

Seroprevalência e fatores associados à infecção pelo *Helicobacter pylori* em doadores de medula óssea de São Paulo

Seroprevalence and epidemiological aspects of Helicobacter pylori infection in bone marrow donors in São Paulo

Carmen Silvia Vieitas Vergueiro¹

Ricardo Cordioli¹

Daniel Martucci¹

Valdirene Peres²

Andreia Roberta Kiyamu²

Karina de Cássia Braga Ribeiro³

Carlos Sérgio Chiattoni¹

¹ Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

² Laboratório do Hemocentro da Santa Casa de São Paulo

³ Departamento de Medicina Social da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Agradecimentos: Agradecemos ao Prof. Dr. Pedro Paulo Chieffi pela leitura criteriosa deste manuscrito.

Financiamento: A realização do projeto foi possível graças ao Fundo de Amparo à pesquisa da Fundação Arnaldo Vieira de Carvalho, mantenedora da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

Correspondência: Carmen Silvia Vieitas Vergueiro. Hemocentro da Santa Casa de São Paulo. Rua Marquês de Itu, 579. CEP 01221-020 São Paulo, SP. E-mail: hemohla@santacasasp.org.br ; c.verg@uol.com.br

Resumo

Objetivos: Estimar a prevalência da infecção pelo *Helicobacter pylori* (HP) e determinar os fatores associados, em adultos saudáveis, doadores voluntários de medula óssea em São Paulo, Brasil. **Métodos:** 248 indivíduos saudáveis, residentes na zona urbana de São Paulo, responderam a um questionário relatando condições sociais e domiciliares na infância e na vida adulta, assim como antecedentes gastrintestinais e principais fatores associados à infecção. Amostras de sangue foram coletadas e o soro foi analisado utilizando um teste de ELISA previamente validado. **Resultados:** A prevalência da infecção pelo HP em 248 doadores foi de 48,8%, IC^{95%}= [45,6; 52,0]. Na análise univariada, a infecção pelo HP esteve significativamente associada à ausência de água encanada ($p=0,040$), a escolaridade da mãe ($p=0,005$) e do indivíduo ($p<0,001$). Na análise múltipla, os fatores independentes foram a escolaridade da mãe e do indivíduo. **Conclusões:** A prevalência de infecção de 48,8% mostra que na região urbana de São Paulo, onde há água tratada e esgoto encanado, temos uma prevalência semelhante à encontrada em países industrializados. O fator de maior significância para a aquisição do HP foi a escolaridade, seja individual ou materna, o que sugere que os hábitos higiênicos e comportamentais possam ser determinantes da infecção.

Palavras-chave: *Helicobacter pylori*. Epidemiologia. Adultos. Estudos soroepidemiológicos. Prevalência

Abstract

Objectives: The purpose of this study was to estimate the prevalence of *Helicobacter pylori* (HP) infection and evaluate symptoms and factors associated with HP infection in bone marrow donors, in São Paulo, Brazil. **Methods:** 248 healthy individuals from urban sites of São Paulo, answered a questionnaire on social and housing conditions in childhood and adult life, as well as clinical gastrointestinal background and main risk factors. Blood samples were collected and serum was tested using a validated ELISA assay. **Results:** HP prevalence was 48.8%, 95% CI=[45.6; 52.0]. In the univariate analysis, significant associations were found between HP seroprevalence and water supply ($p=0.040$), maternal ($p=0.005$) and individual education ($p<0.001$). Multiple analysis has shown that maternal and individual education were independent risk factors for the infection. **Conclusions:** The results have shown that São Paulo's urban sites provided with water supply and sewage systems have similar HP prevalence as industrialized countries. The main risk factors for HP infection were maternal and individual education, which suggests that hygiene and personal habits are determinant to the infection.

Keywords: *Helicobacter pylori*. Epidemiology. Adults. Seroepidemiologic studies. Prevalence.

Introdução

A descoberta do *H. pylori* em 1983 revolucionou as hipóteses para a patogenia da maioria das afecções gástricas e desencadeou uma série de pesquisas, especialmente na oncologia. A Organização Mundial de Saúde, baseada em estudos epidemiológicos, classificou esta bactéria como “carcinógeno grau I” em 1994. Estima-se que o *H. pylori* esteja presente no estômago de pelo menos metade da população do mundo. A infecção freqüentemente permanece ao longo da vida e pode evoluir com manifestações clínicas e histológicas diversas, variando de indivíduos assintomáticos a indivíduos sintomáticos, com manifestações que vão de gastrites, úlceras duodenais, úlceras gástricas, aos adenocarcinomas e linfomas gástricos tipo MALT¹.

A importância clínica da infecção pelo *H. pylori* é inegável. O *H. pylori* é associado ao desencadeamento da maioria das úlceras duodenais e gástricas. Existem fortes evidências de que o *H. pylori* aumenta drasticamente o risco de câncer gástrico, o que determina uma alta mortalidade. Recentemente, um estudo japonês prospectivo mostrou que a erradicação profilática da infecção pode diminuir a incidência de câncer gástrico. Os resultados deste e de outros estudos de intervenção em andamento, que avaliam a incidência de doenças gástricas em populações onde o *H. pylori* foi erradicado, podem ter grande impacto e mudar a estratégia atual de prevenção e tratamento da infecção².

A prevalência da infecção e o modo de transmissão variam entre grupos populacionais. Em países desenvolvidos a transmissão direta pessoa-pessoa parece predominar, enquanto em países em desenvolvimento a rota fecal-oral e a água contaminada têm maior impacto. Muitos estudos destacam a importância da transmissão intrafamiliar e da má condição socioeconômica na aquisição do *H. pylori*^{3,4}. Entre adultos de meia idade nos países em desenvolvimento a prevalência é em média de 80 a 90% e em países desenvolvidos é menor que 40%⁵. A

prevalência do *H. pylori* em adultos saudáveis no Estado de São Paulo é de 65,6%; apresentando correlação com a raça, idade, exame endoscópico prévio, áreas populosas, tipo de água, falta de saneamento durante a infância, baixa renda e educação⁶. No Brasil, a maioria dos estudos avaliou populações de risco: indivíduos com quadro dispeptico ou moradores nas zonas rurais e regiões pouco desenvolvidas.

Os objetivos deste trabalho são: estimar a prevalência de infectados por *Helicobacter pylori* e a associação entre a positividade e fatores sócio-econômicos adversos em adultos saudáveis, doadores de medula óssea em São Paulo, Brasil.

O projeto foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Todos indivíduos nele incluídos concordaram em participar e assinaram termo de consentimento.

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse em relação aos métodos utilizados como parte da investigação ou interesse financeiro dos pesquisadores.

Casuística e Métodos

O grupo estudado foi constituído por indivíduos, residentes em zona urbana de São Paulo, que procuraram espontaneamente o Hemocentro da Santa Casa de São Paulo, para se cadastrar como doadores voluntários de medula óssea. Os doadores foram informados sobre o trabalho e consentiram com o propósito da pesquisa. Uma vez obtido o consentimento, os doadores responderam a um questionário por escrito, visando identificar fatores associados à infecção pelo *H. pylori* na infância e na vida adulta. O questionário incluiu uma caracterização socioeconômica (sexo, idade, cor da pele e procedência), assim como questões relacionadas às condições de vida na infância (residir em zona rural ou urbana, características da moradia, hábitos de higiene e escolaridade da mãe). A cor da pele foi autodefinida pelo doador; para possibilitar a análise, distribuímos os respondentes em dois grupos: brancos e não-brancos.

Os fatores presentes na vida adulta do entrevistado que poderiam estar associados à ocorrência da infecção, como realização prévia de endoscopia digestiva alta, tabagismo, etilismo e sinais e sintomas, também foram investigados.

Cada doador colheu uma amostra de 20ml de sangue periférico que foi centrifugada e congelada. O soro foi mantido à -80°C até a realização do teste sorológico por ELISA para verificação da presença de anticorpos IgG contra *H. pylori* (kit cobas-Core EIA da Roche Diagnostic Systems), seguindo as instruções dos fabricantes. O método de diagnóstico foi escolhido por apresentar boa sensibilidade e especificidade e por ter sido validado previamente no Brasil⁷.

A análise estatística incluiu a estimativa da prevalência da infecção pelo *H. Pylori*, com o cálculo do respectivo intervalo de confiança de 95%. Utilizou-se o teste de associação do qui-quadrado (ou teste exato de Fisher, quando apropriado) para verificar a associação entre a infecção pelo *Helicobacter pylori* e as demais variáveis. Para a análise múltipla dos fatores associados à infecção pelo *H. pylori*, utilizou-se um modelo de regressão logística não-condicional. Para todos os testes estatísticos foi estabelecido um nível de significância igual a 0,05.

Resultados

Foram entrevistados 280 doadores consecutivos; destes, 32 doadores foram excluídos por apresentarem resultados incompletos da entrevista e/ou da sorologia. A idade variou de 18 a 56 anos (média 31,7 anos, DP 9,9 anos). A distribuição dos 248 doadores quanto ao sexo, raça, idade, escolaridade e naturalidade encontra-se na Tabela 1.

A prevalência da infecção pelo *H. pylori* foi de 48,8% (IC 95% = [45,6;52,0]), e não houve diferença significativa entre os sexos. O grupo de indivíduos brancos teve menor prevalência (45,5%) de infecção em relação aos não brancos (59,6%), (p=0,062).

Os fatores que estiveram associados

Tabela 1 – Número e porcentagem de indivíduos segundo sexo, raça, idade, escolaridade e naturalidade, São Paulo, 2005.

Table 1 – Number and percentage of individuals according to gender, race, age, education, and place of birth, São Paulo, 2005

Variável	Categoria	Número (%)
Sexo	Masculino	113 (45,6)
	Feminino	135 (54,4)
Raça	Branca	191 (77,0)
	Não-branca	57 (23,0)
Idade (anos)	18-20	31 (12,5)
	21-30	94 (38,0)
	31-40	69 (27,8)
	41-50	43 (17,3)
	51-55	11 (4,4)
Escolaridade	Inferior a Ensino Fundamental completo (inclusive)	40 (16,1)
	Ensino Médio Completo ou Superior	208 (83,9)
Naturalidade	Zona Urbana	16 (6,5)
	Zona rural	232 (93,5)

à infecção por *H. pylori* foram a ausência de água encanada ($p=0,040$) e de esgoto ($p=0,064$) na infância, e a escolaridade do doador, que foi estatisticamente significativa

($p<0,001$). A escolaridade da mãe, que está inversamente relacionada à infecção por *H. pylori*, apresentou uma tendência linear significativa ($p<0,001$). A prevalência do

Tabela 2 - Número e porcentagem de doadores segundo presença de anticorpos *anti-H.pylori* e variáveis sociodemográficas, São Paulo, 2005.

Table 2 – Number and percentage of donors according to presence of *anti-H.pylori* antibodies and social-demographic variables, São Paulo, 2005

Variável	Categoria	HP (%)		p
		Negativo	Positivo	
Sexo	Masculino	57 (51,9)	56 (48,1)	0,825
	Feminino	70 (51,2)	65 (48,8)	
Raça	Branca	104 (54,5)	87 (45,5)	0,062
	Não-branca	23 (40,3)	34 (59,7)	
Escolaridade (anos de estudo)	≤ 8	10 (25,0)	30 (75,0)	<0,001
	> 8	117 (56,2)	91 (43,8)	
Água encanada	Não	8 (32,0)	17 (68,0)	0,040
	Sim	118 (53,6)	102 (46,4)	
Esgoto	Não	17 (39,5)	26 (60,5)	0,064
	Sim	107 (55,1)	87 (44,9)	
Escolaridade da mãe*	Analfabeta	14 (34,1)	27 (65,9)	0,005
	EF Incompleto	40 (44,9)	49 (55,1)	
	EF Completo	25 (52,1)	23 (47,9)	
	Ensino Médio	25 (67,6)	12 (32,4)	
	Ensino Superior	23 (69,7)	10 (30,3)	
Número de pessoas por cômodo no domicílio	≤ 2	63 (51,2)	60 (48,8)	0,484
	> 2	51 (56,0)	40 (44,0)	

* Teste do qui-quadrado para tendência linear = $p<0,001$

* Qui-square test for linear trend = $p<0,001$

H. pylori foi de 65,9% para os indivíduos cujas mães não freqüentaram escolas e diminuiu progressivamente de acordo com a escolaridade materna, chegando a 30,3% para aqueles cujas mães possuíam nível de escolaridade superior (Tabela 2).

Não houve associação estatisticamente significativa entre a infecção e os hábitos higiênicos alimentares e o número de pessoas que dividiam o mesmo cômodo (Tabela 3).

Nenhum dos sintomas (queimação, azia, náuseas, vômitos) apresentou associação estatisticamente significativa com a infecção pelo *H. Pylori*. Não se observou associação com a intolerância a alimentos como café ou pimenta, mas houve associação estatisticamente significativa entre

a infecção e a intolerância a refrigerantes ($p=0.027$). O tabagismo, a ingestão de álcool, a institucionalização e a história de realização de endoscopia, não tiveram significado (Tabela 3).

Na análise múltipla, os fatores independentes de proteção à infecção pelo *H. pylori* foram a escolaridade da mãe e do indivíduo (Tabela 4).

Discussão

As freqüências de infecção por *H. pylori* encontradas nos diversos inquéritos efetuados no Brasil mostram índices elevados, variando entre 59,5 e 96%⁸. Trata-se de inquéritos efetuados, de maneira geral, em segmentos populacionais de alto risco

Tabela 3 - Número e porcentagem de doadores segundo presença de anticorpos *anti-H.pylori*, hábitos higiênicos alimentares, sintomatologia e antecedentes gastrintestinais, etilismo e tabagismo, São Paulo, 2005.

Table 3 – Number and percentage of donors according to presence of *anti-H.pylori* antibodies, food hygiene habits, symptoms, and gastrointestinal, drinking and smoking histories, São Paulo, 2005

Variável	Categoria	HP (%)		p
		Negativo	Positivo	
Compartilhar talheres	Não	29 (50,0)	29 (50,0)	0,887
	Sim	96 (51,1)	92 (48,9)	
Tabagismo	Não	97 (51,9)	90 (48,1)	0,526
	Sim	20 (46,5)	23 (53,5)	
Etilismo	Não	111 (52,1)	102 (47,9)	0,509
	Sim	8 (61,5)	5 (38,5)	
Endoscopia	Não	82 (50,0)	82 (50,0)	0,594
	Sim	45 (53,6)	39 (43,4)	
Intolerância a café	Não	104 (52,0)	96 (48,0)	0,964
	Sim	22 (52,4)	20 (47,6)	
Intolerância a refrigerante	Não	114 (54,0)	97 (46,0)	0,027
	Sim	11 (33,3)	22 (66,7)	
Intolerância à pimenta	Não	95 (49,5)	97 (50,5)	0,953
	Sim	19 (50,0)	19 (50,0)	
Queimação	Não	72 (51,4)	68 (48,6)	0,942
	Sim	53 (51,0)	51 (49,0)	
Azia	Não	86 (52,4)	78 (47,6)	0,720
	Sim	40 (50,0)	40 (50,0)	
Náusea	Não	103 (50,0)	103 (50,0)	0,186
	Sim	24 (61,5)	15 (38,5)	
Vômitos	Não	119 (51,5)	112 (48,5)	0,907
	Sim	8 (50,0)	8 (50,0)	

Tabela 4 – Análise múltipla dos fatores associados à infecção pelo *H. pylori* entre os doadores, São Paulo, 2005.

Table 4 – Multiple analysis of factors associated to *H. pylori* infection among donors, São Paulo, 2005.

Variável	Categoria	OR _{bruta}	OR _{ajustada}	IC 95% OR _{ajustada}	p
Escolaridade (anos de estudo)	≤ 8	3,86	2,77	1,22-6,31	0,015
	> 8	1,00	1,00	Ref.	
Escolaridade da mãe	Analfabeta	4,44	2,88	1,02-8,18	0,047
	EF Incompleto	2,82	2,38	1,00-5,64	0,049
	EF Completo	2,12	1,95	0,76-4,99	0,163
	Ensino Médio	1,10	1,07	0,39-2,95	0,895
	Ensino Superior	1,00	1,00	Ref	

para infecção por *H. pylori*. Poucos são os dados sobre a prevalência do *H. pylori* em indivíduos saudáveis, residentes em zonas urbanas no Brasil. Os dados publicados referem-se a doadores de sangue de São Paulo, com prevalência de 65,6%⁶; de Belo Horizonte, onde a prevalência foi de 62,1%⁹ e de Salvador, com prevalência de 68,2%¹⁰.

Considera-se que a população avaliada neste estudo, proveniente da zona urbana de municípios de São Paulo, é saudável, pois este é o pré-requisito para o cadastro como doador de medula óssea. Além da idade de 18 a 55 anos e do bom estado de saúde, não há nenhum outro fator que exclua o doador. Uma característica peculiar deste grupo é a alta escolaridade: 80% dos doadores tinham mais de 8 anos de estudo.

O teste sorológico ELISA de segunda geração (Cobas Core anti-*H. pylori* EIA) foi previamente estudado e validado para a população brasileira, mostrando ter sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo de 95,4%; 100%; 100% e 91,4%, respectivamente, o que permite seu uso para estudos epidemiológicos⁷. Entretanto o ELISA não é indicado isoladamente para o diagnóstico da infecção por *H. pylori*, pois detecta a presença de anticorpos anti-*H. pylori* muitos anos após a resolução da infecção⁵.

No grupo estudado, encontramos a prevalência de 48,8% que é comparável à de países desenvolvidos¹⁰, o que é condizente às características da amostra (proveniente de zona urbana de São Paulo e alta escolaridade).

A prevalência da infecção foi menor nos brancos do que nos não brancos (45,5% versus 59,6%, $p=0,062$). O mecanismo responsável por esta diferença não pode ser atribuído somente às condições socioeconômicas ou ao modo de vida. Graham e colaboradores relataram uma diferença na prevalência segundo raça, mesmo após ajuste por fatores socioeconômicos¹¹. Sendo assim, pode-se presumir que fatores genéticos que determinam uma susceptibilidade diferente para os grupos étnicos podem ter relevância. Um estudo realizado na Malásia mostrou que sob as mesmas condições socioeconômicas, os indivíduos descendentes de malaios eram significativamente menos infectados do que as populações chinesas e indianas da mesma região¹².

Embora a infecção por *H. pylori* esteja presente em todas as regiões do mundo, a epidemiologia da infecção ainda não está totalmente esclarecida. A água e a comida contaminadas têm sido freqüentemente citadas como fatores de risco para a infecção, especialmente nos estudos epidemiológicos realizados em países em desenvolvimento. Alguns estudos mostram a associação da infecção com o tipo de água ingerida¹³. Nossos achados fortalecem esta hipótese, mostrando que a ausência da água encanada ($p=0,04$) e do esgoto ($p=0,064$) são fatores associados à infecção pelo *H. pylori*. A prevalência da infecção foi maior entre os doadores que referiam falta destas condições na infância.

É provável que em países desenvolvidos predomine a transmissão direta de pessoa-pessoa por saliva, vômitos ou fezes e que outras vias de transmissão, como a água contaminada, possam ser mais importantes nos países em desenvolvimento².

A transmissão do *H. pylori* é favorecida em algumas situações específicas. A aglomeração intra-familiar é um fator importante¹⁴, existe maior incidência de infecção em filhos de pais infectados⁸. Hábitos higiênicos como lavar as mãos, beber água em copo único, alimentar-se no mesmo prato, estão relacionados aos índices de infecção¹⁵ assim como: etilismo, tabagismo¹⁶. Neste estudo não encontramos associação entre a infecção pelo *H. pylori* e qualquer uma destas situações.

Um dos pontos menos controversos na epidemiologia do *H. pylori* é o de que a transmissão ocorre dentro da família e que a infecção se dá principalmente na primeira infância. Evidências que colocam a família no papel central da transmissão do *H. pylori* encontram-se em um estudo que identificou por técnica de biologia molecular as cepas da bactéria em 39 famílias. A concordância das cepas entre os irmãos foi de 81%⁵. Um estudo brasileiro mostra que mães *H. pylori* positivas são um fator de risco importante e independente para o desenvolvimento da infecção dos filhos (OR=22,7; IC 95% = [2,31;223;21])¹⁷.

Nossos resultados indicaram que a escolaridade da mãe é o fator que tem maior significância na prevalência da infecção, apresentando uma tendência linear: quanto menor a escolaridade materna, maior a prevalência da infecção. Este dado corrobora os achados de Moraes e Silva³. Comportamentos específicos dentro deste contexto podem contribuir para a transmissão do *H. pylori*. Um exemplo é o costume das mães hindus, em Bangladesh, de passar saliva no mamilo antes de amamentar seus bebês, outro é o da pré-mastigação de alimentos pelas mães, ambos associados ao aumento da infecção nos bebês¹⁴.

A prevalência de infecção de 48,8% mostra que na região urbana de São Paulo, onde a água é tratada e o esgoto é encanado, podemos ter uma prevalência semelhante à encontrada em países industrializados. Neste contexto, o fator de maior significância para a aquisição de *H. pylori* foi a escolaridade, seja do indivíduo ou materna, o que sugere que os hábitos higiênicos e comportamentais possam ser determinantes da infecção.

A erradicação do *H. pylori*, entretanto, depende da melhor compreensão de sua transmissão. Só assim poderão ser elaboradas normas que alterem significativamente o perfil epidemiológico da infecção e o das doenças a ela relacionadas.

Referências

1. Dragosics B. Significance of *Helicobacter pylori* infection for stomach lymphoma and stomach carcinoma. *Wien Med Wochenschr* 2002; 152: 135-40.
2. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 1175-86.
3. Moraes MM, da Silva GA. Risk factors for *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr* 2003; 79: 21-8.
4. Queiroz DMM, Luzza F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection. *Helicobacter* 2006; S1: 1-5.
5. Perez-Perez GI, Rothenbacher D, Brenner H. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2004; 9(1): 1-6.
6. Zaterka S, Eisig JN, Chinzon D, Rothstein W. Factors related to *Helicobacter pylori* prevalence in an adult population in Brazil. *Helicobacter*. 2007;2(1):2-8.
7. Rocha GA, Oliveira AM, Queiroz DM, Mendes EN, Moura SB, Oliveira CA, et al. Serodiagnosis of *Helicobacter pylori* infection by Cobas Core ELISA in adults from Minas Gerais, Brazil. *Braz J Med Biol Res* 1998; 31: 1263-8.
8. Ladeira MSP, Salvadori DMF, Rodrigues MAM. Biopatologia do *Helicobacter pylori*. *J Bras Patol Med Lab* 2003; 39: 335-42.

9. Rocha GA, Queiroz DM, Mendes EN, Oliveira AM, Moura SB, Barbosa MT, et al. Indirect immunofluorescence determination of the frequency of anti-*H. pylori* antibodies in Brazilian blood donors. *Braz J Med Biol Res* 1992; 25: 683-9.
10. Lyra AC, Santana G, Santana N, Silvany-Neto A, Magalhaes E, Pereira EM, et al. Seroprevalence and risk factors associated with *Helicobacter pylori* infection in blood donors in Salvador, Northeast-Brazil. *Braz J Infect Dis* 2003; 7: 339-45.
11. Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Evans DJ Jr, Klein PD, Adam E. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status. *Gastroenterology* 1991; 100: 1495-501.
12. Goh KL, Parasakthi N. The racial cohort phenomenon: seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in a multiracial South-East Asian country. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 177-83.
13. Klein PD, Graham DY, Gaillour A, Opekun AR, Smith EO. Water source as risk factor for *Helicobacter pylori* infection in Peruvian children. Gastrointestinal Physiology Working Group. *Lancet* 1991; 337: 1503-6.
14. Frenck RW Jr, Clemens J. Helicobacter in the developing world. *Microbes Infect* 2003; 5: 705-13.
15. Brown LM, Thomas TL, Ma JL, Chang YS, You WC, Liu WD, et al. *Helicobacter pylori* infection in rural China: demographic, lifestyle and environmental factors. *Int J Epidemiol* 2002; 31: 638-45.
16. Cardenas VM, Graham DY. Smoking and *Helicobacter pylori* infection in a sample of U.S. adults. *Epidemiology* 2005; 16: 586-90.
17. Rocha GA, Rocha AM, Silva LD, Santos A, Bocewicz AC, Queiroz Rd Rde M, et al. Transmission of *Helicobacter pylori* infection in families of preschool-aged children from Minas Gerais, Brazil. *Trop Med Int Health* 2003; 8: 987-91.

Recebido em: 04/08/07
Versão final reapresentada em: 21/02/08
Aprovado em: 19/03/08