



ARTIGO ORIGINAL

Doença péptica: estudo comparativo entre crianças e adolescentes*Peptic disease: comparative study between children and adolescents*

Mauro S. Toporovski¹, Clarice B. Neufeld², Ana Maria M. De Chiara³,
Lucimar A. Franoso⁴, Geny W. Beznos⁵, Veronica Coates⁶

Resumo

Objetivo: Analisar comparativamente os dados clínicos e endoscópicos concernentes à doença péptica em grupo de crianças (CR) e adolescentes (AD).

Material e métodos: Foram estudadas 30 crianças e 76 adolescentes, no período de agosto de 1992 a novembro de 1994, portadores de doença péptica. O diagnóstico foi firmado mediante exame endoscópico e histológico em todos os casos. Pesquisou-se a colonização pelo *H. pylori* (biópsia gástrica corada pelo Giensa). Foram tomados e comparados dados clínicos quanto a dor abdominal (localização, intensidade, cronicidade e sintomas acompanhantes) em ambos os grupos. A análise estatística foi efetuada pelo teste exato de Fisher (valor de significância $p < 0,05$).

Resultados: Os resultados foram similares quanto à predominância no sexo feminino (66% grupo CR x 70% grupo AD), cronicidade da dor entre 2 a 6 meses (40% CR x 38% AD), dor de intensidade forte (70% CR x 83% AD), presença de vômitos e náuseas (42% CR x 55% AD). Epigastralgia foi predominante nos AD (87% x CR 63%), sendo este dado significativo ($p = 0,012$). A endoscopia foi normal em 30% das CR e 14% dos AD ($p = 0,052$). A presença de gastrite leve e moderada foi significativamente mais encontrada no AD (72%) que em crianças (37%) ($p < 0,01$). Nas CR houve nítida predominância de gastrite antral de aspecto nodular, enquanto nos AD prevaleceu gastrite de caráter difuso. A bulbododenite foi constatada nas CR (10%) e nos AD (12%), porém foi de caráter erosivo e mais grave no grupo infantil. Detectou-se úlcera péptica em 16% das CR (2 gástricas e 3 duodenais) e 7% dos AD (1 gástrica e 4 duodenais) ($p = 0,067$). A colonização pelo *H. pylori* foi mais prevalente nos AD (52%) enquanto nos CR ocorreu em 36% ($p = 0,195$).

Conclusões: 1) a epigastralgia é o sintoma principal da doença péptica em ambos os grupos; 2) a endoscopia pode revelar-se normal principalmente no grupo infantil; 3) predomina gastrite nodular antral em crianças e difusa em adolescentes; 4) o *H. pylori* coloniza 1/3 das crianças e 1/2 dos adolescentes com doença péptica; 5) predomina úlcera de localização duodenal em ambos os grupos.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74(3):233-238: dispepsia, Helicobacter pylori, gastrite, úlcera, infância, adolescência.

Abstract

Objectives: To make a comparative analysis of clinical and endoscopic data in peptic disease in a group of children (CR) and adolescents (AD).

Material and Methods: 30 children and 76 adolescents with peptic disease were studied between August 1992 and November 1994. In all cases the diagnosis was confirmed by endoscopic and histologic examination. Clinical data referring abdominal pain (localization, degree of intensity, chronicity and related symptoms) were compared in both groups. Statistical analysis was done by the Fisher Test (significance value $p < 0.05$).

Results: Findings referring to predominance in the female sex (66% in group CR versus 70% in group AD), duration of pain between 2 and 6 months (40% CR versus 38% AD), intensive degree of pain (70% CR versus 83% AD) and presence of vomiting and nausea (42% CR versus 55% AD) were similar in both groups. Epigastric pain was predominant in AD (87%) versus CR (63%) with significant difference $p = 0.012$. The endoscopic findings were normal in 30% of CR and 14% AD ($p = 0.052$). Light to moderate gastritis was significantly more common in AD (72%) than CR (37%) ($p = 0.01$). In the CR group, there was mainly antral nodular gastritis while in AD the diffuse form was more frequent. Bulbar duodenitis was present in 10% CR and 12% AD, but it was more erosive and serious in children. Peptic ulceration was found in 16% of CR (2 gastritis and 3 duodenal) and 7% AD (1 gastric and 4 duodenal) ($p = 0.067$). *H. pylori* colonization was more frequent in AD (52%) than in CR (36%) ($p = 0.195$).

Conclusions: 1) epigastric pain is the main symptom in both groups; 2) endoscopic findings may be normal especially in the children's group; 3) antral nodular gastritis is the predominant type in children while in adolescents it is diffuse gastritis; 4) *H. pylori* colonization is present in 1/3 of children and 1/2 of adolescents with peptic disease; 5) in both groups ulcers are more frequent in the duodenum.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74(3):233-238: dyspepsia, Helicobacter pylori, gastritis, ulcer, children, adolescents.

1. Professor Doutor em Pediatria, assistente da disciplina de Gastroenterologia Pediátrica da FCM da Santa Casa de São Paulo.

2. Médica Pediatra do Curso de Aperfeiçoamento em Gastroenterologia Pediátrica da FCM da Santa Casa de São Paulo.

3. Assistente do Depto. de Pediatria na disciplina de Gastroenterologia Pediátrica da FCM da Santa Casa de São Paulo.

4. Assistente do Depto. de Pediatria na disciplina de Medicina do Adolescente da FCM da Santa Casa de São Paulo.

5. Assistente do Depto. de Pediatria na disciplina de Medicina do Adolescente da FCM da Santa Casa de São Paulo.

6. Professora Titular e Livre-Docente da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Chefe do Serviço de Adolescência do Depto. de Pediatria da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Introdução

A doença péptica é definida como a presença de lesões ulcerosas e não ulcerosas, decorrentes da ação cloridropéptica da secreção gástrica sobre a mucosa do trato gastro-duodenal. Em nosso meio há poucos estudos que relatam a prevalência de gastrites e úlceras em crianças e adolescentes. Com a utilização rotineira da endoscopia peroral nos diferentes serviços, detecta-se, nos últimos anos, doença péptica com maior frequência nos casos de dor abdominal¹.

As gastrites, assim como as úlceras pépticas primárias tendem a ter evolução crônica e são de etiologia incerta, porém em muitos estudos indicam correlação com a colonização de uma bactéria no estômago. Na maioria dos estudos, as gastrites e úlceras secundárias têm início agudo e se encontram associadas às situações clínicas de estresse e ao uso de medicamentos, principalmente corticoesteróides e antiinflamatórios não hormonais².

A colonização pelo *Helicobacter pylori* (HP) tem sido freqüentemente observada na mucosa gástrica de crianças e adolescentes portadores de síndrome dispéptica ulcerosa e não ulcerosa, tanto em países em desenvolvimento quanto nos industrializados. A epidemiologia desse tipo de infecção ainda não está totalmente esclarecida, porém os recentes dados da literatura demonstram taxas elevadas de colonização pelo HP na mucosa gástrica dos pacientes portadores de úlcera duodenal e nos casos de gastrite crônica tipo B. Embora haja controvérsias, a erradicação desse agente microbiano tem propiciado alívio sintomático para a maior parte dos pacientes e modificado a história natural da doença péptica ulcerosa na infância e adolescência^{2,3}.

Em nosso meio, praticamente não há publicações até o momento que confrontem os principais aspectos concernentes à doença péptica em crianças e adolescentes.

Objetivos

O presente estudo visa a comparar os dados clínicos, endoscópicos e de colonização na mucosa gástrica pelo HP, em crianças e adolescentes portadores de doença péptica em nosso meio.

Material e Métodos

No período compreendido entre agosto de 1992 e novembro de 1994 detectaram-se 30 crianças (mediana 7,5 anos \pm 3,1) e 76 adolescentes (mediana 14,0 anos \pm 1,6) portadores de doença péptica em nosso serviço. Os mesmos procediam, na maior parte das vezes, dos diferentes Postos de Saúde da Rede Pública, tendo sido encaminhados para o nosso serviço para elucidação diagnóstica. O sintoma principal que motivou a investigação foi a presença de dor abdominal de caráter recorrente e causa não definida na maioria dos casos, sendo incluídos os pacientes que apresentaram sangramento digestivo. Após criteriosa avaliação clínica e laboratorial, realizou-se o exame

endoscópico e histológico do trato digestivo. Foram excluídos aqueles que recebiam antiinflamatórios não esteróides e adolescentes que faziam o uso de anticoncepcionais por via oral.

Foram tomados dados clínicos em relação a frequência, intensidade, localização, duração da dor abdominal, assim como presença de sintomas associados. Foi classificada como dor de forte intensidade aquela que motivou claramente interrupção de atividade. Definiu-se como dor de média intensidade presença de evento incomodativo, porém sem acarretar interrupção de atividade. Especialmente em crianças de menor idade houve a referência da dor como sensação vaga, a qual classificou-se como de caráter indefinida. A investigação laboratorial consistiu na realização de exame parasitológico de fezes (3 amostras), urina tipo I, urocultura, hemograma, transaminases e amilases séricas.

Foram utilizados os critérios de Sidney⁴ para a classificação endoscópica das alterações de mucosa do trato digestivo. Na referida classificação toma-se em conta aspectos topográficos das lesões, aspectos morfológicos da mucosa, como edema, enantema, erosões, nodosidade e atrofia. Procedeu-se a biópsia de antro gástrico em 2 diferentes locais, mesmo nos casos em que a mucosa apresentava-se de aspecto macroscopicamente normal. Os fragmentos foram fixados em formol a 10%, corados pela hematoxilina/eosina e Giensa. Considerou-se positiva a colonização pelo HP, o encontro na superfície de camada de muco gástrico de microrganismos com formato de bastões curvos.

Os dados obtidos foram comparados, tomando-se as variáveis no grupo crianças frente ao grupo adolescentes. A análise estatística foi efetuada pelo teste exato de Fisher (valor de significância $p < 0,05$).

O presente protocolo de investigação diagnóstica e tratamento da doença péptica foi aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

Resultados

A mediana da idade foi de 7,5 anos \pm 3,1 para o grupo de crianças e de 14,0 anos \pm 1,6 nos adolescentes. Em ambos os grupos houve predomínio do sexo feminino (Tabela 1). A duração da dor abdominal foi de 7,2 meses no grupo CR e 8,1 meses nos AD. Nas crianças a dor foi referida como de forte intensidade em 70%, moderada em 20% e indefinida em 10%. Nos adolescentes a dor foi de forte intensidade em 83%, moderada em 10% e indefinida em 7%. Quanto à localização, no grupo CR a dor foi epigástrica em 63% dos casos, mesogástrica em 20% e indefinida em 17%. No grupo AD verificou-se dor epigástrica em 87%, mesogástrica em 4% e indefinida em 9% (Tabela 1).

Náuseas e vômitos foram os principais sintomas associados, relatados em 42% dos casos no grupo CR e 55% no

Tabela 1 - Aspectos clínicos da síndrome dispéptica em crianças e adolescentes

	Crianças (30)	Adolescentes (76)	Significância
idade	7,5 anos +/- 3,1	14,0 anos +/- 1,6	-
sexo feminino	66%	70%	NS
sexo masculino	34%	30%	NS
dor abdominal			
duração	7,2 meses	8,1 meses	NS
intensidade forte	70%	83%	NS
intensidade mod.	20%	10%	NS
indefinida	10%	7%	NS
localização da dor			
epigástrica	63%	87%	p<0,05
mesogástrica	20%	4%	p<0,05
indefinida	17%	9%	NS
sintomas associados			
vômitos e náuseas	42%	55%	NS
hematêmese	16%	7%	NS

* N= 106 casos, Nível de Significância p<0,05

grupo AD (Tabela 1). Nas síndromes ulcerosas, registrou-se hematêmese associada ao histórico de dor abdominal em 16% dos pacientes do grupo CR, e em 7% do grupo AD (Tabela 1).

Quanto aos aspectos endoscópicos, detectou-se mucosa gástrica de aspecto normal em 30% dos pacientes do grupo CR e em 13% no grupo AD (Tabela 2). Nodularidade antral foi verificada em 27% dos casos no grupo CR e em 26% no grupo AD (Tabela 2). Nas crianças, a gastrite difusa foi de caráter enantemático em 10% e erosivo em 7%, enquanto nos adolescentes a mesma foi de caráter enantemático em 46% e erosiva em 17% (Tabela 2). A bulboduodenite foi erosiva em 10% dos pacientes do grupo CR e em 6% no grupo AD. Foi constatada bulboduodenite leve e/ou moderada em 5% dos adolescentes (Tabela 2).

Nos casos de doença péptica ulcerosa, detectou-se nas crianças úlcera gástrica em 6% e duodenal em 10% dos pacientes. Nos adolescentes, constatou-se úlcera gástrica em 1% e duodenal em 5% dos pacientes (Tabela 2).

Foi detectada colonização pelo *Helicobacter pylori* na mucosa antral em 36% dos pacientes do grupo CR e em 52% do grupo AD (Tabela 3).

Discussão

Em nossa casuística, tanto as crianças portadoras de doença péptica como os adolescentes apresentaram histórico de dor abdominal de longa duração com média de 7,2 meses para o grupo infantil e 8,1 meses para os adolescentes. Em poucas oportunidades, os pacientes recorreram ao

serviço por queixa de dor abdominal de duração inferior a 2 semanas, com exceção de um caso de úlcera gástrica no grupo infantil, em que se verificou manifestação algica pouco expressiva e presença de hematêmese profusa. O retardo diagnóstico foi evidente, sendo que os pacientes apresentavam como denominador comum tratamentos de enteroparasitoses, inúmeras vezes, sem comprovação laboratorial precisa.

Registramos nítida predominância de doença péptica no sexo feminino em ambos os grupos estudados, na proporção de 2:1. Esses achados não são uniformes na literatura. Rodriguez et al. (1992)⁵ demonstraram igualmente predominância de doença péptica no sexo feminino, enquanto Radhakrishnan et al. (1993)⁶, no Kuwait, detectaram prevalência no sexo masculino na razão de 1,5:1. Em adultos jovens, nos Estados Unidos, Reploge et al. (1995)⁷ constataram colonização pelo *H. pylori*, presença de doença péptica e úlcera duodenal em proporções muito mais elevadas em homens do que em mulheres.

A caracterização da dor abdominal quanto à intensidade foi similar em ambos os grupos, sendo a mesma referida como forte e incomodativa, na maioria dos casos motivando interrupção das atividades normais tanto em crianças (70%), quanto em adolescentes (83%).

Nos adolescentes a dor foi referida como de localização mais exata, nitidamente em região epigástrica (87%), enquanto em crianças, a epigastralgia ocorreu em proporção inferior (63%), sendo este dado significativo do ponto de vista estatístico. Devemos salientar que, no grupo infantil, a dor foi de localização mesogástrica em 20% dos casos,

Tabela 2 - Aspectos endoscópicos da síndrome dispéptica em crianças e adolescentes

	Crianças (30)	Adolescentes (76)	Significância
mucosa normal	30%	13%	p<0,05
nodularidade antral	27%	26%	NS
gastrite difusa			
enatemática	10%	46%	p<0,05
erosiva	7%	17%	NS
bulboduodenite			
leve / moderada	0%	5%	NS
erosiva	10%	6%	NS
úlceras gástricas	6%	1%	NS
úlceras duodenais	10%	5%	NS

* N= 106 casos, Nível de Significância p<0,05

sendo este achado eventual nos adolescentes. Esses dados corroboram a necessidade de investigação de doença péptica especialmente em crianças, mesmo quando a dor abdominal for referida fora da área epigástrica. Assim sendo, Vandeplass (1992)⁸, na Bélgica, estudando 95 crianças portadoras de doença péptica, com média etária de 8,7 anos descreve epigastralgia como sintoma primordial, presente em 85 % do pacientes.

A associação de náuseas e vômitos como sintomas acompanhantes ocorreu em mais da metade dos nossos pacientes em ambos os grupos. Esse achado é reafirmado por outros autores da literatura em proporções similares^{9,10}.

Bourke, Sherman & Drumm (1994)¹¹ chamam atenção para a presença de hematêmese como marcador principal de doença péptica ulcerosa, fato este igualmente verificado no presente estudo.

O exame endoscópico foi normal em 30% das crianças com DP e em 13% dos adolescentes, sendo esta diferença estatisticamente significativa. Esse fato reforça a necessidade de efetuar-se a biópsia da mucosa gástrica para diagnóstico de DP, mesmo quando o aspecto macroscópico for normal. Esse procedimento tem sido adotado pela maioria dos autores da literatura^{12, 13}.

Tabela 3 - Colonização pelo *Helicobacter pylori* na mucosa antral em crianças e adolescentes

	Crianças (30)	Adolescentes (76)	Significância
<i>H. pylori</i> (mucosa antral)	36%	52%	NS

* N= 106 casos, Nível de Significância p<0,05

A gastrite antral nodular de caráter leve e moderado predominou nos pacientes pediátricos. Nos adolescentes, a gastrite foi marcadamente de aspecto difuso e enatemático. Mitchel et al. (1993)¹⁴, na Austrália, descrevem gastrite nodular antral em metade dos pacientes pediátricos com sintomas dispépticos, a maioria dos quais colonizada com *H. pylori*. Queiróz et al. (1991)¹⁵, em nosso meio, detectaram gastrite antral nodular de ocorrência fortemente relacionada à infecção pelo *H. pylori* em crianças e adolescentes portadores de síndrome dispéptica.

A bulboduodenite ocorreu nos dois grupos na proporção de 10% de casos de DP, com tendência de apresentar-se erosiva e mais grave nos pacientes de menor idade.

No período de estudo registramos 5 casos de úlcera péptica em crianças, sendo 3 duodenais e 2 gástricas. Nos adolescentes, detectamos igual número de casos de úlcera, sendo 4 de localização duodenal e 1 gástrica. Houve concordância entre doença ulcerosa, dor abdominal de maior intensidade, presença de vômitos e hematêmese. Drumm et al. (1988)¹⁶, na América do Norte, detectaram úlcera em 1/4 de 36 crianças com doença péptica, sendo a localização duodenal a mais prevalente, com apresentação clínica de sangramento digestivo em metade dos casos. Nord¹⁷ (1981), nos Estados Unidos, diagnosticou doença ulcerosa em 32 crianças com igual predominância da localização duodenal.

Todos os nossos pacientes com doença ulcerosa (10 casos) apresentaram colonização pelo *H. pylori* em nível de antro gástrico, sendo esta forte associação constante em todos os trabalhos de literatura^{18, 19, 20}. O índice global de colonização pelo *H. pylori* no presente estudo foi de pouco mais de 1/3 nos pacientes pediátricos e metade nos pacientes adolescentes. Verificamos que o índice de infecção eleva-se com o transcorrer da idade, a exemplo do que é encontrado em outras comunidades dos países em desen-

volvimento²¹. Esperávamos, proporcionalmente, detectar maior número de casos de úlcera péptica nos adolescentes, fato este que em nossa casuística não se observa. Deve-se realçar, entretanto, que o número total de pacientes com síndrome ulcerosa é ainda muito restrito na atual amostra.

Nos países industrializados, o índice de colonização pelo *H. pylori* em pacientes dispépticos varia na ordem de 10 a 30%, porém, quando tomados dados relativos a estratificação socioeconômica, observa-se maior ocorrência de infecção nas populações de renda inferior e piores condições de moradia. Fiedorek et al. (1991), no Texas (Estados Unidos da América do Norte)²², detectaram presença de anticorpos anti *H. pylori* em população assintomática na proporção de 24% em crianças até 5 anos de idade, elevando-se este percentual para 45% ao atingir-se a idade adulta. Na Arábia Saudita, ao atingir a 3ª década da vida, a colonização antral ocorreu em 80% da população sem ocorrência de sintomatologia de doença péptica²³. Em investigação latino americana, Klein (1991)²⁴, no Peru, obtém índices de colonização por este agente em torno de 46% da população pediátrica, especialmente nas comunidades desprovidas de abastecimento adequado de água.

Dienstag et al.²⁵, verificaram correlação positiva entre a aquisição de imunidade para hepatite A e infecção pelo *H. pylori*, o que leva alguns autores a postular que o mecanismo de transmissão do referido agente deva ser a via fecal-oral. Esse fato é reforçado por observações recentes que indicam alto grau de disseminação desta bactéria entre membros da mesma família²⁶.

No presente trabalho, todos os pacientes que apresentavam sangramento digestivo associado a lesões ulcerosas e parte daqueles que possuíam lesões erosivas eram colonizados pelo *H. pylori*. Esses dados são reforçados por diferentes autores, os quais verificaram que fatores ligados à bactéria, como a produção de citotoxinas (Cag A e Vac A) são capazes de determinar lesões histológicas mais severas. Há, igualmente, fatores ligados à resposta do hospedeiro, que determinam, em casos graves, resposta imune e humoral mais marcantes, com produção mais elevada de gastrina tecidual, pepsinogênio I e ácido clorídrico, aumentando dessa forma a possibilidade de ocorrência de doença péptica e, conseqüentemente, síndrome ulcerosa^{13,27,28}.

Agradecimentos

Agradecemos ao Serviço de Endoscopia Peroral e Patologia Clínica da FCM da Santa Casa de São Paulo pela realização dos exames complementares contidos no presente trabalho.

Referências bibliográficas

1. Koda YKL. Doença Péptica. In: Barbieri D, Koda YKL, ed. Doenças Gastroenterológicas em Pediatria. 1ª ed. São Paulo: Atheneu, 1996, p.110-22.
2. Van Zanten S, Sherman P. A systematic overview of *Helicobacter pylori* infection as the cause of gastritis, duodenal ulcer, gastric cancer, and non ulcer dyspepsia: applying eight diagnostic criteria in establishing causation. *Can Med Assoc J* 1994; 150: 177-85.
3. Sherman PM. Peptic ulcer disease in children: diagnosis, treatment, and the implication of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am* 1994; 272: 65-9.
4. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P, and the Participants in the International Workshop on the Histopathology of gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1161-81.
5. Rodríguez M, Piñero R, Urrestarazu MI, Serrano N, Poleo JR. Dispepsia non ulcerosa, gastritis endoscópica y *Helicobacter pylori*. Non ulcer dyspepsia, endoscopic gastritis and *Helicobacter pylori*. *GEN* 1992; 46: 25-8.
6. Radhakrishnan S, Nakib B, Kalaoui M, Patric J. *Helicobacter pylori*-associated gastritis in Kuwait: endoscopic - based study in symptomatic and asymptomatic children. *J Pediatric Gastroenterol* 1993;16: 126-9.
7. Replage ML, Glaser SL, Hiatt RA, Parsonnet J. Biologic sex as a risk factor for *Helicobacter pylori* infection in healthy young adults. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 856-63.
8. Vandenplas Y, Blecker U, Devreker T et al. Contribution of the 13C urea breath test to the detection of the *Helicobacter pylori* gastritis in children. *Pediatrics* 1992; 90: 608-11.
9. Ganally S, Drumm B. *Helicobacter pylori* and gastrointestinal symptoms. *Archs Dis Child* 1994; 70:165-6.
10. Reifen R, Rasooly I, Drumm B, Murphy K, Sherman P. *Helicobacter pylori* infection in children: is there a specific symptomatology? *Dig Dis Sci* 1994; 39: 1488-92.
11. Bourke BG, Sherman P, Drumm P. Peptic ulcer disease: what is the role for *Helicobacter pylori*? *Semin Gastrointestinal Dis* 1994; 5: 24-31.
12. Kilbridge PM, Dahms BB, Czinn SJ. *Campylobacter pylori* associated gastritis and peptic ulcer disease in children. *Am J Dis Child* 1988; 142: 1149-52.
13. Bourke B, Jones N, Sherman P. *Helicobacter pylori* infection and peptic ulcer disease in children. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15:1-13.
14. Mitchel HM, Bohane TD, Tobias V, Bullpitt P, Daskalopoulos G, Carrick J, Mitchell JD, Lee A. *Helicobacter pylori* infection in children: potencial clues to pathogenesis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 16: 120-5.
15. Queiróz DMM, Rocha GA, Mendes EN et al. Differences in distribution and severity of *Helicobacter pylori* gastritis in children and adults with duodenal disease. *J Pediatr Gastroenterol* 1991;12: 178-81.
16. Drumm B, Rhoads JM, Stringer D, Sherman P, Ellis L, Durie P. Peptic ulcer disease in children: etiology, clinical findings and clinical course. *Pediatrics* 1988; 82: 410-14.
17. Nord KS, Rossi TM, Lebenthal E. Peptic ulcer in children. *Am J Gastroenterol* 1981; 75: 153-7.
18. Glassman MS, Schwarz SM, Medrow MS, et al. *Campylobacter pylori*-related gastrointestinal disease in children: incidence and clinical findings. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 1501-4.
19. Megraud F, Brassens-Rabbe MP, Denis F, Belbouri A, Hoa DQ. Seroepidemiology of *Campylobacter pylori* infection in various populations. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 1870-3.
20. Sullivan PB. *Helicobacter pylori* in children. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1995; 9: 519-28.

21. Malaty HM, Kim JG, Kim SD, 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.
22. Fiedorek SC, Malaty HM, Evans, Pumphrey CL, Casteel HB, Evans DJ, Graham DY. Factors influencing the epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in children. *Pediatrics* 1991; 88: 578-2.
23. Al Moagel MA, Evans DG, Abdulghani ME, Evans DJr, Malaty HM, Graham DY. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Saudi Arabia, and comparison of those with and without upper gastrointestinal symptoms. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 944-8.
24. Klein PD, Graham DY, Gaillour A, Opekum AR, Smith O' Brian E. Water source as risk factor for *Helicobacter pylori* infection in Peruvian children. *Lancet* 1991; 337: 1503-7.
25. Dienstag JL, Szmuness W, Stevens CE, Purcell RH. Hepatitis A virus infection: new insights from seroepidemiologic studies. *J Infect Dis* 1978; 137: 328-40.
26. Sarker SA, Rahman MM, Mahalanabis D, Bardhan PK, Hildebrand P, Beglinger C, Gyr K. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in infants and family contacts in poor Bangladesh community. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 2669-72.
27. Husson MO, Gottrand F, Vachee A, Dhaenens L, de la Salle Em, Turck D, et al. Importance in diagnosis of gastritis of detection PCR of cag A gene in *Helicobacter pylori* strains isolated from children. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 3300-3.
28. Telford JL, Covaci A, Ghiara O, Montecucco C, Rappuoli R. Unravelling the pathogenic role of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer: potential new therapies and vaccines. *Trends Biotech* 1994; 12: 420-7.

Endereço para correspondência:

Dr. Mauro S. Toporovski
Av. Pacaembú, 1083
CEP 01234-001 - São Paulo - SP
Fax (011) 825-1757