

# Acurácia diagnóstica entre teste rápido da urease e estudo histopatológico para detecção de *Helicobacter pylori*

## Diagnostic accuracy of urease quick test compared to histopathological study for *Helicobacter pylori* detection

Durval José de Santana Neto<sup>1</sup>, Larissa Gonçalves Moreira<sup>1</sup>, Vinícius Leite de Castro<sup>1</sup>, Adriana de Oliveira Guimarães<sup>1</sup>, Íkaro Daniel de Carvalho Barreto<sup>2</sup>, Leda Maria Delmondes Freitas Trindade<sup>1</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar a acurácia do teste rápido da urease para detecção de *Helicobacter pylori* comparado com o exame histopatológico. **Métodos:** Estudo prospectivo e descritivo realizado de abril de 2018 a maio de 2019 em um Serviço de Endoscopia e Biliopancreática e em um laboratório de patologia. A amostra foi composta de 64 pacientes, de ambos os sexos, com idade de 35 a 81 anos, que apresentavam queixas dispépticas. Foram realizados exame histopatológico e teste rápido da urease. Os dados foram analisados pelo R Core team 2019 e submetidos a análises descritivas (variáveis categóricas) e inferenciais (teste de associação de qui-quadrado de Pearson e teste de Mann-Whitney). O nível de significância adotado foi de 5%. **Resultados:** O teste rápido da urease demonstrou que dez pacientes foram verdadeiros-positivos, 39 verdadeiros-negativos, três falsos-positivos, 12 falsos-negativos, com sensibilidade de 45,4% (25,1% a 67,3%), especificidade de 92,9% (79,4% a 98,1%), valor preditivo positivo de 76,9% (45,9% a 93,8%), valor preditivo negativo de 76,5% (62,2% a 86,7%), acurácia de 76,6% (64,0% a 85,9%), razão de chance diagnóstica 10,8 (2,56 a 45,9), índice de Youden 0,38 (0,16 a 0,60) e taxa de erro de 23,4% (14,1% a 36,0%). **Conclusão:** O teste rápido da urease apresentou baixa capacidade de detectar pacientes infectados, menor acurácia em relação ao estudo anatomopatológico e alta especificidade. O teste pode ser útil no momento da realização da endoscopia, por fornecer resultado rápido e barato para detectar *H. pylori*. O diagnóstico da bactéria apresenta maior confiabilidade com a realização dos dois métodos para pesquisa de *H. pylori*.

**Descritores:** *Helicobacter pylori*; Urease; Biópsia; Confiabilidade dos dados

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the accuracy of the rapid urease test for *Helicobacter pylori* detection when compared with the histopathological examination. **Methods:** This is a prospective and descriptive study conducted from April 2018 to May 2019, at an Endoscopy and Biliopancreatic Service and in a pathology laboratory. The sample consisted of 64 male and female patients aged 35 to 81 years old with dyspeptic complaints. Histopathological examination and rapid urease test were performed. Data were analyzed by R Core team 2019 and underwent descriptive (categorical variables) and inferential (Pearson's Chi-squared association test and Mann-Whitney test) analyzes. The significance level adopted was 5%. **Results:** The rapid urease test showed that ten patients were true positive, 39 true negative, three false-positive, and 12 false-negative, and sensitivity was of 45.4% (25.1% to 67.3%), specificity 92.9% (79.4% to 98.1), positive predictive value of 76.9% (45.9-93.8%), negative predictive value of 76.5% (62.2% to 86.7%), accuracy of 76.6% (64.0% to 85.9%), diagnostic odds ratio of 10.8 (2.56% to 45.9), Youden index 0.38 (0.38% to 0.60), and error rate 23.4 (14.1% to 36.0%). **Conclusion:** The rapid urease test showed low ability to detect infected patients, lower accuracy compared to the pathological study, and high specificity. The test may be useful at the time of endoscopy, as it provides a quick and inexpensive result to detect *H. pylori*. The diagnosis of the bacterium is more reliable when both methods for *H. pylori* investigation are performed.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*; Urease; Biopsy; Data accuracy

<sup>1</sup> Universidade Tiradentes, Aracaju, SE, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

**Data de submissão:** 13/1/2020. **Data de aceite:** 19/3/2020.

**Fontes de auxílio à pesquisa:** nenhuma. **Conflito de interesses:** nenhum.

**Autor correspondente:** Durval José de Santana Neto. Departamento de Medicina da Universidade Tiradentes – Avenida Murilo Dantas, 300, bloco F Farolândia – CEP: 49032-490 – Aracaju, SE, Brasil – Tel.: 55 (79) 3218-2229 – E-mail: durvalneto777@gmail.com

**Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa:** aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Tiradentes, CAAE 83071818.5.0000.5371.

**Contribuição dos autores:**

Concepção e delineamento do projeto: DJSN, LGM, VLC, AOG e LMDFT.

Coleta, análise e interpretação de dados: DJSN, LGM e IDCB.

Redação e revisão crítica do manuscrito: DJSN, LGM, VLC, IDCB e LMDFT.

Aprovação da versão final do manuscrito a ser publicado: LMDFT.

## INTRODUÇÃO

*Helicobacter pylori* (HP) é um microrganismo espiral, Gram-negativo, microaerófilo e fastidioso, que exibe dois a seis flagelos de hélice com alta mobilidade e penetração na mucosa gástrica humana.<sup>(1)</sup> No início dos anos 1980, Marshall e Warren isolaram HP pela primeira vez na mucosa gástrica, alterando princípios básicos da gastroenterologia, que passou a ser associada a distúrbios gastrintestinais.<sup>(2)</sup> A bactéria predispõe a afecções inflamatórias (gastrite crônica e doença ulcerosa péptica) ou neoplásicas (adenocarcinoma e linfoma MALT).<sup>(3)</sup>

Pode acometer cerca de 50% da população mundial, e as principais vias de transmissão da bactéria são oral-oral e fecal-oral.<sup>(4)</sup> Estudos demonstram inter-relação entre precárias condições de vida, baixa renda e aquisição da infecção por HP.<sup>(4-8)</sup> A erradicação precoce da bactéria em pacientes com gastrite impede que o processo inflamatório evolua para condições patológicas mais severas, como úlcera e câncer gástrico.<sup>(9)</sup>

O diagnóstico preciso é muito importante. Essa bactéria, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), é classificada como carcinógeno tipo I.<sup>(10)</sup> Para diagnosticá-la, utilizam-se testes invasivos (teste rápido de urease, cultura e histopatológico) e não invasivos (teste sorológico).<sup>(11)</sup> O estudo histopatológico, considerado padrão-ouro, é o mais usual deles e possui a vantagem de serem adicionados dados importantes sobre as características da mucosa gástrica, como grau de inflamação, atividade inflamatória, atrofia da mucosa e identificação de metaplasia intestinal. A acurácia desse método anatomopatológico requer um número satisfatório de fragmentos de mucosa gástrica, as quais devem ser retiradas de segmentos gástricos distintos. O microrganismo distribui-se irregularmente no muco gástrico e na superfície epitelial, e a presença de resultados falso-negativos deve-se à baixa densidade da bactéria.<sup>(12)</sup> É um exame que oferece vantagens em relação a outros métodos, por apresentar maior sensibilidade e especificidade no diagnóstico da bactéria.

O teste rápido da urease (TRU), método diagnóstico invasivo a partir da biópsia de mucosa gástrica, por via endoscópica, é de fácil execução e baixo custo, e o resultado é prontamente acessível.<sup>(13)</sup> Esse exame consiste na detecção da urease, enzima responsável pela degradação da ureia em amônia e bicarbonato. Em função dessa ação, o pH do meio em que se encontra diminui, o que favorece sua proliferação. A rapidez em sua execução, o baixo custo e o resultado imediato traduzem-se em vantagem, embora, quando comparado ao estudo anatomopatológico, sua especificidade e sua sensibilidade mostram-se com menos capacidade diagnóstica.<sup>(14)</sup>

Poucos estudos têm sido apresentados a respeito da acurácia do TRU quando comparado ao método anatomopatológico.

Este estudo teve como objetivo analisar e comparar a acurácia dos testes invasivos (TRU e exame histopatológico) no diagnóstico de *H. pylori*.

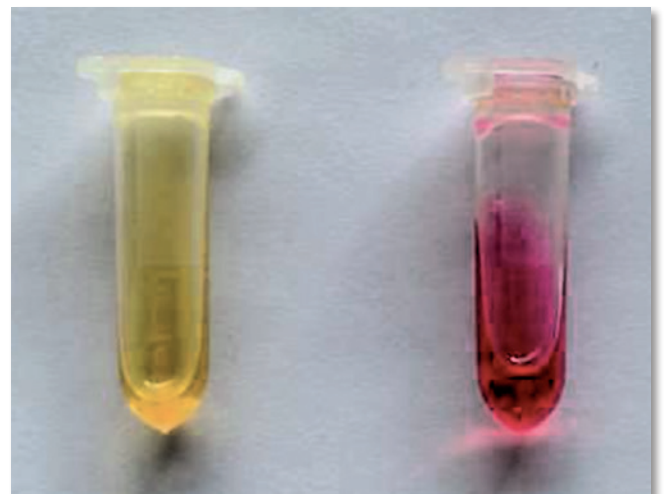
## MÉTODOS

Estudo prospectivo e descritivo, com abordagem analítica quantitativa. Os dados foram coletados durante o período de abril de 2018 a maio de 2019 em um Serviço de Endoscopia e Biliopancreática e um laboratório de patologia, situados no município de Aracaju (SE).

Foram incluídos 64 pacientes, de ambos os sexos, com idade de 35 a 81 anos, encaminhados para realizar endoscopia digestiva alta com queixas dispépticas. Os pacientes realizaram preparo adequado conforme protocolo do serviço e, durante o procedimento, foram devidamente monitorizados quanto à saturação de oxigênio e à frequência cardíaca. A endoscopia digestiva alta foi realizada sob anestesia tópica da faringe com cloridrato de lidocaína *spray* a 10%, tendo sido realizada sedação endovenosa com fentanil, midazolam e propofol.

Foram coletadas amostra de mucosa gástrica por meio de biópsia para realizar exame histopatológico e TRU. Um fragmento da mucosa gástrica foi imerso em meio contendo ureia e indicador de pH (Figura 1). Para o resultado histológico, foram obtidos três fragmentos da região de corpo, fundo e antro, sendo encaminhados para um Serviço de Patologia do município de Aracajú.

Os dados foram analisados pelo R Core Team 2019 e submetidos à análise de acurácia diagnóstica. O exame



**Figura 1.** Teste da urease negativo (amarelo) e positivo (rosa) para *Helicobacter pylori*.

histopatológico era considerado padrão-ouro para o teste da urease, calculando-se sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, acurácia diagnóstica, taxa de erro, razão de chance diagnóstica e índice de Youden, além de seus respectivos intervalos de confiança. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Tiradentes, CAAE 83071818.5.0000.5371). Todos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

## RESULTADOS

A amostra foi composta de 64 pacientes com queixa de dispepsia. Todos foram submetidos aos dois testes para pesquisa de *H. pylori*. O TRU demonstrou sensibilidade de 45,4% (IC95% 25,1-67,3), especificidade de 92,9% (IC95% 79,4-98,1), valor preditivo positivo de 76,9% (IC95% 45,9-93,8), valor preditivo negativo de 76,5% (IC95% 62,2-86,7), acurácia de 76,6% (IC95% 64,0-85,9), razão de chance diagnóstica de 10,8 (IC95% 2,56-45,9), índice de Youden de 0,38 (IC95% 0,16-0,60) e taxa de erro de 23,4 (IC95% 14,1-36,0). Dez pacientes foram verdadeiros-positivos, 39 verdadeiros-negativos, três falsos-positivos e 12 falsos-negativos (Tabela 1). A histopatologia foi referência de padrão-ouro (Figura 2).

## DISCUSSÃO

Neste estudo, foram comparados dois métodos diagnósticos invasivos para pesquisa de *H. pylori* em pacientes com queixas dispépticas. Por meio da biópsia gástrica, foram realizados o estudo histopatológico e o teste da urease. Há evidências científicas de que esses dois métodos são adequados para pesquisa da bactéria e,

além disso, são exames que se complementam, de modo que um auxilia o outro na investigação da presença de *H. pylori*.<sup>(15)</sup>

A prevalência da infecção por *H. pylori* varia conforme sexo, idade, nível socioeconômico e cor de pele. Em nosso estudo, foi encontrada idade média de 55,2 anos, sendo compatível com outros trabalhos em que a prevalência da infecção por *H. pylori* aumenta com a idade.<sup>(16)</sup>

A soroprevalência de *H. pylori* é igual em homens e mulheres.<sup>(17,18)</sup> Entretanto, alguns estudos apontam alguma divergência quanto à maior probabilidade de infecção segundo o sexo.<sup>(19,20)</sup> O estudo evidenciou taxa de prevalência igual para os dois sexos.

Estudos afirmam que a maior taxa de infecção por *H. pylori* está entre os residentes rurais em comparação com a zona urbana.<sup>(15)</sup> Esses dados divergem dos encontrados no estudo, visto que a maior taxa de portadores de *H. pylori* encontrada foi de residentes na capital do estado de Sergipe.

A infecção por *H. pylori* demonstra ser mais comum em negros (25,5%) em comparação com a população branca (20,5%). De todas as cores de pele encontradas no estudo, a parda foi a mais prevalente (57,1%).

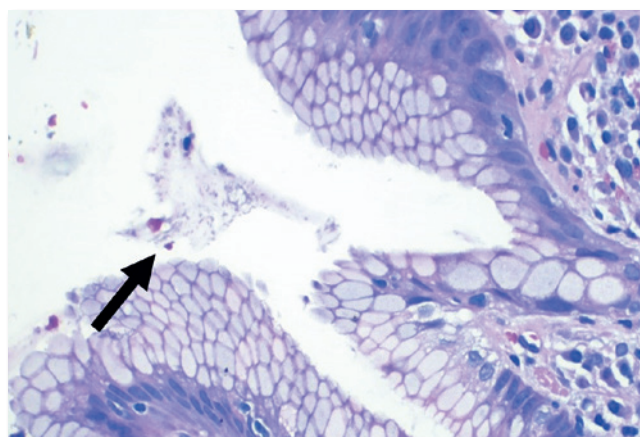
Neste trabalho, ao correlacionar a positividade de *H. pylori* pelo exame histopatológico e pelo TRU, observou-se menor sensibilidade para detectar a presença da bactéria, quando utilizado o teste da urease, mas ele seria um exame útil para descartar a infecção, quando negativo. Esse dado fomenta a importância do anatomopatológico como medida confirmatória da infecção pela bactéria.<sup>(3)</sup>

Assim como em outros estudos, o TRU apresenta como vantagem em relação ao exame histopatológico, pelo fato de ser mais rápido e ter baixo custo.<sup>(10,21,22)</sup>

**Tabela 1.** Análise de acurácia diagnóstica do teste da urease

	Estimativa	IC95%
Verdadeiro-positivo	10	
Verdadeiro-negativo	39	
Falso-positivo	3	
Falso-negativo	12	
Sensibilidade	45,4	25,1-67,3
Especificidade	92,9	79,4-98,1
Valor preditivo positivo	76,9	45,9-93,8
Valor preditivo negativo	76,5	62,2-86,7
Razão de chance diagnóstica	10,8	2,56-45,9
Índice de Youden	0,38	0,16-0,60
Acurácia	76,6	64,0-85,9
Taxa de erro	23,4	14,1-36,0

IC95%: intervalo de confiança de 95%.



**Figura 2.** Corte histológico de mucosa gástrica com a presença de *Helicobacter pylori* (seta) (hematoxilina eosina 100x1).

## CONCLUSÃO

O teste rápido da urease apresentou baixa capacidade de detectar pacientes infectados, mas possui alta especificidade. O teste pode ser útil na realização da endoscopia, por fornecer um resultado rápido e barato. A realização simultânea dos dois métodos confere maior confiabilidade no diagnóstico de *Helicobacter pylori*.

São necessários novos estudos, com amostragens mais significativas, a fim de melhor elucidar a acurácia do teste rápido da urease para detecção de *Helicobacter pylori*, ao comparar com o exame histopatológico.

## REFERÊNCIAS

- Borges SS, Ramos AF, Moraes Filho AV, Braga CA, Carneiro LC, Barbosa MS. Prevalência da infecção por *Helicobacter pylori* em pacientes dispépticos e associação com fatores de riscos clínicos para o desenvolvimento de adenocarcinoma gástrico. *Arq Gastroenterol*. 2019;56(1):66-70. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-28032007000200002>
- Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*. 1984; 1(8390):1311-5. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(84\)91816-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(84)91816-6)
- Correa P, Piazzuelo MB. Natural history of *Helicobacter pylori* infection. *Dig Liver Dis*. 2008;40(7):490-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2008.02.035>
- Machida-Montani A, Sasazuki S, Inoue M, Natsukawa S, Shaura K, Koizumi Y, et al. Association of *Helicobacter pylori* infection and environmental factors in non-cardia gastric cancer in Japan. *Gastric Cancer*. 2004;7(1):46-56. doi: <https://doi.org/10.1007/s10120-004-0268-5>
- Parente JM, Parente MP. Contexto epidemiológico atual da infecção por *Helicobacter pylori*. *GED Gastroenterol Endosc Dig*. 2010;29(3):86-9.
- Mehmet K, Gur G, Arslan H, Yilmaz U, Boyacio S. The relationship of ABO blood group, age, gender, smoking, and *helicobacter pylori* infection. *Dig Dis Sci*. 2005;50(7):1214-7. doi: <https://doi.org/10.1007/s10620-005-2762-y>
- Guimarães J, Corvelo TC, Barile KA. *Helicobacter pylori*: fatores relacionados à sua patogênese. *Rev Para Med [Internet]*. 2008 [cited 2020 Apr 9];22(1):33-8. Available from: [http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-59072008000100005](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-59072008000100005)
- Seyda T, Derya C, Fusün A, Meliha K. The relationship of *Helicobacter pylori* positivity with age, sex, and ABO/Rhesus blood groups in patients with gastrointestinal complaints in Turkey. *Helicobacter*. 2007;12(3):244-50. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2007.00500.x>
- Nuñez MR, Medeiros MS, Durli MA, Guaresi JR, Medeiros VS, Sakae TM. Avaliação das indicações para pesquisa diagnóstica do *Helicobacter pylori* em serviço ambulatorial de Endoscopia Digestiva. *ACM Arq Catarin Med [Internet]*. 2010 [cited 2020 Apr 9];39(3):10-7. Available from: <http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/809.pdf>
- Vargas LJ, Deprá LR, Nascimento LE, Brito AP, Garcia HC, Maneschy RB, et al. Diagnostic methods of detection of *h.pylori* infection: systematic review. *Para Res Med J*. 2019;3(2):e20. doi: <https://doi.org/10.4322/prmj.2019.009>
- Caetano A, Felix VN, Coimbra FT, Ganc AJ. *Helicobacter pylori* e doença péptica. Estudo comparativo de métodos diagnósticos. *Arq Gastroenterol*. 2008;45(3):255-7. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-28032008000300018>
- Tenório PP, Melo-Júnior MR. Correlação entre a histopatologia e teste da urease para pesquisa de *H. pylori* em pacientes portadores de gastrite. *Rev Cien Méd Biol*. 2009;8(3):301-6. <http://dx.doi.org/10.9771/cmbio.v8i3.4473>
- Ornellas LC, Cury MS, Lima VM, Ferrari Júnior AP. Avaliação do teste rápido da urease conservado em geladeira. *Arq Gastroenterol*. 2000;37(3):155-7. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-2803200000300003>
- Ferreira LE, Meirelles GS, Vieira RL, Bragagnolo Júnior MA, Chebli JM, Souza AF. Alterações no teste ultra-rápido da urease e no exame anatomopatológico para *helicobacter pylori* induzidas por drogas anti-secretoras. *Arq Gastroenterol*. 2001;38(1):3-8. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-28032001000100002>
- Arismendi-Morillo G, Hernández I, Mengual E, Fuenmayor A, Romero G, Lizarábal M. Comparison of three methods based on endoscopic gastric biopsies for diagnosis of *Helicobacter pylori* active infection in a clinical setting. *Arq Gastroenterol*. 2011;48(3):190-4. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-28032011000300007>
- Ladeira MS, Salvadori DM, Rodrigues MA. Biopatologia do *Helicobacter pylori*. *J Bras Patol Med Lab*. 2003;39(4):335-42. doi: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442003000400011>
- Keramati MR, Sadeghian MH, Avyattollahi H, Badiie Z, Shakibayi H, Moghimi-Roudi A. Role of the Lewis and ABO Blood Group Antigens in *Helicobacter pylori* Infection. *Malays J Med Sci [Internet]*. 2012 [cited 2020 Apr 9];19(3):17-21. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3629660/>
- Go MF. Review article: natural history and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*;2012;16(suppl 1):3-15. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2002.0160s1003.x>
- Trindade LM, Menezes LN, de Souza Neta AM, Rolemberg PC, Souza LD, Barreto ID, et al. Prevalence of *helicobacter pylori* infection in samples of gastric specimens. *Gastroenterol Res*. 2017;10(1):33-41. doi: <https://doi.org/10.14740/gr785w>
- Tadesse E, Daka D, Yemane D, Shimelis T. Seroprevalence of *helicobacter pylori* infection and its related risk factors in symptomatic patients in southern Ethiopia. *BMC Res Notes*. 2014;24(7):834. doi: <https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-834>
- Teixeira TF, Souza IK, Rocha RD. *Helicobacter pylori*: infecção, diagnóstico laboratorial e tratamento. *Percurso Acadêmico*. 2016;6(12):1-11. doi: <https://doi.org/10.5752/P.2236-0603.2016v6n12p481>
- Pacheco A. Prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* em adolescentes com dor abdominal. *Adolescência & Saúde [Internet]*. 2005 [cited Apr 15];2(1). Available from: <https://s3-sa-east-1.amazonaws.com/publisher.gn1.com.br/adolescenciaesauade.com/pdf/v2n1a06.pdf>