

Prevalência de achados histopatológicos de mucosa esofágica e sua correlação com *Helicobacter pylori*

Prevalence of histopathological findings of esophageal mucosa and their correlation with *Helicobacter pylori*

Prevalencia de hallazgos histopatológicos de mucosa esofágica y su mantenimiento con *Helicobacter pylori*

Recebido: 14/01/2022 | Revisado: 25/01/2022 | Aceito: 25/01/2022 | Publicado: 27/01/2022

Gabrielle Barbosa Vasconcelos de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2465-356X>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: gabriellebrbsa@gmail.com

Elomar Rezende Moura

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1232-0146>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: elomar.rezende@souunit.com.br

Yasmin Tourinho Delmondes Trindade

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3054-9187>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: yasmindelmondes@gmail.com

Durval José de Santana Neto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5730-5118>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: durvalneto777@gmail.com

Larissa Gonçalves Moreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5968-8634>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: lariagoncalvesm@gmail.com

Gabriel Ponciano Santos de Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7476-7907>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: gabriel.ponciano19@gmail.com

Íkaro Daniel de Carvalho Barreto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7253-806X>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: daniel.carvalho.ib@gmail.com

Décio Fragata da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1157-6198>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: dfragata@yahoo.com.br

Luíse Meurer

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1315-4899>
Laboratório de Patologia Monica Araújo, Brasil
E-mail: luisemeurer@gmail.com

Leda Maria Delmondes Freitas Trindade

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4300-4274>
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: ledeltrin@gmail.com

Resumo

Introdução: patologias esofágicas com alterações histopatológicas podem provocar sintomas dispépticos, dor retroesternal e epigástrica. **Objetivos:** identificar a prevalência de achados histopatológicos de mucosa esofágica e correlacionar com a bactéria *Helicobacter pylori* (HP). **Metodologia:** estudo transversal, retrospectivo, com 1.953 laudos histopatológicos de mucosa esofágica. Dados analisados por frequência absoluta e relativa percentual, testes Qui-Quadrado de Pearson, Mann-Whitney e Teste Qui-Quadrado com simulações de Monte-Carlo. **Resultados:** Analisaram-se 1953 laudos de lesões esofágicas: sexo feminino 982 (50,3%) e idade mediana 44. Identificou-se 151 (7,7%) laudos positivos para HP e destes, 41 (2,3%) tinham atrofia gástrica. A esofagite 1427 (73,1%), a metaplasia 548 (28,1%) e o esôfago de Barrett 133 (6,8%) foram mais prevalentes. Malignidade, 5 (0,3%) laudos. Dos portadores de HP: esofagite

97 (64,2%), esôfago de Barrett 17 (11,3%) e metaplasia 45 (29,8%) - metaplasia pancreática estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Dois (1,3%) laudos apresentaram malignidade associados à HP. Correlacionando HP com lesões esofágicas, observou-se tendência a determinar maior risco da presença da bactéria: esôfago de Barrett (RR: 1,68 (IC95%: 1,05-2,69), hiperplasia epitelial (RR: 2,18 (IC95%: 1,18-4,02), acantose glicogênica (RR: 3,69 (IC95%: 2,08-6,54), pólipos (RR: 2,17 (IC95%: 1,14-4,16), malignidade (RR: 4,91 (IC95%: 1,66-14,52) e atrofia gástrica (RR: 3,44 (IC95%: 2,02-5,84). Conclusão: Esôfago de Barrett, hiperplasia epitelial, acantose glicogênica, pólipos, malignidade e atrofia gástrica estão associados a um maior risco da presença da bactéria.

Palavras-chave: Mucosa esofágica; Histopatologia; *Helicobacter pylori*.

Abstract

Introduction: esophageal pathologies with histopathological changes can cause dyspeptic symptoms, retrosternal and epigastric pain. Objectives: to identify the prevalence of histopathological findings of the esophageal mucosa and to correlate with the bacterium *Helicobacter pylori* (HP). Methodology: cross-sectional, retrospective study, with 1,953 histopathological reports of the esophageal mucosa. Data analyzed by absolute and relative frequency, Pearson's Chi-Square, Mann-Whitney and Chi-Square Test with Monte-Carlo simulations. Results: 1953 reports of esophageal lesions were analyzed: female gender 982 (50.3%) and median age 44. 151 (7.7%) reports were positive for HP and of these, 41 (2.3%) had gastric atrophy. Esophagitis 1427 (73.1%), metaplasia 548 (28.1%) and Barrett's esophagus 133 (6.8%) were more prevalent. Malignancy, 5 (0.3%) reports. Of the patients with PH: esophagitis 97 (64.2%), Barrett's esophagus 17 (11.3%) and metaplasia 45 (29.8%) - statistically significant pancreatic metaplasia ($p < 0.001$). Two (1.3%) reports showed malignancy associated with PH. Correlating HP with esophageal lesions, there was a tendency to determine a higher risk of the presence of the bacteria: Barrett's esophagus (RR: 1.68 (95%CI: 1.05-2.69), epithelial hyperplasia (RR: 2.18 (95%CI: 1.18-4.02), glycogenic acanthosis (RR: 3.69 (95%CI: 2.08-6.54), polyps (RR: 2.17 (95%CI: 1.14-4, 16), malignancy (RR: 4.91 (95%CI: 1.66-14.52) and gastric atrophy (RR: 3.44 (95%CI: 2.02-5.84). Conclusion: Barrett's esophagus, Epithelial hyperplasia, glycogenic acanthosis, polyps, malignancy and gastric atrophy are associated with an increased risk of the presence of the bacteria.

Keywords: Esophageal mucosa; Histopathology; *Helicobacter pylori*.

Resumen

Introducción: las patologías esofágicas con cambios histopatológicos pueden causar síntomas dispépticos, dolor retroesternal y epigástrico. Objetivos: identificar la prevalencia de hallazgos histopatológicos de la mucosa esofágica y correlacionarlos con la bacteria *Helicobacter pylori* (HP). Metodología: estudio transversal, retrospectivo, con 1.953 informes histopatológicos de la mucosa esofágica. Datos analizados por frecuencia absoluta y relativa, Chi-Cuadrado de Pearson, Mann-Whitney y Chi-Cuadrado Test con simulaciones Monte-Carlo. Resultados: Se analizaron 1953 reportes de lesiones esofágicas: sexo femenino 982 (50,3%) y mediana de edad 44. 151 (7,7%) reportes fueron positivos para HP y de estos, 41 (2,3%) presentaron atrofia gástrica. La esofagitis 1427 (73,1%), la metaplasia 548 (28,1%) y el esôfago de Barrett 133 (6,8%) fueron los más prevalentes. Malignidad, 5 (0,3%) informes. De los pacientes con HP: esofagitis 97 (64,2%), esôfago de Barrett 17 (11,3%) y metaplasia 45 (29,8%) - metaplasia pancreática estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Dos (1,3%) informes mostraron malignidad asociada con HP. Al correlacionar HP con lesiones esofágicas, hubo una tendencia a determinar un mayor riesgo de presencia de las bacterias: esôfago de Barrett (RR: 1,68 (IC 95%: 1,05-2,69), hiperplasia epitelial (RR: 2,18 (RR: 2,18) 95 %IC: 1,18-4,02), acantosis glucogénica (RR: 3,69 (95%IC: 2,08-6,54), pólipos (RR: 2,17 (95%IC: 1,14-4, 16), malignidad (RR: 4,91 (95%IC : 1,66-14,52) y atrofia gástrica (RR: 3,44 (IC 95%: 2,02-5,84). Conclusión: el esôfago de Barrett, la hiperplasia epitelial, la acantosis glucogénica, los pólipos, la malignidad y la atrofia gástrica se asocian con un mayor riesgo de presencia de la bacteria.

Palabras clave: Mucosa esofágica; Histopatología; *Helicobacter pylori*.

1. Introdução

Patologias em mucosa de esôfago podem cursar com sintomas de disfunção esofágica e alterações histopatológicas, que provocam queixa de dor em região epigástrica e retroesternal, sendo presença frequente nas consultas do gastroenterologista. É comum atribuir diagnóstico de doença do refluxo gastroesofágico, esofagite, gastrite e dispepsia. Em geral, a pesquisa da bactéria *Helicobacter pylori* (*H.pylori*, HP) tem sido solicitada. Entretanto, sabe-se que é na mucosa superficial do estômago onde a bactéria se instala provocando inflamação e, para se proteger do ácido gástrico, a bactéria produz amônia, o que possibilita a sua penetração na mucosa gástrica.

Segundo a OMS, a bactéria *Helicobacter pylori* acomete mais da metade da população mundial, apresenta uma incidência maior que 50% em países subdesenvolvidos, além de ser considerada um carcinógeno de classe I para humanos. Autores citam que a presença de *H. pylori* causa maior probabilidade de carcinogênese na mucosa gástrica (Kaminski & Kruehl, 2001). Entretanto,

a sua colonização também tem sido estudada em mucosa esofágica e na cavidade oral, questionando-se assim uma relação entre a bactéria *H. pylori* e a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), o esôfago de Barrett e esofagite (Lv, et al., 2019).

Sabe-se que a *H. pylori* apresenta uma relação com lesões gástricas e linfomas. Entretanto, associá-lo a lesões de esôfago tem sido motivo de estudos (Ribeiro, et al., 2016). Autores apontam que a positividade para a bactéria HP pode responder por queixas dispépticas (Andreolla, 2012). Segundo a literatura, a bactéria pode produzir uma resposta inflamatória diferente, quando comparada a indivíduos saudáveis, por considerar a ação desse patógeno na secreção ácida, e sua interferência na produção de quimiocinas e citocinas gástricas (Drossman, 2006). O achado histopatológico de inflamação crônica também tem sido atribuído como uma lesão comum nestes portadores de HP positivo, visto que, as células epiteliais gástricas quando estimuladas liberam citocinas pró-inflamatórias, consequentemente levando a uma maior presença local de células inflamatórias. Teorias tentam explicar a ação bacteriana como um fator provocador de lesões esofágicas. A composição microbiana do esôfago é diversificada, sendo portanto, um novo fator a ser considerado (Yang, et al., 2009; Guccione, et al., 2021). Este estudo se propôs a identificar a prevalência de achados histopatológicos de mucosa esofágica e correlacionar esses achados com a bactéria *Helicobacter pylori*.

2. Metodologia

Estudo transversal, retrospectivo, descritivo realizado de 2013 a 2018, na cidade de Aracaju, Sergipe, Brasil. O trabalho estatístico foi realizado por Íkaro Daniel de Carvalho Barreto, um dos autores deste estudo. Ele apresenta doutorado pelo Programa de Pós-Graduação em Biometria e Estatística Aplicada, pela UFRPE, em Recife, PE e PhD em Tecnologia Nuclear e Energetica, pela UFPE, em Recife, PE.

A amostra foi composta por 1.953 laudos histopatológicos de mucosa de esôfago e estômago do banco de dados de uma clínica privada de anatomia patológica, em Aracaju (SE), Brasil. Foram incluídas todas as lesões histopatológicas diagnosticadas em laudos de mucosa esofágica, portadores da bactéria *Helicobacter pylori* e presença de atrofia gástrica. Foram excluídos laudos com identificação incompleta e diagnóstico inconclusivo. O instrumento de pesquisa foi composto pelas variáveis idade, sexo, procedência, presença ou não de *H. pylori* e identificação de lesões diagnosticadas em mucosa de transição esofagogástrica ou junto a mucosa glandular do tipo cárdico. Definiu-se nos laudos para o termo processo inflamatório: esofagite, processo inflamatório crônico em transição de mucosa escamosa e colunar de tipo cárdico / processo inflamatório junto a mucosa glandular do tipo cárdico.

Utilizou-se o software R Core Team 2021 (versão 4.1.0) e o nível de significância adotado foi de 5%. As variáveis categóricas foram descritas por frequência absoluta e relativa percentual e, as variáveis contínuas, por meio de mediana e intervalo quartil. A hipótese de independência entre variáveis categóricas testada por meio dos testes Qui-Quadrado de Pearson. A hipótese de aderência das variáveis contínuas à distribuição normal foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilks. Como não foi confirmada, a hipótese de igualdade de duas medianas foi testada por meio do teste de Mann-Whitney. Foram estimados riscos relativos brutos e ajustados por meio da regressão de Poisson com erros padrões robustos simples e múltiplas. Para incluir variáveis no modelo ajustado foram utilizados os seguintes critérios: prevalência de ausentes inferior a 10%, significância em teste de hipótese inferior ao nível de 20% e ausência de problemas de separação (caselas zeradas). Estudo aprovado pelo CEP/UNIT e parecer nº 1.246.355.

3. Resultados

Os laudos foram catalogados de acordo com os anos: 2013 (362), 2014 (371), 2015 (349), 2016 (237), 2017 (341), 2018 (293). A idade mediana foi de 44 anos (IIQ: 33 a 56), sendo 982 (50,3%) do sexo feminino e 1505 (77,1%) eram procedentes da capital. Do total de 1953 laudos analisados que apresentaram algum tipo de lesão em mucosa esofágica, 151 (7,7%) eram

positivos para HP. Foram consideradas como lesões de mucosa esofágica mais prevalentes: esofagite/ processo inflamatório 1427 (73,1%), metaplasia 548 (28,1%) e esôfago de Barrett 133 (6,8%). Do total das amostras 5 (0,3%) laudos apresentaram diagnóstico de malignidade (adenocarcinoma) e 41 (2,3%), atrofia gástrica. Não foi encontrado em nenhum laudo presença de hamartoma (Tabela 1).

Tabela 1. Perfil dos portadores de lesões histopatológicas da mucosa esofágica. Aracaju, 2013-2018.

	n	%	Mediana	IIQ
Ano				
2013	362	18,5		
2014	371	19,0		
2015	349	17,9		
2016	237	12,1		
2017	341	17,5		
2018	293	15,0		
Idade			44	33-56
Sexo				
Feminino	982	50,3		
Masculino	955	48,9		
Ausente	16	0,8		
Procedência				
Capital	1505	77,1		
Interior	318	16,3		
Demais Estados	17	0,9		
Ausente	113	5,8		
H. pylori	151	7,7		
Esôfago de Barret	133	6,8		
Esofagite/Processo Inflamatório	1427	73,1		
Classificação da Esofagite:				
Ativa/Aguda	91	9,3		
Crônica	885	90,7		
Metaplasia	548	28,1		
Metaplasia Gástrica /				
Glândulas tipo gástrica em córion/				
Ectopia Gástrica em esôfago	414	75,5		
Metaplasia Intestinal	94	17,1		
Metaplasia Intestinal Tipo				
Focal	35	6,4		
Multifocal	2	0,4		
Difusa	1	0,2		
Não descrita	1	0,2		
Metaplasia Pancreática /Pâncreas Ectópico	87	15,9		
Heterotopia Gástrica	6	0,3		
Displasia	21	1,1		
Grau de Displasia				
Baixo Grau	12	57,1		
Alto Grau	9	42,9		
Eosinófilos >=15 eos/ CGA	78	4,0		
Hiperplasia Epitelial	61	3,1		
Acantose Glicogênica	31	1,6		
Xantelasma	3	0,2		
Pólipos	47	2,4		
Localização/Região do Pólipo				
Proximal	4	8,5		
Médio	1	2,1		
Distal	11	23,4		
Não Descrita	31	66,0		
Tipos de Pólipos				
Adenomatoso	2	4,3		
Inflamatório não ulcerado(erosão) /				
Hiperplásico não ulcerado (erosão)	12	25,5		
Inflamatório ulcerado (erosão) /				
Hiperplásico ulcerado(erosão)	1	2,1		
Esofágico /				
Papiloma escamoso esofágico	24	51,1		
Não descrito	8	17,0		
Malignidade	5	0,3		
Atrofia Gástrica	41	2,3		

Legenda: n – frequência absoluta. % – frequência relativa percentual. IIQ – intervalo Interquartil.
 Fonte: Autores.

Dentre aqueles que apresentaram positividade para *H. pylori*, a idade mediana foi de 42 anos (IIQ: 33 a 51), não houve prevalência quanto ao sexo e 120 (80,5%) portadores eram procedentes da capital. Observou-se a prevalência de lesões como: esofagite/ processo inflamatório 97 (64,2%), esôfago de Barrett 17 (11,3%) e metaplasia 45 (29,8%) sendo a metaplasia pancreática 16 (10,6%), acantose glicogênica 9(6%) e atrofia gástrica 11(7,4%) estatisticamente significativo ($p < 0,001$). Apenas 2 (1,3%) laudos apresentaram malignidade associados à presença de HP (Tabela 2).

Tabela 2. Correlação entre a presença da *Helicobacter pylori* e alterações histopatológicas de mucosa esofágica. Aracaju, 2013 - 2018.

	<i>H. pylori</i>		p-valor
	Positivo	Negativo	
Idade, Mediana (IIQ)	42 (33-51)	45 (33-56)	0,191 ^M
Sexo, n (%)			
Feminino	73 (48,3)	909 (50,9)	0,554 ^Q
Masculino	78 (51,7)	877 (49,1)	
Procedência, n (%)			
Capital	120 (80,5)	1385 (81,9)	0,370 ^{QM}
Interior	29 (19,5)	289 (17,1)	
Demais Estados	0 (0)	17 (1)	
Esofagite/Processo Inflamatório, n (%)	97 (64,2)	1330 (73,8)	0,013 ^Q
Esôfago de Barrett, n (%)	17 (11,3)	116 (6,4)	0,041 ^Q
Metaplasia, n (%)	45 (29,8)	503 (27,9)	0,620 ^Q
Metaplasia Gástrica /			
Glândulas tipo gástrica em córion/	32 (97,0)	382 (97,0)	0,996 ^Q
Ectopia Gástrica em esôfago, n (%)			
Metaplasia Intestinal, n (%)	7 (4,7)	87 (4,8)	1,000 ^Q
Metaplasia Intestinal Tipo, n (%)			
Focal	6 (85,7)	29 (90,6)	0,352 ^{QM}
Multifocal	0 (0)	2 (6,3)	
Difusa	0 (0)	1 (3,1)	
Não descrita	1 (14,3)	0 (0,0)	
Metaplasia Pancreática, n (%)	16 (10,6)	71 (3,9)	0,001 ^Q
Heterotopia Gástrica, n (%)	1 (0,7)	5 (0,3)	0,383 ^Q
Displasia, n (%)	1 (0,7)	20 (1,1)	1,000 ^Q
Grau de Displasia, n (%)			
Baixo Grau	0 (0)	12 (60)	0,429 ^Q
Alto Grau	1 (100)	8 (40)	
Eosinófilos ≥ 15 eos/ CGA, n (%)	1 (0,7)	77 (4,3)	0,027 ^Q
Hiperplasia Epitelial, n (%)	9 (6)	52 (2,9)	0,048 ^Q
Acantose Glicogênica, n (%)	9 (6)	22 (1,2)	<0,001 ^Q
Xantelasma, n (%)	0 (0)	3 (0,2)	1,000 ^Q
Pólipos, n (%)	8 (5,3)	39 (2,2)	0,025 ^Q
Localização/Região do Pólipo, n (%)			
Proximal	1 (12,5)	3 (7,7)	0,866
Médio	0 (0)	1 (2,6)	
Distal	2 (25)	9 (23,1)	
Não Descrita	5 (62,5)	26 (66,7)	
Tipos de Pólipos, n (%)			
Adenomatoso	0 (0)	2 (5,1)	1,000 ^{QM}
Inflamatório não ulcerado(erosão) /			
Hiperplásico não ulcerado (erosão)	2 (25)	10 (25,6)	
Inflamatório ulcerado (erosão) /			
Hiperplásico ulcerado(erosão)	0 (0)	1 (2,6)	
Esofágico /Papiloma escamoso esofágico	5 (62,5)	19 (48,7)	
Não descrito	1 (12,5)	7 (17,9)	
Malignidade, n (%)	2 (1,3)	3 (0,2)	0,007 ^Q
Atrofia Gástrica	11 (7,4)	30 (1,8)	<0,001 ^Q

Legenda: n – frequência absoluta. % – frequência relativa percentual. IIQ – intervalo interquartil. M – Teste de Mann-Whitney. Q – Teste Qui-Quadrado de Pearson. QM – Teste Qui-Quadrado de Pearson com simulações de Monte-Carlo. Fonte: autores.

Ao correlacionar a associação de *H. pylori* com lesões de mucosa esofágica, observou-se que a presença das seguintes lesões na mucosa esofágica isoladamente podem determinar maior risco da presença da bactéria: esôfago de Barret (RR: 1,68 (IC95%: 1,05-2,69)), Hiperplasia Epitelial (RR: 2,18 (IC95%: 1,18-4,02)), Acantose Glicogênica (RR: 3,69 (IC95%: 2,08-6,54)), Pólipos (RR: 2,17 (IC95%: 1,14-4,16)), Malignidade (RR: 4,91 (IC95%: 1,66-14,52)) e Atrofia Gástrica (RR: 3,44 (IC95%: 2,02-5,84)). Além disso, a presença de Esofagite/Processo Inflamatório (RR: 0,68 (IC95%: 0,49-0,94)) pode determinar menor risco da presença da bactéria. Conjuntamente, temos que a presença de esôfago de Barret (RR: 1,83 (IC95%: 1,13-2,95) p=0,013), Hiperplasia Epitelial (RR: 2,28 (IC95%: 1,22-4,23) p=0,009), Acantose Glicogênica (RR: 3,62 (IC95%: 1,98-6,62) p<0,001), Pólipos (RR: 2,19 (IC95%: 1,09-4,39) p=0,028), Malignidade (RR: 3,65 (IC95%: 1,27-10,52) p=0,016) e Atrofia Gástrica (RR: 3,12 (IC95%: 1,84-5,29) p<0,001) podem determinar maior risco da presença da bactéria (Tabela 3).

Tabela 3. Correlação entre lesões esofágicas e *Helicobacter pylori*. Aracaju, 2013-2018.

	<i>H. pylori</i>		
	RR (IC95%)	RRa (IC95%)	p-valor
Esôfago de Barret, n (%)	1,68 (1,05-2,69)	1,83 (1,13-2,95)	0,013
Esofagite/Processo Inflamatório, n (%)	0,68 (0,49-0,94)		
Eosinófilos >=15 eos/ CGA, n (%)	0,17 (0,02-1,18)		
Hiperplasia Epitelial, n (%)	2,18 (1,18-4,02)	2,28 (1,22-4,23)	0,009
Acantose Glicogênica, n (%)	3,69 (2,08-6,54)	3,62 (1,98-6,62)	<0,001
Pólipos, n (%)	2,17 (1,14-4,16)	2,19 (1,09-4,39)	0,028
Malignidade, n (%)	4,91 (1,66-14,52)	3,65 (1,27-10,52)	0,016
Atrofia Gástrica	3,44 (2,02-5,84)	3,12 (1,84-5,29)	<0,001

Legenda: RR - Risco Relativo. RRa – Risco Relativo Ajustado. IC95% –Intervalo com 95% de confiança.
 Fonte: Autores.

4. Discussão

A mucosa do esôfago pode apresentar várias reações teciduais como resposta a injúrias, seja de forma aguda ou crônica, por lesões degenerativas ou regenerativas, alterações devido a crescimento exagerado de células (hiperplasia) sem caráter de malignidade ou lesões de metaplasia, displasia e neoplasia.

A análise de laudos histopatológicos de mucosa esofágica como parte deste estudo, pôde identificar diversas lesões. A presença de esofagite (73%), metaplasia (28,1%) e esôfago de Barrett (6,8%) foram lesões histopatológicas mais prevalentes dentre as lesões diagnosticadas em laudos de mucosa do esôfago.

A presença de eosinófilos maior ou igual a 15 eosinófilos por campo de grande aumento (CGA) foi em torno de 4%. A esofagite eosinofílica é definida como uma doença crônica, esofágica, imunológica e/ou antígeno-mediada, caracterizada clinicamente por sintomas relacionados à disfunção esofágica e histologicamente por inflamação predominante de eosinófilos (da Silva Veiga, et al., 2017).

Quanto ao envolvimento de esofagite e a bactéria, ainda não há um consenso quanto à predisposição ou fator de risco (Ribeiro, et al., 2016). A literatura reforça que não há relação direta entre o *H. pylori* e o aparecimento da esofagite (Schutze, et al., 1995). Ainda assim, muitos outros estudos parecem relacionar de forma inversa a presença de HP com existência de esofagite de refluxo e DRGE (Na, et al., 2020).

Um estudo relatou a possibilidade de haver uma relação inversa entre a esofagite eosinofílica e a *H. pylori* (Ronkainen, et al., 2007). Autores relatam que a infecção por HP protege contra o desenvolvimento da esofagite erosiva (Na, et al., 2020). Em um estudo com 244 pacientes portadores de úlcera duodenal, a esofagite erosiva se desenvolvia com mais facilidade nos pacientes tratados por HP do que em pacientes com a infecção (Labenz, et al., 1997). Contudo, em uma metanálise mais recente, não houve relação estatisticamente significativa entre a esofagite de refluxo e a infecção pela HP (Saad, et al., 2012)

Em outro estudo, foi concluído que o paciente com a bactéria *H. pylori* erradicada tem menos chance de desenvolver esofagite de refluxo do que naqueles pacientes que nunca foram infectados pela bactéria (Adachi, et al., 2019). Neste estudo, ao correlacionar a presença de HP e esofagite de terço distal do esôfago, identificou-se como sendo uma condição de menor risco.

Outro achado relevante neste estudo foi a presença de acantose glicogênica (AG) em associação a bactéria *H. pylori* ($p < 0,001$). A acantose glicogênica é uma lesão polipóide, benigna, que geralmente é encontrada por meio da endoscopia digestiva alta, porém, a sua relevância clínica ainda não foi estabelecida. Histologicamente, a AG é caracterizada por placas multifocais com conteúdo de epitélio escamoso hiperplásico e de depósitos intracelulares de glicogênio (Yilmaz, 2020). A associação entre AG e esofagite ainda é controversa (Stern, et al., 1980). Lesões como acantose glicogênica e pólipos apresentaram características similares a outro estudo. Esses autores identificaram que, lesão sem potencial de malignidade como a acantose glicogênica (1,6%) e pólipos sem alterações displásicas (2,4%) com prevalência na porção distal do esôfago (23,4%) foram lesões identificadas em laudos histopatológicos (Schulz, et al., 2018).

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer, a presença de displasia de baixo grau e de malignidade representaram em torno de 1,1 a 0,3% respectivamente (INCA, 2019). A importância em identificar lesões desta natureza implica em diagnóstico precoce de câncer de esôfago, seja do carcinoma epidermóide escamoso, tipo mais comum, respondendo por 96% dos casos, ou adenocarcinoma, o qual tem sido diagnosticado nas últimas décadas com mais frequência.

A presença de malignidade foi cerca de 0,3% do total da amostra e todos diagnosticados como adenocarcinomas de esôfago. Existem dois tipos de câncer de esôfago, sendo o carcinoma epidermóide escamoso o tipo mais comum, respondendo por 96% dos casos, sendo frequente na raça negra. Entretanto, o tipo adenocarcinoma, mais comum na raça branca, tem se revelado com mais frequência nas últimas décadas. Segundo o Instituto Nacional do Câncer, a estimativa de novos casos é de 11.390, sendo 8.690 homens e 2.700 mulheres (INCA, 2018). É considerado no Brasil como o sexto câncer mais comum entre os homens e o 15º entre as mulheres. Na estatística mundial encontra-se no oitavo lugar em frequência e sua incidência é duas vezes maior quando comparado às mulheres (INCA, 2019).

O principal fator de risco para o desenvolvimento do adenocarcinoma esofágico é a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e, conseqüentemente, o aparecimento do esôfago de Barrett (EB) (Screening & Board, 2021). Estudos trazem uma relação inversamente proporcional entre a *H. pylori* e a incidência de adenocarcinoma esofágico (Souza, 2007). Os mecanismos conhecidos de proteção que a bactéria *H. pylori* exerce são centrados na diminuição da produção de ácido clorídrico concomitante à infecção da HP. O fato de identificar HP nos laudos de portadores de esôfago de Barrett, a mucosa gástrica foi avaliada, no sentido de identificar atrofia gástrica, o que poderia ser justificado pelo fato de que a colonização e inflamação pela HP, atrofia a mucosa gástrica levando a perda das células parietais e diminuição da secreção do ácido gástrico (Holleczek, et al., 2020). Em função dessa dinâmica funcional, o terço distal do esôfago não é agredido pelo ácido clorídrico e conseqüentemente menor incidência de alterações teciduais com capacidade carcinogênicas.

A associação entre HP e a incidência de carcinomas de células escamosas do esôfago (CECs) na junção esofagogástrica e no esôfago não foi observada segundo a literatura (Holleczek, et al., 2020). Ademais, a prevalência de malignidade observada nos laudos de amostras de esôfago de portadores de HP foi de 1,3% (Xia & Talley, 1998). Os dados deste estudo demonstraram similaridade com esses autores. Correlacionadas todas as lesões diagnosticadas com *H. pylori* positivo, a presença de metaplasia, acantose glicogênica e esofagite foram estatisticamente significativas. A literatura tem sido escassa quanto a correlação da bactéria *Helicobacter pylori* e as lesões comumente encontradas em terço inferior de esôfago, local que sofre a ação constante do ácido clorídrico.

5. Conclusão

Achados de esofagite, metaplasia e esôfago de Barrett foram lesões histopatológicas mais prevalentes em laudos de mucosa do esôfago. Não houve prevalência quanto ao sexo no total dos laudos analisados nem nos portadores da bactéria *H. pylori*. Todas as lesões diagnosticadas foram correlacionadas com a presença de *H. pylori*, entretanto, metaplasia pancreática e acantose glicogênica foram estatisticamente significativas, embora o diagnóstico de esofagite tenha sido percentualmente mais prevalente. Ao correlacionar a bactéria com as lesões esofágicas, identificou-se a esofagite como uma condição de menor risco. Entretanto, observou-se que o esôfago de Barrett, hiperplasia epitelial, acantose glicogênica, pólipos, malignidade e atrofia gástrica apresentaram uma tendência a determinar maior risco da presença da bactéria *Helicobacter pylori*. É necessário o incentivo para a elaboração de estudos posteriores sobre o tema, a fim de que a literatura se torne mais robusta e para que as questões levantadas neste estudo sejam trabalhadas sob vertentes variadas.

Referências

- Adachi, K., Notsu, T., Mishiro, T., & Kinoshita, Y. (2019). Long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication on prevalence of reflux esophagitis. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 34 (11), 1963-1967.
- Guccione, C., Yadlapati, R., Shah, S., Knight, R., & Curtius, K. (2021). Challenges in Determining the Role of Microbiome Evolution in Barrett's Esophagus and Progression to Esophageal Adenocarcinoma. *Microorganisms*, 9 (10), 2003.
- Holleczer, B., Schöttker, B., & Brenner, H. (2020). *Helicobacter pylori* infection, chronic atrophic gastritis and risk of stomach and esophagus cancer: Results from the prospective population-based ESTHER cohort study. *International journal of cancer*, 146 (10), 2773-2783.
- INCA. (2021). Câncer de esôfago. Instituto Nacional de Câncer. <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-esofago>.
- INCA. (2021). Síntese de Resultados e Comentários. Instituto Nacional de Câncer. <https://www.inca.gov.br/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios>.
- Kaminski, E. D. M. F., & Kruel, C. D. P. (2001). Carcinogênese gástrica. *Revista HCPA*. 21 (1), 86-97.
- Labenz, J., Blum, A. L., Bayerdorffer, E., Meining, A., Stolte, M., & Borsch, G. (1997). Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. *Gastroenterology*, 112 (5), 1442-1447.
- Lv, J., Guo, L., Liu, J. J., Zhao, H. P., Zhang, J., & Wang, J. H. (2019). Alteration of the esophageal microbiota in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. *World journal of gastroenterology*, 25 (18), 2149.
- Na H. K., Lee J. H., Park S. J., Park H. J., Kim S. O., Ahn J. Y., Kim D. H., Jung K. W., Choi K. D., Song H. J., Lee G. H., Jung H. Y. (2020). Effect of *Helicobacter pylori* eradication on reflux esophagitis and GERD symptoms after endoscopic resection of gastric neoplasm: a single-center prospective study. *BMC Gastroenterol*. 123 (20).
- PDQ Screening and Prevention Editorial Board. (2021). Stomach (Gastric) Cancer Prevention (PDQ®): Health Professional Version. In *PDQ Cancer Information Summaries*. National Cancer Institute (US).
- Ribeiro, P. F. S., Kubrusly, L. F., Nassif, P. A. N., Ribeiro, I. C. S., Bertoldi, A. D. S., & Batistão, V. C. (2016). Relação entre graus de esofagite e o *Helicobacter pylori*. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 29 (3), 135-137.
- Ronkainen, J., Talley, N. J., Aro, P., Storskrubb, T., Johansson, S. E., Lind, T., Bolling-Sternevald, E., Vieth, M., Stolte, M., Walker, M. M., & Agréus, L. (2007). Prevalence of oesophageal eosinophils and eosinophilic oesophagitis in adults: the population-based Kalixanda study. *Gut*, 56 (5), 615-620.
- Saad, A. M., Choudhary, A., & Bechtold, M. L. (2012). Effect of *Helicobacter pylori* treatment on gastroesophageal reflux disease (GERD): meta-analysis of randomized controlled trials. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 47 (2), 129-135.
- Schulz, M. K., Biancardi, M. R., Fernandes, D., Almeida, L. Y. de, Bufalino, A., & Leon, J. E. (2018). Glycogenic acanthosis on mouth clinically present as white plaque. *RGO, Rev Gaúch Odontol*. 66 (3), 274-277.
- Schütze, K., Hentschel, E., Dragosics, B., & Hirschl, A. M. (1995). *Helicobacter pylori* reinfection with identical organisms: transmission by the patients' spouses. *Gut*, 36 (6), 831-833.
- Souza, R. C. A. D. (2007). *Estudo da associação entre a esofagite erosiva e a infecção pelo Helicobacter pylori*. Universidade Federal do Paraná, Curitiba.
- Stern, Z., Sharon, P., Ligumsky, M., Levij, I. S., & Rachmilewitz, D. (1980). Glycogenic acanthosis of the esophagus. A benign but confusing endoscopic lesion. *The American journal of gastroenterology*, 74 (3), 261-263.
- Veiga, F. M. da S., Castro, A. P. B. M., Santos, C. de J. N. dos, Dorna, M. de B., & Pastorino, A. C. (2017). Esofagite eosinofílica: um conceito em evolução? *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, 1 (4), 363-372.

Xia, H. H. X., & Talley, N. J. (1998). Helicobacter pylori infection, reflux esophagitis, and atrophic gastritis: an unexplored triangle. *The American journal of gastroenterology*, 93 (3), 394-400.

Yang, L., Lu, X., Nossa, C. W., Francois, F., Peek, R. M., & Pei, Z. (2009). Inflammation and intestinal metaplasia of the distal esophagus are associated with alterations in the microbiome. *Gastroenterology*, 137 (2), 588-597.

Yılmaz, N. (2020). The relationship between reflux symptoms and glycogenic acanthosis lesions of the oesophagus. *Przegląd gastroenterologiczny*, 15 (1), 39.