

ARTIGO ORIGINAL

Estudo clínico comparativo de prevalência sorológica de *Helicobacter pylori* em pacientes com urticária crônica da região de Marília, SP (Brasil).

Comparative clinical study of Helicobacter pylori seroprevalence in patients with chronic urticaria from Marília – São Paulo (Brazil)

Zamir Calamita¹, Luiz A. Da Silva², Ana C. V. França³, Sérgio M. Z. Dias⁴, Spencer L.M. Payão⁵, Márcia A. Sperança⁶

Resumo

Objetivo: Investigar se a presença de infecção por *Helicobacter pylori* está associada à ocorrência de urticária crônica idiopática utilizando como controle doadores de sangue do Hemocentro da Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA).

Material e métodos: Com o emprego dos kits Enzygnost® Anti-H. pylori II/ IgA e IgG (Dade Behring Marburg GmbH), foram comparadas as análises sorológicas anti-H. pylori de dois grupos. O primeiro com 21 pacientes com quadro clínico de urticária crônica idiopática e outro de 254 doadores de sangue. Foram ainda obtidos alguns dados epidemiológicos dos indivíduos doadores de sangue como a renda mensal familiar, o grau de escolaridade e número de pessoas na família para associação com o diagnóstico sorológico de H. pylori. As associações entre as diferentes variáveis foram analisadas estatisticamente com o emprego do teste de Qui-quadrado.

Resultados: A prevalência de infecção por *H. pylo-ri* determinada pelo título sorológico de IgG e/ou IgA anti *H. pylori* foi de 57% para os dois grupos de indivíduos analisados neste estudo. Dentre os parâmetros epidemiológicos investigados, apenas o grau de escolaridade apresentou associação estatisticamente significante com o diagnóstico sorológico de *H. pylori*, sendo que indivíduos com até o primeiro grau tiveram maior prevalência de anticorpos IgG e/ou IgA que os indivíduos com nível superior e segundo grau (p<0,001).

Abstract

Objective: To investigate if the infection caused by the bacteria *Helicobacter pylori* is associated with idyopatic chronic urticaria occurrence using blood donors from the Blood Bank of Marília Medical School as controls.

Material and methods: Employing the Enzygnost® Anti-H. pylori II/ IgA and IgG kits (Dade Behring Marburg GmbH), the anti H. pylori serological analysis were compared between two groups: a group of 21 patients presenting idyopatic chronic urticaria and a group of 254 blood donors. Furthermore, some epidemiological aspects of the blood donors such as mensal familiar salary, educational level, and number of relatives in the family, were analyzed. Possible associations among epidemiological aspects and H. pylori serological diagnosis were evaluated by Chisquare test.

Results: The prevalence of *H. pylori* infection determined by the serologic titer of IgG and/or IgA anti *H. pylori* was 57% for both groups analyzed in this study. Among epidemiological data investigated, only education al level presented a significant statistical association with *H. pylori* serological diagnosis where prevalence of IgG and/or IgA against *H. pylori* was higher in donors with the first education degree compared to individuals with superior and second degree of education levels (p<0.001).

Conclusões: Não encontramos evidências da associação entre o *H. pylori* e urticária crônica, já que a prevalência de sorologia positiva na população em geral foi a mesma encontrada para pacientes com urticária. Os dados epidemiológicos mostraram que em média, os indivíduos doadores de sangue da região de Marília possuem condições sócio-econômicas acima da média nacional brasileira e a prevalência de *H. pylori* nestes indivíduos é comparável aos valores encontrados para países em desenvolvimento.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2003; 26(4):146-151 Helicobacter pylori, urticária crônica, sorologia.

1 - Mestre em Clínica Médica e Docente da Disciplina de Alergia e Imunologia da Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA); 2 - Biomédico do Departamento de Sorologia do Hemocentro da FAMEMA; 3 - Enfermeira do Banco de Sangue do Hemocentro da FAMEMA; 4 - Biomédico responsável pelo Departamento de Sorologia do Hemocentro da FAMEMA; 5 - Biólogo, doutor e docente das Disciplinas de Genética e Biologia Molecular da Faculdade de Medicina de Marília; 6 - Bióloga, doutora e docente da Disciplina de Biologia Molecular da Faculdade de Medicina de Marília.

Introdução

A urticária e o angioedema são afecções freqüentes que atingem entre 10 a 20% das pessoas em alguma fase da vida¹. Dependendo da profundidade do tecido cutâneo acometido pelo processo inflamatório, o mesmo poderá manifestar-se como urticária, quando em porções mais superficiais, ou como angioedema quando no tecido celular subcutâneo.

De um modo simplista a urticária é classificada como aguda quando a história abrange até seis semanas e urticária crônica (UC) ao ultrapassar este tempo. Na urticária aguda podemos, com maior facilidade, identificar o fator etiológico, o que não ocorre nas formas crônicas, de modo que a urticária crônica com fator etiológico desconhecido é denominada urticária crônica idiopática (UCI)^{1,2}.

Infecções e infestações crônicas são sugeridas como causa de UC^{1,2}. Dentre estas, o *Helicobacter pylori* vem sendo recentemente alvo da atenção de diversos pesquisadores que mostraram evidências tanto a favor quanto contrárias à sua etiopatogênese³⁻¹¹.

A *H. pylori* foi descrita pela primeira vez em 1983 por Marshall e Warren¹² como bacilo curvo e espiralado no epitélio gástrico em quadros de

Conclusions: We did not find evidence for the association between chronic urticaria and presence of *H. pylori*, since serological prevalence of the bacterium in blood donors and in patients with urticaria was equivalent. Epidemiological data showed that the socio-economic status of the blood donors from Marília is higher than the Brazilian national average and the prevalence of *H. pylori* in these individuals is comparable to that found in populations from under developing countries.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2003; 26(4): 146-151 Helicobacter pylori, chronic urticaria, serology

gastrite crônica ativa. Posteriormente esta bactéria tornou-se reconhecida como um patógeno causador de gastrite, úlcera péptica e algumas formas de neoplasia gástrica¹³⁻¹⁵.

Os trabalhos que buscam verificar se há associação do H. pylori com UC correspondem a estudos de prevalência da infecção pela bactéria em grupos de indivíduos com UC e indivíduos controle e do tratamento de indivíduos com UC e infecção por H. pylori com antibióticos utilizados na erradicação deste microorganismo. Neste sentido alguns grupos têm encontrado maior prevalência do *H. pylori* em pacientes com UC do que em indivíduos controle^{5,7}, enquanto que outros não^{9,16}. Diferentes autores mostram que pacientes com UC e H. pylori quando tratados com antibióticos específicos para a bactéria apresentam melhora do quadro de urticária^{4,8}. Entretanto, na maioria dos artigos onde são analisados grupos de pacientes com UC infectados ou não por H. pylori após tratamento com antibióticos, não foi encontrada diferença no número de indivíduos com regressão da urticária em cada um dos grupos^{5,7,9,16}.

A grande variabilidade dos dados de literatura quanto à associação do *H. pylori* com UC provavelmente deve-se às diferentes condições experimentais empregadas nos trabalhos, incluindo os tipos de grupos controle, mascaramento, randomização e número de indivíduos analisados. Além disso, há diferenças regionais na prevalência da infecção por *H. pylori* a qual é maior quanto pior forem as condições sócio-econômicas dos indivíduos acometidos. Desta forma, a maior prevalência de infecção por *H. pylori* é encontrada em países em desenvolvimento^{17,18} o que dificulta observar a correlação da presença desta bactéria com UC.

No Brasil há apenas um grupo de pesquisadores do Estado do Rio Grande do Sul que estudaram a associação do *H. pylori* e UC¹⁰. Neste caso a infecção pelo *H. pylori* foi investigada sorologicamente em 18 pacientes com UCI e em 18 pacientes de um grupo controle pareado para a idade, sexo, raça e condição sócio-econômica. Estes autores observaram que 66,7% dos pacientes com UCI eram positivos para o *H. pylori* contra 33,3% do grupo controle. Os pacientes infectados foram tratados com antibióticos para *H. pylori* sendo obtida remissão completa da urticária em seis pacientes, remissão parcial em quatro e nenhum tipo de melhora em dois, confirmando a associação etiológica do *H. pylori* com a UCI.

Com o intuito de buscar melhor abordagem e terapêutica para a UCI, este trabalho teve por objetivo estender os estudos nacionais sobre a prevalência de infecção por *H. pylori* em pacientes com UCI, através da investigação da prevalência do *H. pylori* por sorologia em pacientes com UCI da região de Marília – SP para comparação com indivíduos controle obtidos no Banco de Sangue da Faculdade de Medicina de Marília.

Foram objetivos deste estudo avaliar de modo comparativo a prevalência da infecção pelo *Helicobacter pylori* em pacientes com UCI da região de Marília – SP e em indivíduos controle constituídos por doadores de sangue saudáveis do Hemocentro da Faculdade de Medicina de Marília, através de investigação da presença de anticorpos IgG e IgA anti-*H. pylori*.

Pacientes e método

1 – Pacientes e indivíduos controle.

O grupo de estudo constou de 21 pacientes adultos (13 mulheres e oito homens) com idades variando de 16 a 69 anos (média de 39 anos), provenientes do ambulatório de alergia e imunologia da Faculdade de Medicina de Marília e de clínica privada de alergia e imunopatologia na mesma cidade, com quadro de urticária há pelo menos seis semanas. Foram excluídos os pacientes com história de ingestão de medicamentos antiinflamatórios ou outras drogas possivelmente causadoras de urticária, ingestão de alimentos também potencialmente causadores de urticária como peixe, camarão, frutos do mar, amendoim, nozes, castanha e aditivos alimentares (através de dieta de exclu-

são alimentar), pacientes com história de exposição a inalantes (orgânicos e químicos), pacientes com alguma forma de urticária física (pressão, solar, aquagênica, exercício físico, frio, calor). Também foram excluídos os pacientes com possibilidade de qualquer foco infeccioso (vias aéreas, dentes, genito-urinárias, etc.) ou sintomas compatíveis com doenças da tireoide.

O grupo controle foi constituído por 254 doadores de sangue do hemocentro da Faculdade de Medicina de Marília (SP), sendo 68 mulheres e 186 homens com idades variando de 16 a 57 anos (média de 29,6 anos).

2 – Investigação sócio-econômica e exames laboratoriais

Os pacientes e indivíduos controle foram avaliados quanto a idade, sexo e situação sócio-econômica, através de questionário preenchido durante o atendimento, onde foram avaliados: grau de escolaridade, renda mensal e número de pessoas da família, assim como a presença ou não de sintomas dispépticos. Os níveis de anticorpos IgG e IgA anti Helicobacter pylori foram determinados quantitativa e qualitativamente empregando-se o kit Enzygnost® (Dade Behring Marburg GmbH) segundo instruções fornecidas pelos fabricantes. O valor de *cut-off* correspondeu a 10U de anticorpos por mL de soro para IgG ou IgA, sendo considerado positivo valores maiores que 10U/mL. Para realizar o teste sorológico foram coletados 5mL de sangue de cada indivíduo em tubo sem anticoagulante, centrifugados e o soro estocado em freezer a -20°C até o momento de realizar o ensaio. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética Médica da Faculdade de Medicina de Marília e todos os indivíduos que concordaram em participar do estudo assinaram termo de consentimento informado.

3 – Análise estatística

As associações dos diferentes dados epidemiológicos obtidos e do diagnóstico sorológico de *H. pylori* foram analisadas pelo teste do Quiquadrado empregando-se o programa Epi Info 2000.

Resultados

Entre os 21 pacientes com UCI a sorologia foi positiva para ambas as classes IgG e IgA em sete

pacientes (33,3%) enquanto que em quatro pacientes a sorologia mostrou-se positiva apenas para a IgG e em um paciente apenas para IgA. Portanto, se considerarmos o número de pacientes com sorologia positiva para IgG e/ou IgA este número sobe para doze (57%). Nos doadores saudáveis encontramos sorologia positiva para as classes de anticorpos IgG e IgA em 99 pacientes (39%), sorologia positiva apenas para IgG em 38 pacientes (15%), e apenas para IgA em sete pacientes (3%), portanto sorologia positiva para IgG e/ou IgA em 144 pacientes (57%). Se levarmos em consideração a positividade da sorologia apenas para IgG independente de ser ou não positivo para IgA encontramos 137 doadores positivos (54%). Se fizermos o mesmo raciocínio para a IgA ou seja considerarmos o número de doadores com sorologia positiva para IgA independente de ser positiva ou não para IgG encontramos 106 doadores com sorologia positiva para IgA (42%).

Quando analisamos as condições sócio econômicas na população doadora saudável no quesito renda mensal familiar observamos que onze doadores situavam-se na faixa abaixo dos 300 reais (4%), 86 doadores na faixa entre 300 e 500 reais (34%), 70 doadores na faixa entre 500 e 1000 reais (28%), 46 doadores na faixa entre 1000 e 2000 reais (18%), 30 doadores na faixa entre 2000 e 4000 reais (12%) e onze doadores na faixa acima de 4000 reais (4%), portanto 62% do grupo de doadores apresentam salário acima de 500 reais. No aspecto da escolaridade encontramos três doadores que não estudaram (1,2%), 67 que fizeram de forma completa ou não o 1º grau (26%), 118 que atingiram o 2º grau (46,5%) e 66 que tinham nível superior (26,3%), portanto 72,8% dos doadores atingiram o 2º grau ou cursaram faculdade; e como último indicador social verificamos a média de 3,1 pessoas por família no grupo de doadores. A porcentagem de indivíduos com sorologia IgG e/ou IgA positiva para H. pylori em cada uma das faixas de renda mensal familiar, em ordem crescente, foi de, respectivamente, 66,7%; 56,8%; 58,9%; 50%; 41,1% e 40%. Da mesma forma, observamos que subdividindo os doadores saudáveis em três grupos de acordo com o grau de escolaridade, a porcentagem de indivíduos com sorologia IgG e/ou IgA positiva foi de 72,3% naqueles com até primeiro grau completo; 51% até segundo grau completo e 37,7% naqueles com curso superior. Finalmente, verificamos que 51,6% dos indivíduos saudáveis com até 3 pessoas por família tiveram sorologia IgG e/ou IgA positiva enquanto que no grupo de doadores com mais de três pessoas por família, a porcentagem de indivíduos com sorologia IgG e/ou IgA positiva foi de 54,2%.

Após análise estatística das associações dos parâmetros epidemiológicos investigados e diagnóstico sorológico de *H. pylori* observamos que apenas o grau de escolaridade apresentou diferença significante. Indivíduos com até o primeiro grau tiveram maior prevalência de anticorpos IgG e/ou IgA contra *H. pylori* que os indivíduos com nível superior e segundo grau (p<0,001).

Discussão

Existem diversas formas de diagnosticar a infecção pelo *Helicobacter pylori* entre as quais se incluem: o respiratório com mensuração do carbono 13 da uréia marcada no ar exalado, a endoscopia com o teste da urease e a biópsia com pesquisa do *H. pylori* por método histoquímico e/ou cultivo, os testes sorológicos de detecção de IgG/IgA e os métodos que envolvem a análise de ácidos nucléicos¹⁹⁻²². Em nosso estudo, por tratar-se de caracterização epidemiológica, empregamos a pesquisa sorológica pela ELISA, a qual reconhecidamente confere sensibilidade de 88% a 99% e especificidade entre 86% e 95% 10.

Comparando-se os dados obtidos com relação à prevalência de infecção pelo H. pylori determinada por análise sorológica dos pacientes com urticária e da população de doadores saudáveis não encontramos maior prevalência nos pacientes com urticária, o que vai de encontro aos trabalhos de Schnyder et al⁹ e de Hook-Nikame et al¹⁶, sendo a prevalência sorológica para IgG e/ou IgA semelhante no grupo de pacientes com urticária em relação aos doadores (57%). Além disso, a prevalência de H. pylori em nossa região é bem mais alta que a encontrada por Bonamigo et al¹⁰ em seu grupo controle que correspondeu a 33%. Desta forma, se a porcentagem de indivíduos com UC devido à presenca de H. pylori for baixa, esta não poderia ser observada em nosso estudo, já que a prevalência de infecção por esta bactéria em indivíduos saudáveis é alta. Neste caso seria necessário um número muito maior de pacientes com UC

para que obtivéssemos resultados de associação da UC com a presença da bactéria *H. pylori* com significância estatística.

A prevalência do H. pylori varia diretamente com a idade e inversamente com o poder sócio-econômico da população afetada¹⁷. Com o intuito de verificar quais aspectos sócio-econômicos poderiam estar relacionados ao diagnóstico sorológico de H. pylori em doadores de sangue de nossa região, foram coletados dados referentes à renda salarial mensal, o nível de escolaridade e o número de pessoas por família. Dentre os parâmetros epidemiológicos investigados, apenas o grau de escolaridade apresentou associação estatisticamente significante com o diagnóstico sorológico de H. pylori, sendo que indivíduos com até o primeiro grau tiveram maior prevalência de anticorpos IgG e/ou IgA que os indivíduos com nível superior e segundo grau (p<0,001). Da mesma forma, observamos que indivíduos com nível superior tiveram a menor prevalência de anticorpos IgG/IgA (p<0,01). Considerando que a transmissão do H. pylori se dá principalmente por via oral-oral e/ou oral-fecal, podemos sugerir que o grau de instrução está refletindo as condições de higiene da população e que quanto mais instruída esta for, menor será o risco de transmissão deste patógeno.

Segundo o censo populacional de 2000, a média nacional e para a região sudeste, respectivamente, para renda mensal é de R\$313,30 e R\$273,40; a média de anos de estudo corresponde a 5,7 anos e 6,5 anos e a média de pessoas por família 3,4 e 3,3, respectivamente. Quando comparamos estes dados com os mesmos índices da população de doadores de sangue verificamos que estes estão acima da média nacional e da região sudeste sendo que 62% do grupo de doadores apresentam salário acima dos R\$ 500,00, a média de anos de estudo é de oito e o número médio de pessoas por família é de 3,1. Apesar dos índices sócio-econômicos estarem acima da média nacional, a prevalência de 57% de infecção por H. pylori no grupo de doadores é semelhante à encontrada por Rocha e colaboradores em um estudo efetuado no Brasil em 1992²³. Esta corresponde à prevalência do H. pylori nos países em desenvolvimento^{17,18}, o que é muito diferente da prevalência desta bactéria em países desenvolvidos como

por exemplo 24% na Suíça⁹ ou 25% na Finlândia¹⁶.

Apesar de nosso estudo não ter demonstrado associação entre a presença da bactéria H. pylori com a UCI, não podemos descartar a possibilidade da ocorrência desta associação considerando que as causas de UCI podem ser as mais variadas, dependendo da resposta individual a diferentes antígenos. Portanto, alguns pacientes com UCI teoricamente poderiam responder a antígenos de H. pylori através do mecanismo de hipersensibilidade do tipo I, induzindo a liberação de histamina de mastócitos e basófilos. Uma evidência da literatura para esta hipótese consiste na detecção de anticorpos IgE total encontrada por Liutu et al nos pacientes com UCI⁶. Desta forma, futuramente seria importante investigar a presença de anticorpos da subclasse IgE total e principalmente anti-H. pylori em pacientes com UCI e comparar com a frequência em indivíduos controles de nossa região.

Conclusão

Concluindo, no presente trabalho não foi encontrada evidência de associação entre a presença da bactéria H. pylori e a UC. Torna-se claro que o trabalho, a exemplo dos anteriores é passível de críticas e ainda, incapaz de esclarecer com exatidão se existe ou não uma relação definida do H. pylori como agente desencadeador da UCI na região de Marília-SP. Por outro lado, podemos concluir que a prevalência de 57% do H. pylori na população adulta da região de Marília está muito próxima aos valores de prevalência para esta bactéria nos países em desenvolvimento, incluindo outras regiões do Brasil. Além disso, encontramos que na população estudada o grau de escolaridade está inversamente relacionado ao diagnóstico sorológico positivo de H. pylori.

Referências bibliográficas

- 1. França, Alfeu Tavares. Urticária e Angioedema Diagnóstico e Tratamento. 1ª. Edição. Rio de Janeiro: Editora Revinter Ltda, 2000. p 1-51.
- Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia. 2^a. Edição. São Paulo: Editora Artes Médicas, 2000. p 199-210.

- 3. Rebora A, Drago F, Parodi A. *Helicobacter pylori* be important for dermatologists? Dermatology. 1995; 191(1):6-8.
- 4. Di Campli C, Gasbarrini A, Nucera E, Franceschi F, Obetti V, Sanz Torre E, *et al.* Beneficial effects of *Helicobacter pylori* eradication on idiopathic chronic urticária. Dig. Dis. Sci. 1998; 43:1226-9.
- 5. Wedi B, Wagner S, Werfel T, Manns MP, Kapp A. Prevalence of *Helicobacter pylori*-associated gastritis in chronic urticaria. Int. Arch.Allergy Immunol. 1998; 116:288-94.
- 6. Liutu M, Kalimo K, Uksila J, Kalimo H. Etiologic aspects of chronic urticaria. Int. J. Dermatol. 1998; 37:515-9.
- 7. Valsecchi R, Pigatto P. Chronic urticária and *Helicobacter pylori*. Acta Derm. Venereol. 1998; 78:440-2.
- 8. Wustlich S, Brehler R, Luger TA, Pohle T, Domschke W, Foester E. *Helicobacter pylori* as a possible bacterial focus of chronic urticária. Dermatology. 1999; 198:130-2.
- 9. Schnyder B, Helbling A, Pichler WJ. Chronic idiopathic urticaria: natural course and association with *Helicobacter* infection. Int. Arch. Allergy Immunol. 1999; 119:60-3.
- 10. Bonamigo RR, Leite CS, Bakos L. Association of *Helicobacter pylori* and chronic idiopathic urticária. Rev. Assoc. Med. Bras. 1999; 45: 9-14.
- 11. Greaves MW. Chronic Idiopathic Urticaria (CIU) and *Helicobacter pylori*. ACI International. 2001; 13:23-6.
- 12. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patient with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984;1:1311-5.
- 13. Dent JC, McNulty CAM, Uff JC. Spiral organisms in the gastric antrum. Lancet 1987; 2:96.
- 14. Blaser MJ, Perez GI, Kleanthous H. Infection with *Helicobacter pylori* strains possessing cag A is associated with an increased risk of developing adenocarcinoma of the stomach. Cancer Res 1995; 55:2111-5.
- 15. Graham DY. *Helicobacter pylori* infection in the pathogenesis of duodenal ulcer and gastric cancer. A model. Gastroenterology 1997; 113:1983-91.
- Hook-Nikanne F, Varjonen E, Harvima RJ, Kosunen TU. *Is Helicobacter pylori* infection associated with chronic urticaria? Acta Derm Venereol. 2000: 80:425-6.

- 17. Mégraud F, Brassens-Rabbé MP, Denis F, Belbouri A, Hoa DQ. Seroepidemiology of *Campylobacter pylori* infection in various populations. J Clin Microbiol 1989; 27:1870-1873.
- 18. Holcombe C, Omotara BA, Elbridge J, Jones DM. *Helicobacter pylori*, the most common bacterial infection in Africa: a random serological study. Am J Gastroenterol 1992; 87:28-30
- 19. Vaira D, Holton J, Menegatti M, Ricci C, Landi F, Ali A, *et al.* New immunological assays for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Gut. 1999; 45 Suppl. 1:123-7.
- 20. Graham DY, Klein PD, Evans DJ Jr, Alpert LC, Opekun AR. *Campylobacter pylori* detected noninvasively by the 13C-urea breath test. Lancet, 1987:1174-7.
- 21. Hammar M, Tyszkiewicz T, Wadström T, O'Toole PW. Rapid detectin of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy material by polymerase chain reaction. J Clin Microbiol, 1992; 30:54-58.
- 22. Clayton CL, Kleanthous H, Coates PJ, Morgan DD Tabaqchali S. Sensitive detection of *Helicobacter pylori* by using polymerase chain reaction. J. Clin. Microbiol, 1992; 30:192-200.
- 23. Rocha GA, Queiroz DMM, Mendes EN, Oliveira AMR, Moura SB, Barbosa MT, et al. Indirect immunofluorescence determination of the frequency of anti-Helicobacter pylori antibodies in Brazilian blood donors. Brazilian J Med Biol Res, 1992; 25: 683-689.

Agradecimentos: Empresa Dade Behring Marburg GmbH que forneceu os kits Enzygnost® Anti-*Helicobacter pylori* II/IgG e IgA utilizados no trabalho e à Faculdade de Medicina de Marília

Endereço para correspondência

Profa. Dra. Márcia Aparecida Sperança Laboratório de Citogenética e Biologia Molecular Hemocentro – Faculdade de Medicina de Marília Rua Lourival Freire, 240 - Fragata 17519-050 - Marília – SP

Tel.: 0XX-14-421.1856 Fax.: 0XX-14-433.0148 E-mail: speranca@famema.br