%)	27 (5,5)	24 (72,8)	3 (0,7)	0,0000001
Acentuada n(%)	1 (0,2)	1 (3,0)	0 (0)	0,07

Em 73/492 (14,8%) pacientes, encontramos achado histológico de gastrite, destes 33 (45,2%) apresentavam *HP* ( $p = 0,0000001$ ). Ao avaliarmos o achado histológico de gastrite em relação á presença ou não de *HP*, observamos a presença de gastrite acentuada, moderada e leve, respectivamente, em 1 (3,0%), 24 (72,8%) e 8 (24,2%) pacientes com *HP* positivo e em nenhum (0%), 3 (0,7%) e 37 (8,1%) dos *HP* negativo (figura 1).

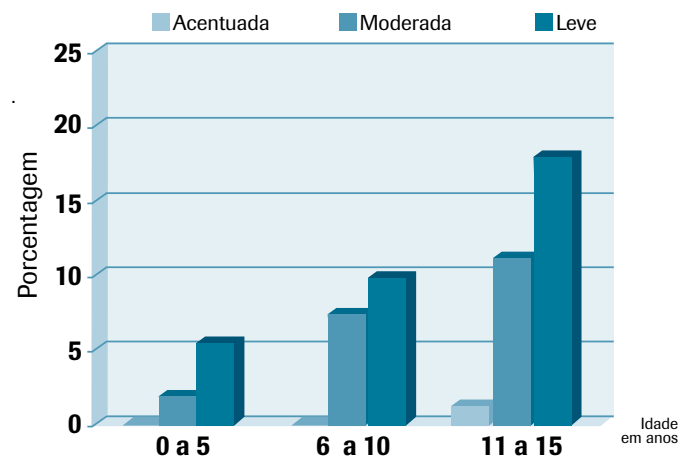
**Figura 1 – Relação entre a presença de *Helicobacter pylori* e a faixa etária**

Quando dividimos os pacientes em três faixas etárias, nos quais o Grupo A foi composto por 227 (46,1%) sujeitos com idade menor ou igual a 5 anos, o Grupo B de 176 (35,8%) com idade de seis a dez anos e o Grupo C de 89 (18,1%) com idade de onze a quinze anos, observamos que tanto a presença de *HP* [7 (3,1%), 14 (7,9%) e 12 (13,5%), respec-

tivamente] ( $p < 0,003$ ) (figura 1), quanto o achado histológico de gastrite [16 (7,1%), 30 (17,1%) e 27 (30,3%), respectivamente] ( $p < 0,0000007$ ) aumentaram com a idade.

**Tabela 2 – Presença de *Helicobacter pylori* e achado histológico de gastrite de acordo com a faixa etária da população.**

Característica	Grupo total	Faixa etária (anos)			Valor do p
		0-5	6-10	11-15	
N (%)	492 (100)	227 (46,1)	176 (35,8)	89 (18,1)	
Gênero M/ F	248 / 244	125/ 102	82/ 94	48/ 41	0,5
Presença de <i>H. pylori</i> n (%)	33 (6,7)	7 (3,1)	14 (7,9)	12 (13,5)	0,003
Gastrite n(%)	73 (14,8)	16 (7,1)	30 (17,1)	27 (30,3)	0,0000007
Acentuada n (%)	1 (0,2)	0 (0)	0 (0)	1 (1,1)	0,1
Moderada n (%)	27 (5,5)	4 (1,8)	13 (7,4)	10 (11,2)	0,002
Leve n (%)	45 (9,1)	12 (5,3)	17 (9,7)	16 (17,9)	0,002
Ausente n (%)	419 (85,2)	211 (92,9)	146 (82,9)	62 (69,7)	0,0000007

**Figura 2 – Relação entre a intensidade da gastrite e a faixa etária.**

## DISCUSSÃO

O *Helicobacter pylori* (*HP*) é uma bactéria de distribuição global que acomete mais da metade da população mundial, sendo considerado importante problema de saúde pública<sup>1</sup>.

Sua prevalência é significativamente maior em países em desenvolvimento, em todas as faixas etárias. A infecção pelo *HP* é adquirida principalmente na infância e caracteriza-se pela cronicidade, predispondo o desenvolvimento de afecções em adultos, tais como carcinoma gástrico e doença ulcerativa péptica<sup>1</sup>.

A infecção é contraída, sobretudo na infância, principalmente em populações de alto risco, tais como famílias socialmente desfavorecidas, algumas etnias e profissionais da saúde<sup>2,4,8,13,14</sup>. E, como de forma geral, não há clareamento espontâneo do micro-organismo, o indivíduo passa a albergar a bactéria por toda sua vida<sup>15</sup>. Por conseguinte, há um aumento cumulativo do número de indivíduos infectados nas faixas etárias mais velhas, tanto na população infantil quanto no início da vida adulta<sup>15</sup>. Dattoli e cols.<sup>7</sup> avaliaram 1104 crianças no município de Salvador, com idade entre 4 e 11 anos, em dois períodos distintos (1997 a 2003 e em 2005) e detectou anti-corpo anti-*H. pylori* em 28,7% da amostra.

Os autores associaram o resultado a variáveis indicativas de condições de moradia precárias (superlotadas e saneamento insuficiente)<sup>7</sup>. Escobar-Pardo e cols.<sup>4</sup>, por intermédio do teste respiratório com ureia-13C, avaliaram 245 crianças indígenas entre 2 e 9 anos, de seis aldeias da região do rio Xingu, afluente do Amazonas. Os autores encontraram uma alta prevalência de *HP* (73,5%).

No entanto, ressaltam que houve diferença significativa na prevalência do *HP* entre as diversas aldeias estudadas, e sugerem que, embora compartilhem hábitat semelhante, assim como similar formação social e cultural, as diferenças observadas entre as aldeias podem ser justificadas por algumas diferenças culturais (processamento dos alimentos), pela genética, ou até mesmo pelo hábitat (localização da aldeia ao longo do rio)<sup>4</sup>.

No Rio Grande do Sul, Ferreira e cols.<sup>16</sup> avaliaram as indicações e os resultados de 228 endoscopias em pacientes pediátricos de 3 meses a 19 anos (média 5,7 anos), observaram que a pesquisa de *HP* pelo método histológico, utilizando a coloração de HE, foi considerada positiva em 29 (22,3%) dos 130 pacientes que realizaram a sua pesquisa<sup>16</sup>.

Oliveira e cols.<sup>17</sup> estudaram 249 crianças de nível socioeconômico baixo, em Belo Horizonte, com idade variando de um mês a 18 anos, encontraram uma prevalência de anti-corpo anti-*H. pylori* de 34,1%<sup>17</sup>. Parente e cols.<sup>18</sup> compararam a prevalência de infecção pelo *HP* em 303 crianças assintomáticas oriundas de famílias de alto e baixo nível socio-

econômico de Teresina (PI), e observaram que a infecção pelo *HP*, determinada pela pesquisa de antígenos fecais de *HP*, ocorria já no início da vida (antes dos 2 anos de idade) em ambos os grupos (22,9% versus 14,3%;  $p = 0,061$ ) e aumentava com a idade. Cento e quinze (38,0%) crianças foram positivas para o *HP* (95% intervalo de confiança [IC] = 1,31 - 4,12). A maior prevalência foi observada em crianças da favela (55,0%; 95% IC = 2,39 - 6,71) em comparação com (16,4%; 95% IC = 1,67 - 3,82) daquelas oriundas de áreas de alto nível socioeconômico ( $P < 0,001$ ). A taxa de infecção em crianças de 11-12 anos residentes em áreas pobres era tão elevada quanto a encontrada em adultos brasileiros.

Os autores verificaram também que a melhoria nas condições de vida era seguida por uma diminuição acentuada nas taxas de prevalência do *HP* em crianças, mesmo em um país em desenvolvimento como o Brasil<sup>18</sup>. No nosso estudo, avaliando crianças de zero a quinze anos, a prevalência da infecção por *H. pylori* foi de 6,7% (menor que a observada nos outros estudos). Assim como Parente e cols.<sup>18</sup>, Graham e cols.<sup>19</sup> também demonstraram que a infecção apresenta relação inversa à renda familiar<sup>19</sup>.

Portanto, a baixa prevalência de *HP* observada no presente estudo poderia ser explicada, ao menos em parte, pela população estudada uma vez que corresponde a um grupo de pacientes que realizou exames em uma clínica privada, que não atende pelo sistema único de saúde; logo, espera-se que corresponda a uma parcela da população com maior poder aquisitivo e com melhores condições socioeconômicas, portanto, com menor risco de adquirir infecção pelo *HP*, e, também, pela baixa faixa etária dos pacientes (média de idade de  $6,4 \pm 4,1$  anos) (tabela 1).

Como podemos observar, no Brasil há uma grande variabilidade nos níveis de prevalência da infecção pelo *HP* em populações pediátricas. Escobar-Pardo e cols.<sup>4</sup> sugerem que essas diferenças sejam decorrentes da grande diversidade social, cultural e econômica encontrada em nosso meio, e talvez também seja resultado das diversas etnias da população brasileira<sup>4</sup>.

Em relação à análise por faixas etárias, Portorreal e cols.<sup>20</sup> observaram que a distribuição do *HP* tende a ser uniforme entre as faixas etárias<sup>20</sup>. Todavia, Kodaira e cols.<sup>1</sup> avaliaram a prevalência de anti-*H. pylori* em 1104 crianças de Salvador e observaram que 28,7% apresentavam sorologia positiva, igualmente distribuída em relação ao gênero; já a análise bivariada dos dados demonstrou uma associação positiva entre a idade e o aumento na prevalência de infecção pelo *HP*<sup>1</sup>.

Em estudo realizado em Pernambuco<sup>2</sup>, que avaliou a soroprevalência do *HP* em 228 pacientes pediátricos de hospital conveniado ao sistema único de saúde, com idade variando de dois a dez anos, demonstrou que a sorologia foi positiva em 73 (32,0%) crianças. Os autores verificaram maior soroprevalência de *HP* em escolares (39,4%) do que em pré-escolares (25,8%) ( $p=0,04$ ), ou seja, o risco aumentou com a idade, sendo que as crianças soropositivas pertenciam a famílias com menor renda, moravam em domicílios com maior aglomeração de pessoas, em condições de higiene menos favoráveis e as mães apresentavam um menor nível de escolaridade<sup>2</sup>.

O risco contínuo de infectar-se ao longo da vida parece levar ao aumento progressivo da positividade para *HP* com a idade. No presente estudo, quando dividimos os pacientes em três grupos de acordo com a faixa etária, observamos uma relação direta entre o aumento da idade e a prevalência de *HP*, progredindo de 3,1%, no grupo de zero a cinco anos, para 7,9%, no grupo de seis a dez anos, e para 13,5% no grupo de onze a quinze, sugerindo que o risco de contaminação pelo *H. pylori* aumenta com a idade (tabela 2). Outros autores obtiveram resultados semelhantes<sup>4,17</sup>.

O estudo histopatológico também foi analisado no que diz respeito ao grau de inflamação da mucosa gástrica. Notamos que dos pacientes com achado histológico de gastrite, 45,2% apresentavam o *H. pylori*.

Quando avaliamos a intensidade do processo inflamatório em relação à presença do *HP*, observamos a presença de gastrite acentuada, moderada e leve, respectivamente, em 1 (3,0%), 24 (72,8%) e 8 (24,2%) pacientes com *HP* positivo e em nenhum (0%), 3 (0,7%) e 37 (8,1%) dos com *HP* negativo, mostrando maior gravidade da gastrite nos pacientes infectados (tabela 1).

Nossos achados mostram uma prevalência baixa de *HP* em pacientes pediátricos (6,7%) em uma clínica privada de Goiânia, Brasil. Todavia, nosso estudo apresenta um viés de seleção, pois estudou crianças de uma clínica privada, portanto, pressupõe-se que tenham melhores condições socioeconômicas, o que poderia explicar a baixa prevalência encontrada.

À semelhança do observado em outros países em desenvolvimento, nosso estudo também sugere que a infecção pelo *HP* inicia-se em uma idade precoce e o risco de adquirí-lo aumenta com a idade. Pudemos observar também que a presença de *HP* está associada a processo inflamatório é mais acentuado.

## REFERÊNCIAS

1. Kodaira MS, Escobar NMU, Grisi S. Aspectos epidemiológicos do *Helicobacter pylori* na infância e adolescência, São Paulo. Rev Saúde Pública 2002;36(3):356-69.
2. Moraes MMC, Silva GAP. Fatores de risco para infecção pelo *Helicobacter pylori* em crianças. J Pediatr. 2003;79(1):21-8.
3. Zhang DH, Zhou L, Lin S, Ding S, Huang Y, Gu F, et al. Recent changes in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection among children and adults in high- or low-incidence regions of gastric cancer in China. Chin Med J 2009;122(15):1759-63.
4. Escobar-Pardo ML, de Godoy AP, Machado RS, Rodrigues D, Fagundes Neto U, Kawakami E. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and intestinal parasitosis in children of the Xingu Indian Reservation. J Pediatr. 2011;87(5):393-8.
5. Souto FJ, Fontes CJ, Rocha GA, de Oliveira AM, Mendes EM, Queiroz DM. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in a rural area of the state of Mato Grosso, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 1998;93:171-4.
6. Elitsur Y, Dementieva Y, Rewalt M, Lawrence Z. *Helicobacter pylori* infection rate decreases in symptomatic children: a retrospective analysis of 13 years (1993-2005) from a gastroenterology clinic in West Virginia. J Clin Gastroenterol 2009;43:147-51.
7. Dattoli VCC, Veiga RV, Cunha SS, Carvalho LCP, Barreto ML, NMA Neves. Seroprevalence and Potential Risk Factors for *Helicobacter pylori* Infection in Brazilian Children, Brazil. *Helicobacter* 2010; 15: 273-8.
8. Ordeda G, Vaira D, Holton J. Age related increase of *Helicobacter pylori* frequency in symptom-free and in dyspeptic children. Lancet 1992;340:671-2.
9. Sullivan PB, Thomas JE, Wight DGD, Neale G, Easham EJ, Corrah T et al. *Helicobacter pylori* in Gambia children with chronic diarrhoea and malnutrition. Arch Dis Child 1990; 65:189-91.
10. Patel A, Mendall MA, Khulusi S, Northfield TC, Strachan DP. *Helicobacter pylori* infection in childhood: risk factors and effect on growth. BMJ 1994;309:1119-23.
11. Custódio, RO; Daher, RR; Ximenes, YR; Silvério, AO; Custódio, NRO -identificação do *Helicobacter pylori* pela citologia do escovado gástrico: comparação com o método histológico. Rev Soc Bras Med Trop. 2005; 38(4):322-5.
12. Rodrigues MN, Queiroz DM, Rodrigues RT, Rocha AM, Braga Neto MB, Braga LL. *Helicobacter pylori* infection in adults from a poor urban community in northeastern Brazil: demographic, lifestyle and environmental factors. Braz J Infect Dis 2005;9:405-10.
13. Malaty HM, Evans DG, Evans DJ Jr., Graham DY. *Helicobacter pylori* in Hispanics: comparison with blacks and whites of similar age and socioeconomic class. Gastroenterology 1992;103:813-6.
14. Malaty HM, Graham DY, Wattigney VA, Srinivasan SR, Osato M, Berenson GS. Natural history of *Helicobacter pylori* infection in childhood: 12-year follow-up cohort study in a biracial community. Clin Infect Dis 1999;28:279-82.
15. Parente JML, Parente MPPD. Contexto epidemiológico atual da infecção por *Helicobacter pylori*. GED gastroenterol. endosc.dig. 2010;29(3):86-9.
16. Ferreira, CT; Berti, MR; Pires, ALG; Wieczorek, C; Alves, J. Endoscopia digestiva alta em pediatria: indicações e resultados. J. Pediatr 1998;74(1):39-44.
17. Oliveira AM, Queiroz DM, Rocha GA, Mendes EN. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in children of low socioeconomic level in Belo Horizonte, Brazil. Am J Gastroenterol. 1994 Dec;89(12):2201-4.
18. Parente JML, Silva BBS, Palha-Dias MPS, Zaterka S, Nishimura NF, Zeitune JM. *Helicobacter pylori* infection in children of low and high socioeconomic status in northeastern Brazil. Am. J. Trop. Med. Hyg., 75(3), 2006, pp. 509-12.
19. Graham DY, Adam E, Klein PD, Evans DG, Evans DJ Jr, Alpert LC et al. Comparison of the prevalence of asymptomatic *C. pylori* infection in the United States: effect of age, gender and race. Gastroenterology 1989;96: A180.
20. Portorreal A, Kawakami E. Avaliação do método imunoenzimático (ELISA) para diagnóstico da infecção por *Helicobacter pylori* em crianças e adolescentes. Arq Gastroenterol 2002;39:198-203.