

# ASSOCIAÇÃO ENTRE LESÕES DA MUCOSA GASTRODUODENAL E *HELICOBACTER PYLORI* EM PACIENTES COM DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA

Rozangela Maria de Almeida Fernandes **WYSZOMIRSKA**, Laércio Tenório **RIBEIRO**, Jackellyne Santos **MONTEIRO**, Bruno Pontes de Miranda **VIDAL**, Roberta Maria Pereira Albuquerque de **MELO** e Cláudio Torres **MIRANDA**

**RESUMO** – *Contexto* - A relação entre a infecção por *Helicobacter pylori* e lesões da mucosa gastroduodenal em pacientes com doença hepática crônica permanece controversa. *Objetivo* - Avaliar a presença de lesões da mucosa gastroduodenal e sua relação com *Helicobacter pylori* em pacientes com doença hepática crônica. *Métodos* – Estudaram-se 46 pacientes e 27 controles com dispepsia funcional, submetidos a endoscopia digestiva alta. Foram consideradas lesões da mucosa gastroduodenal a gastropatia da hipertensão portal, erosão e úlcera péptica. O *Helicobacter pylori* foi detectado através de duas amostras de biópsia do antro e do corpo gástrico, pelo método de Giemsa. *Resultados* – As lesões da mucosa gastroduodenal foram identificadas em 38 (82,6%) pacientes com doença hepática crônica, significativamente mais frequente que nos controles ( $P = 0,02$ ). A presença de *Helicobacter pylori* foi observada em 13 (28,2%) dos pacientes com doença hepática e em 17 (62,9%) dos controles. A estimativa de risco mostrou interação significante entre lesão da mucosa e doença hepática crônica ( $P = 0,04$ ; OR 5,1 IC 95%, 1,6-17,3). Quando associada à presença do *Helicobacter pylori*, o risco foi mais elevado na ausência da bactéria ( $P = 0,005$ ; OR 13,0 IC 95%, 1,4-327,9). *Conclusão* – Pacientes com doença hepática crônica mostram risco aumentado de desenvolver lesões da mucosa gastroduodenal, independente da presença de *Helicobacter pylori*.

**DESCRITORES** – Infecções por helicobacter. Mucosa gástrica. Hepatopatias.

## INTRODUÇÃO

As doenças hepáticas crônicas (DHC) apresentam elevada incidência e prevalência em todo o mundo, sendo observadas alterações da mucosa gastroduodenal, com risco elevado para o aparecimento de úlcera duodenal em cirróticos<sup>(8, 24, 26, 31)</sup>. Dentre os mecanismos fisiopatológicos postulados, destacam-se as alterações séricas da gastrina<sup>(13, 29)</sup>, com consequente aumento da secreção ácida, mudanças no fluxo sanguíneo<sup>(28)</sup> e diminuição da secreção de prostaglandina na mucosa gástrica<sup>(1)</sup>, sendo ainda considerada a presença do *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)<sup>(10, 18)</sup>.

A infecção pelo *H. pylori* é altamente prevalente, principalmente em países em desenvolvimento<sup>(15)</sup>, sendo responsável por lesões como erosões e úlceras gastroduodenais. Em pacientes com DHC sua prevalência é controversa<sup>(7, 9, 22, 32, 35, 36)</sup>, bem como a existência de associações com lesões da mucosa gastroduodenal (LMGD)<sup>(5)</sup>.

A gastropatia da hipertensão portal (GHP)<sup>(3, 30)</sup> está associada primordialmente à hipertensão portal,

caracterizando-se endoscopicamente por áreas com aspecto em mosaico e pontos vermelhos no centro, predominantes no corpo e fundo gástricos<sup>(21)</sup>. Além disso, pode estar associada a erosões e úlceras, que apresentam características endoscópicas semelhantes àquelas encontradas em pacientes sem hipertensão portal.

O conhecimento da prevalência da infecção pelo *H. pylori* em pacientes com DHC e o estudo da associação, ou não, com as lesões gastroduodenais, podem ser úteis na melhor caracterização da patogênese da GHP e na avaliação de possível efeito aditivo na produção de lesões gastroduodenais, quando estão presentes as duas condições. VERGARA et al.<sup>(34)</sup>, em estudo de metanálise, incluindo sete estudos que avaliaram a prevalência da infecção pelo *H. pylori* e lesões endoscópicas associadas em cirróticos, concluíram que a infecção pelo microorganismo esteve presente em 60,7% dos indivíduos avaliados, com aumento do risco do aparecimento de úlcera péptica. Entretanto, BATMANABANE et al.<sup>(2)</sup> concluíram que a GHP não proporciona ambiente favorável à colonização

Departamento de Clínica Médica/Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, AL.  
Correspondência: Dra. Rozangela Maria de Almeida Fernandes Wyszomirska - Rua Desportista Humberto Guimarães, 342/201 - Ponta Verde - 57035 - 030 - Maceió, AL, Brazil. E-mail: rozangelaw@yahoo.com.br

pelo *H. pylori*, sugerindo não haver contribuição da bactéria na patogênese da GHP.

O objetivo deste estudo foi avaliar a presença de lesões da mucosa gastroduodenal e sua relação com *H. pylori* em pacientes com DHC.

## MÉTODO

### Pacientes

Realizou-se estudo transversal em que foram incluídos pacientes com DHC por diversas causas, com indicação para realização de endoscopia digestiva alta por suspeita de hipertensão portal e indivíduos com dispepsia funcional, como grupo controle, no Ambulatório de Hepatologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas, Maceió, AL, no período de janeiro de 2005 a janeiro de 2006.

Os critérios de exclusão foram: pacientes com uso prévio (até 1 mês) ou atual de antibióticos, terapia prévia de erradicação do *H. pylori*, carcinoma hepatocelular ou outras neoplasias e episódio recente (máximo de 2 semanas) de hemorragia digestiva alta. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas e foi executado de acordo com a Declaração de Helsinki.

### Diagnóstico da doença hepática crônica

As doenças hepáticas foram identificadas como cirrose hepática secundária aos vírus das hepatites B e C, esquistossomose mansônica e doença mista, quando havia associação da etiologia viral com *Schistosoma mansoni*. O diagnóstico da cirrose hepática foi realizado através de exame físico, alterações de exames laboratoriais, achados de ultrassonografia e/ou biópsia hepática. A infecção pelo vírus C foi detectada pela presença de anticorpos anti-HCV de segunda geração e confirmada pelo HCV-RNA, enquanto que para a hepatite B foi considerada a presença do HBSAg. O *Schistosoma mansoni* foi identificado pela presença de ovos em amostra de fezes, através do método de Kato Katz, ou pesquisa de ovos na mucosa retal e a doença hepática esquistossomótica, forma hepatoesplênica, foi confirmada por achados de exame físico e de ultrassonografia.

### Diagnóstico endoscópico de lesões da mucosa gastroduodenal

Para a realização de endoscopia digestiva alta os pacientes e controles foram submetidos a sedação com meperidina e midazolam, em doses que variaram de acordo com a

tolerância, visando atingir nível de sedação consciente. O exame foi realizado pelo mesmo examinador, utilizando aparelho de videoendoscopia Olympus. Foram admitidas como LMGD a erosão, úlcera e gastropatia da hipertensão portal. O diagnóstico endoscópico de erosão caracterizou-se pela identificação de solução de continuidade tecidual, plana ou elevada. A úlcera foi identificada como lesão superficial da mucosa com base recoberta por fibrina e bordas distintas e a GHP através da presença de áreas da mucosa com aspecto em mosaico e pontos vermelhos no centro, predominantes no corpo e fundo gástricos<sup>(16)</sup>. Em todos os pacientes foram realizadas biópsias, sendo retirados dois fragmentos do antro e do corpo. O material colhido foi imediatamente fixado em formalina a 10%.

### Diagnóstico histopatológico

Os fragmentos colhidos durante o exame endoscópico foram incluídos em parafina e corados pelos métodos da hematoxilina-eosina e Giemsa, sendo o primeiro para avaliação de infiltrado inflamatório e o segundo para pesquisa do *H. pylori*. Todas as lâminas foram estudadas pelo mesmo patologista.

### Análise estatística

Os dados foram construídos e analisados no banco de dados Epi-Info Windows. As medidas de associação foram: estimativa do risco relativo – odds ratio (OR) e qui ao quadrado corrigido. O OR foi utilizado para pesquisar a intensidade das associações. O intervalo de confiança considerado foi de 95%.

## RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 73 indivíduos, sendo 46 pacientes com DHC (39 do gênero masculino e 7 do feminino, média de idade de 45,6 ± 12,8 anos), e 27 indivíduos do grupo controle, sem doença hepática mas com dispepsia (19 do gênero masculino e 8 do feminino, média de idade de 45,2 ± 14,4).

As doenças hepáticas crônicas identificadas foram: cirrose hepática secundária à hepatite B e C em 30 (65,22%), esquistossomose mansônica em 7 (15,22%) e doença mista em 9 (19,56%) pacientes.

Trinta e oito (82,6%) dos 46 pacientes com DHC e 13 (48,1%) dos 27 controles apresentaram LMGD, sendo observada diferença estatisticamente significante ( $P < 0,05$ ). Os tipos de LMGD observados nos pacientes e controles encontram-se na Tabela 1.

TABELA 1. Lesões de mucosa gastroduodenal em pacientes com doença hepática crônica e controles

Lesões de mucosa	DHC (n = 46)	%	Controles (n = 27)	%	P
Presença de LMGD	38	82,6	13	48,1	<0,05*
Ausência de LMGD	08	17,4	14	51,9	
GHP	16/38	42,1	3/13	23,05	<0,05*
Erosão de antro e/ou duodeno	11/38	28,9	10/13	76,95	NS
Úlcera péptica	04/38	10,5	00/13	-	
Associação GHP e LMGD	07/38	18,4	00/13	-	

DHC = doença hepática crônica.; LMGD = lesão da mucosa gastroduodenal; GHP = gastropatia da hipertensão portal; \* $P < 0,05$  significante

Ao se avaliar a estimativa do risco de ocorrer lesões da mucosa gastroduodenal em pacientes com DHC, foi observado um coeficiente elevado (OR 5,12 IC 95%, 1,55–17,37), sendo essa associação estatisticamente significativa ( $P = 0,002$ ).

Dos 46 pacientes com DHC, 13 (28,2%) foram *H. pylori* positivo e dos 27 indivíduos do grupo controle, 17 (62,9%) foram positivos, sendo observada diferença estatisticamente significativa ( $P = 0,008$ ).

As características demográficas e tipos de lesões dos pacientes com DHC e dos controles, associados à presença do *H. pylori* estão demonstradas na Tabela 2. Em relação ao grupo de doentes com DHC não foi observada diferença significativa entre *H. pylori* positivo e negativo, em relação à frequência, idade, gênero e nem quanto ao tipo de lesões gastroduodenais, no entanto com grupo controle a presença de *H. pylori* foi fator significativo para o aparecimento de erosões.

TABELA 2. Características de pacientes com doença hepática crônica e controles em relação à presença de *H. pylori*

Características	<i>H. pylori</i> positivo	<i>H. pylori</i> negativo	P
DHC	n = 13	n = 33	
Idade (anos)	45,85 ± 18,53	44,06 ± 17,67	NS
Gênero (M/F)	11/02	28/05	NS
Ausência LMGD	03	13	NS
Presença LMGD	10	20	NS
GHP isolada	04	08	NS
Erosões gastroduodenais	03	06	NS
Úlcera péptica	01	03	NS
Associação GHP e LMGD	02	03	NS
Controles	n = 17	n = 10	
Idade (anos)	44,22 ± 16,55	45,02 ± 17,58	NS
Gênero (M/F)	12/05	07/03	NS
Ausência LMGD	05	09	NS
Presença LMGD	12	01	$P < 0,05^*$
GHP isolada	03	00	NS
Erosões gastroduodenais	09	01	NS
Úlcera péptica	00	00	NS
Associação GHP e LMGD	00	00	NS

*H. pylori* = *Helicobacter pylori*; M = masculino; F = feminino; LMGD = lesão de mucosa gastroduodenal; GHP = gastropatia da hipertensão portal; NS = não-significante; \* $P < 0,05$  significante

A Tabela 3 mostra que a associação entre lesão na mucosa gástrica e a DHC tende a ocorrer apenas na ausência do *H. Pylori* ( $P = 0,005$ ; OR 13,0 IC 95%, 1,4–327,9).

TABELA 3. Estimativa de risco relativo para presença de lesão na mucosa gastroduodenal em pacientes com doença hepática crônica ajustada pela presença de *H. pylori* (n = 73)

	OR	IC95%	P
Sem ajuste	5,1	(1,6–17,3)	0,002*
Ajustado pela presença de <i>H. pylori</i>			
Positivo	1,4	(0,0–9,9)	0,51
Negativo	13,0	(1,4–327,9)	0,005*

*H. pylori* = *Helicobacter pylori*; \* $P < 0,05$  significante

## DISCUSSÃO

Embora o papel da infecção pelo *H. pylori* na úlcera péptica<sup>(34)</sup>, câncer gástrico<sup>(39)</sup>, gastropatia congestiva<sup>(37)</sup>

e encefalopatia hepática<sup>(38)</sup> tenham sido investigados em pacientes com cirrose hepática, os dados disponíveis ainda são escassos e contraditórios<sup>(40)</sup>.

A prevalência de úlcera péptica em pacientes com cirrose hepática vem sendo identificada entre 6% a 33%<sup>(14, 27)</sup>, sendo também os pacientes com maior associação com a gastropatia da hipertensão portal<sup>(27)</sup>. Neste estudo, observou-se que 80,31% dos pacientes com DHC apresentaram LMGD à endoscopia digestiva alta, sendo que 16 (42,1%) apresentavam GHP, 7 (18,4%) associação de lesões e 5 (10,5%) úlcera péptica.

A prevalência de *H. pylori* em pacientes com cirrose apresenta grande variação, entre 26% e 89%<sup>(17, 19)</sup>. Ao se avaliar os efeitos da erradicação de *H. pylori* em doentes com cirrose hepática, LO et al.<sup>(14)</sup> observaram prevalência da bactéria de 52% e QUEIROZ et al.<sup>(25)</sup> avaliando pacientes portadores de vírus C encontraram prevalência de *H. pylori* de 70,2% em cirróticos e 47,5% em pacientes não-cirróticos. No presente estudo, encontrou-se prevalência de *H. pylori* de 28,2% em pacientes com DHC por diversas causas e de 62,7% no grupo controle, de indivíduos dispépticos. Em estudo de metanálise, GISBERT et al.<sup>(9)</sup> observaram resultados semelhantes, com prevalência do *H. pylori* em pacientes com hepatopatia crônica e lesão de mucosa gastroduodenal, igual ou até menor, quando comparado aos pacientes com lesão de mucosa gastroduodenal e sem doença hepática crônica. Fator que poderia contribuir com os resultados discordantes entre os estudos seria a utilização de métodos diferentes para a identificação do *H. pylori*, inclusive a sorologia<sup>(22, 23)</sup>, que em pacientes cirróticos pode superestimar a prevalência da bactéria, já tendo sido demonstrada baixa sensibilidade e especificidade nesse grupo de pacientes<sup>(40)</sup>.

Outro aspecto importante no presente estudo é que não foi observada diferença significativa entre os grupos *H. pylori* negativo e *H. pylori* positivo, em relação à média de idade, gênero, presença ou ausência de lesões da mucosa gastroduodenal, independente do tipo de lesão. Esses resultados foram semelhantes aos encontrados por LO et al.<sup>(14)</sup>. No entanto, CHEN et al.<sup>(4)</sup> encontraram uma expressão do antígeno de *H. pylori* na mucosa de pacientes com DHC em 69% dos pacientes, sendo que a extensão e a intensidade de inflamação crônica do antro foram observadas em 95,5% dos pacientes com DHC, recomendando o tratamento precoce da bactéria nesse grupo específico de doentes.

Os resultados desta casuística demonstraram uma associação entre LMGD e DHC, com risco de 5,1 vezes para o aparecimento das lesões, mas a análise estratificada mostrou que essa associação é mais intensa quando o *H. pylori* esteve ausente. Esse resultado sugere que o *H. pylori* pode não ser fator de risco fundamental para o aparecimento de LMGD em pacientes com DHC, devendo, no entanto, ter papel secundário, que necessita ser definido. QUEIROZ et al.<sup>(25)</sup> demonstraram em seu estudo que a infecção por *H. pylori* e a idade foram fatores associados com cirrose hepática em portadores de vírus C, sugerindo que pacientes com cirrose hepática secundária à infecção pelo vírus C podem ser mais

susceptíveis à infecção pelo *H. pylori*, que em pacientes sem cirrose hepática. Os pacientes com DHC, independente da causa, podem ter alterações na resposta imune<sup>(6, 11, 20)</sup>, aumentando a susceptibilidade de adquirir infecções. Além disso, são pacientes submetidos a endoscopia digestiva alta com mais frequência que a população geral<sup>(26, 29)</sup>, fator esse que aumenta o risco de adquirir infecção por *H. pylori*<sup>(12, 33)</sup>. Por fim, a hipertensão portal que se instala em pacientes com DHC não pode ser negligenciada, já tendo sido demonstrado que pacientes com cirrose e história de sangramento digestivo têm mortalidade maior que os pacientes sem cirrose. CHEN et al.<sup>(4)</sup> observaram que a incidência de úlcera péptica aumenta

em 44%, quando a cirrose hepática associa-se com a presença de varizes de esôfago.

## CONCLUSÕES

Os resultados demonstram interação significativa entre a associação de LMGD em pacientes com DHC, independente da causa desta última e da presença do *H. pylori*. Esses resultados estimulam a realização de futuros estudos para melhor clarear o papel do *H. pylori* na patogênese da doença hepática e o estabelecimento das possíveis relações com a hipertensão portal, resposta imune e outros.

Wyszomirska RMAF, Ribeiro LT, Monteiro JS, Vidal BPM, Melo RMPA, Miranda CT. Association between *Helicobacter pylori* infection and gastroduodenal lesions in patients with chronic liver disease. *Arq Gastroenterol.* 2009;46(4):256-60.

**ABSTRACT – Context** - The relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastroduodenal lesions in chronic liver disease remains controversial.

**Objective** - Evaluate the evidence of the role of *H. pylori* infection in gastroduodenal lesions in patients with chronic liver disease. **Methods** - Forty-six patients with chronic liver disease were matched with 27 dyspeptic persons for age and sex. The gastroduodenal lesions were portal hypertension gastropathy, erosion and peptic ulcer. All patients underwent upper endoscopy: two biopsies were taken in the antrum and in the gastric body. The biopsies were used for Giemsa staining. **Results** - A gastroduodenal lesions were found in 38 (82.6%) patients with liver disease and was significantly more frequent than among controls ( $P = 0.002$ ). *H. pylori* infection was detected at histological assessment in 13 (28.2%) patients with chronic liver disease and in 17 (62.9%) controls. The odds ratio (OR) showed an interaction statistically significant between gastroduodenal lesions and chronic liver disease ( $P = 0.04$ ; OR = 5.1; 95% CI = 1.6-17.3). When adjusted for the presence of *H. pylori* OR was significantly with *H. pylori* negative (OR 13.0 IC 95%, 1.4-327.9). **Conclusion** - Patients with chronic liver disease showed higher risk of developing gastroduodenal lesions regardless of the presence of the *H. pylori* infection.

**HEADINGS** - Helicobacter infections. Gastric mucosa. Liver diseases.

## REFERÊNCIAS

1. Arakawa T, Satoh H, Fukuda T, Nakamura H, Kobayashi K. Endogenous prostaglandin E2 in gastric mucosa of patients with alcoholic cirrhosis and portal hypertension. *Gastroenterology.* 1987;93:135-40.
2. Batmanabane V, Kate V, Ananthkrishnan N. Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with portal hypertensive gastropathy – a study from South India. *Med Sci Monit.* 2004;10:133-6.
3. Chaves DM, Sakai P, Mucenic M, Ishioka, S. Comparative study of portal hypertensive gastropathy in schistosomiasis and hepatic cirrhosis. *Endoscopy.* 2002;34:199-202.
4. Chen JJ, Changchien CS, Tai DI, Chiou SS, Lee CM, Kuo CH. Role of *Helicobacter pylori* in patients with cirrhosis with peptic ulcer. A serological study. *Dig Dis Sci.* 1994;39:1565-8.
5. Cheung RC, Cooper S, Keeffe EB. Endoscopic gastrointestinal manifestation of liver disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2001;11:15-44.
6. Crabtree JE, Shalleroos TM, Heatley RV, Wyatt JJ. Mucosal tumor necrosis factor x interleucine-6 in patients with *Helicobacter pylori* associated gastritis. *Gut.* 1991;32:1473-7.
7. D'Amico G, Montalbano L, Traina M, Pisa R, Menozzi M, Spano C, Pagliaro L. Natural history of congestive gastropathy in cirrhosis. The Liver Study Group of V. Cervello Hospital. *Gastroenterology.* 1990;99:1558-64.
8. Dore MP, Mura D, Deledda S, Maragkoudakis E, Pironti A, Realdi G. Active peptic ulcer disease in patients with hepatitis C virus-related cirrhosis: the role of *Helicobacter pylori* infection and portal hypertensive gastropathy. *Can J Gastroenterol.* 2004;18:521-4.
9. Gisbert JP, Moreno-Otero R, Pajares JM. Prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* em la hepatopatía crónica y relación con sus complicaciones: revisión sistemática y metaanálisis. *Med Clin (Barc).* 2002;119:464-74.
10. Hopkins RJ, Girardi LS, Turney EA. Relationship between *Helicobacter pylori* eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: a review. *Gastroenterology.* 1996;110:1244-52.
11. Karttunen R, Karttunen T, Ekre HP, MacDonald TT. Interferon gamma and interleukin-4 secreting cells in the gastric antrum in *Helicobacter pylori* positive and negative gastritis. *Gut.* 1995;36:341-5.
12. Langenberg W, Raws EAJ, Oudbier JH, Tytgat GN. Patient-to patient transmission of *Campylobacter pylori* infection by fiberoptic gastroduodenoscopy and biopsy. *J Infect Dis.* 1990;161:507-11.
13. Lenz HJ, Hogan DL, Isenberg JI. Intestinal phase of gastric acid secretion in humans with and without portocaval shunt. *Gastroenterology.* 1985;89:791-6.
14. Lo GH, Yu HC, Chan, YC, Chen WC, Hsu P, Lin CK, Lai KH. The effects of eradication of *Helicobacter pylori* on the recurrence of duodenal ulcers in patients with cirrhosis. *Gastrointest Endosc.* 2005;62:350-6.
15. Malaty HM. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007;21:205-14.
16. McCormack TT, Sims J, Eyre-Brook I, Kennedy H, Goepel J, Johnson AG, Triger DR. Gastric lesions in portal hypertension: inflammatory gastritis or congestive gastropathy? *Gut.* 1985;26:1226-32.
17. McCormick PA, Sankey EA, Cardin, F, Dhillon AP, McIntyre N, Burroughs AK. Congestive gastropathy and *Helicobacter pylori*: an endoscopic and morphometric study. *Gut.* 1991;32:351-4.
18. Mégraud F, Lamouliatte H. *Helicobacter pylori* and duodenal ulcer. *Dig Dis Sci.* 1992;37:769-72.
19. Nardone G, Coscione P, D'armiento FP, Del Pezzo M, Pontillo M, Mossetti G. Cirrhosis negatively affects the efficiency of serologic diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Ital J Gastroenterol.* 1996;28:332-6.
20. Noach LA, Bosma NB, Jansen J, Hoek FJ, van Deventer SJ, Tytgat GN. Mucosal tumor necrosis factor-alfa, interleukin-1, beta and interleukin-8 production in patients with *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol.* 1994;29:419-24.
21. Papazian A, Braillon A, Dupas JL, Sevenet F, Capron JP. Portal hypertensive gastric mucosa: an endoscopic study. *Gut.* 1985;27:1199-203.
22. Pellicano R, Leone N, Berrutti M, Cutufia MA, Fiorentino M, Rizzato M. *Helicobacter pylori* seroprevalence in hepatitis C virus positive patients with cirrhosis. *J Hepatol.* 2000;33:648-50.

23. Ponzetto A, Pellicano R, Leone N, Berrutti M, Turrini F, Rizzetto M. *Helicobacter pylori* seroprevalence in cirrhotic patients with hepatitis B virus infection. *Neth J Med*. 2000;56:206-10.
24. Ponzetto A, Pellicano R, Redaelli A, Rizzetto M, Roffi L. *Helicobacter pylori* infection in patients with hepatitis C virus positive chronic liver diseases. *New Microbiol*. 2003;26:321-8.
25. Queiroz DMM, Rocha AMC, Rocha GA, Cinque SMS, Oliveira AG, Godoy A, Tanno H. Association between *Helicobacter pylori* infection and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus. *Dig Dis Sci*. 2006;51:370-3.
26. Rabinovitz M, Yoo Y-K, Schade RR, Dindzans VJ, Van Thiel DH, Gavalier JS. Prevalence of endoscopic findings in 510 consecutive individuals with cirrhosis evaluated prospectively. *Dig Dis Sci*. 1990;35:705-10.
27. Sacchetti C, Capello M, Rebecchi P, Roncucci L, Zanghieri G, Tripodi A, Ponz de Leon M. Frequency of upper gastrointestinal lesions in patients with liver cirrhosis. *Dig Dis Sci*. 1988;33:1218-22.
28. Sarfeh IJ, Tarnawski A, Mason GR, Mach T, Ivey RJ. Portal hypertension and gastric mucosa injury in rats. *Gastroenterology*. 1983;84:987-93.
29. Sarfeh IJ, Tarnawski A, Maeda R, Raymond K, Mason GR, Ivey KJ. The gastric mucosa in portal hypertension: effects of topical bile acid. *Scand J Gastroenterol*. 1984;9(suppl 92):189-94.
30. Sarin SK, Sreenivas DV, Lahoti D, Saraya A. Factors influencing development of portal hypertension. *Gastroenterology*. 1992;102:994-9.
31. Siringo S, Burrouhgs AK, Bolondi L, Muia A, Di Febo G, Miglioloi M, Cavalli G, Barbara L. Peptic ulcer and its course in cirrhosis: an endoscopic and clinical prospective study. *J Hepatol*. 1995;22:633-41.
32. Tsai CJ. *Helicobacter pylori* infection and peptic ulcer disease in cirrhosis. *Dig Dis Sci*. 1998;43:1219-25.
33. Tytgat GNJ. Endoscopic transmission of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther*. 1995;9(suppl 2):41-4.
34. Vergara M, Calvet X, Roqué M. *Helicobacter pylori* is a risk factor for peptic ulcer disease in cirrhotic patients. A meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2002;14:717-22.
35. Yeh JL, Peng YC, Tung CF, Chen GH, Chow WK, Chang CS, Yeh HZ, Poon SK. Role of *Helicobacter pylori* in cirrhotic patients with dyspepsia: a <sup>13</sup>C-urea breath test study. *Adv Ther*. 2001;18:140-50.
36. Zullo A, Rinaldi V, Messi P, Folino S, Lauria V, Diana F, Winn S, Attili AF. *Helicobacter pylori* infection in dyspeptic cirrhotic patients. *Hepatogastroenterology*. 1999;46:395-400.
37. Zullo A, Hassan C, Morini S. *Helicobacter pylori* infection in patients with liver cirrhosis: facts and fictions. *Dig Liver Dis*. 2003;35:197-205.
38. Zullo A, Hassan C, Morini S. Hepatic encephalopathy and *Helicobacter pylori*: a critical reappraisal. *J Clin Gastroenterol*. 2003;37:164-8.
39. Zullo A, Romiti A, Tomao S, Hassan C, Rinaldi V, Giustini M, Morini S, Taggi F. Gastric cancer prevalence in patients with liver cirrhosis. *Eur J Cancer Prev*. 2004;12:179-82.
40. Zullo A, Cristofari F, Hassan C. *H. Pylori* should be eradicated in chronic liver disease patients with peptic ulcer. *Dig Liver Dis*. 2009;41:141-2.

Recebido em 12/6/2008.

Aprovado em 2/3/2009.