

Espécies do gênero *Helicobacter* de importância em medicina veterinária: revisão de literatura

Priscila R. Guerra
Anelise Bonilla Trindade
Vanessa Dias
Marisa Ribeiro de I. Cardoso

RESUMO

As bactérias do gênero *Helicobacter* são bacilos Gram negativos, helicoidais, que requerem uma atmosfera de microaerofilia para seu crescimento. Podem habitar tanto a mucosa gástrica quanto o interior das glândulas gástricas de animais assintomáticos ou com sinais clínicos de gastropatia. Esses pacientes podem apresentar quadros de dispepsia, gastrite crônica, erosões, ulcerações e até adenocarcinoma, ocasionado dor e desconforto abdominal. Devido à elevada prevalência dessa bactéria em diferentes espécies animais, torna-se importante conhecer as principais espécies envolvidas na infecção, bem como os principais métodos diagnósticos utilizados na medicina veterinária. Os métodos invasivos, os quais necessitam de endoscopia digestiva alta, são os mais empregados em medicina veterinária, incluem-se a histologia, o teste rápido da urease, a cultura bacteriana e os métodos moleculares de diagnóstico. Para fins de pesquisa, recomenda-se a associação de múltiplas técnicas para alcançar um diagnóstico mais preciso. O objetivo do trabalho foi revisar os principais métodos diagnósticos invasivos empregados em medicina veterinária, bem como as principais espécies de *Helicobacter* que acometem os animais domésticos.

Palavras-chave: Estômago. Gastrite. Pequenos animais. Suínos.

Main species of genus *Helicobacter* reported in veterinary medicine: Review

ABSTRACT

Bacteria of the genus *Helicobacter* are Gram-negative, helix-shaped and requires microaerophilic atmosphere for growth. It can inhabit the gastric mucosa as inside of the gastric glands of asymptomatic animals or animals with clinical signs of gastropathy. These patients may be suffering of dyspepsia, chronic gastritis, erosions, ulcerations and even adenocarcinoma,

Priscila R. Guerra é Médica Veterinária, mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Anelise Bonilla Trindade é Médica Veterinária, doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Vanessa Dias é técnica laboratorial do Laboratório de Medicina Veterinária Preventiva, Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Marisa Ribeiro de Itapema Cardoso é Médica Veterinária, doutora, professora titular da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Endereço: priscila_guerra@hotmail.com

Veterinária em Foco	Canoas	v.10	n.2	p.229-243	jan./jun. 2013
---------------------	--------	------	-----	-----------	----------------

leading to abdominal pain and discomfort. Because of the high prevalence of this bacterium in different animals species, it is important to know the main species involved in the infection, as the main diagnostic methods used in Veterinary Medicine. Invasive methods, which require endoscopy, are the most commonly used in veterinary medicine. It included histology, rapid urease test, bacterial culture and molecular diagnostic methods. To achieve more accurate diagnosis it is used the combination of multiple techniques. The purpose of this paper was to review the main invasive diagnostic methods used in Veterinary Medicine as well, as the main *Helicobacter* species affecting domestic animals.

Keywords: Stomach. Gastritis. Small animals. Swine.

INTRODUÇÃO

O gênero *Helicobacter* é o agente mais comum de infecção crônica em humanos e, possivelmente, também nos animais de companhia, colonizando a mucosa gástrica e as microvilosidades das células epiteliais. Em humanos, podem ocorrer úlcera gástrica, adenocarcinoma e linfoma marginal na região extranodal (MALT), ou a infecção pode resultar apenas em sinais clínicos de dispepsia funcional (VITORIANO et al., 2011). Estima-se que 25% a 50% da população humana dos países desenvolvidos estejam infectados, sendo essa prevalência superior a 80% nos países em desenvolvimento (CZINN, 2005; HAESEBROUCK et al., 2009). A infecção por *Helicobacter pylori* em humanos é muito estudada, pois é considerada para essa espécie como uma das infecções bacterianas mais comuns (RIZZATO et al., 2013).

O gênero *Helicobacter* já foi descrito em 142 espécies de vertebrados, incluindo animais domésticos e silvestres (SMET et al., 2011). A prevalência de *Helicobacter* em espécies animais é elevada, essas bactérias são encontradas frequentemente no estômago de cães, entretanto a relação com a doença gástrica ainda não foi completamente estabelecida (ASL et al., 2010). Estima-se que os valores de prevalência variem entre 61 a 100% em cães assintomáticos ou com sinais clínicos de dispepsia (HERMANN et al., 1995; STRAUSS-AYALI; SIMPSON, 1999; NEIGER; SIMPSON, 2000; HWANG et al., 2002). Já em felinos os valores de prevalência variam entre 40% e 100% (VAN DEN BULCK et al., 2005; ERGINSOY; SOZMEN, 2006), enquanto que em suínos de terminação variou entre 8% a 95% (BARBOSA et al., 1995; CANTET et al., 1999; CHOI et al., 2001; BAELE et al., 2009). Mesmo com a elevada prevalência em diferentes espécies animais pouco é sabido sobre as vias de transmissão desse agente, sendo inclusive levantada a hipótese de que os animais sejam uma fonte de infecção para humanos. Apesar dos estudos das últimas décadas haverem proposto que a transmissão por via fecal-oral e/ou oral-oral são as vias mais plausíveis para infecção gástrica (ARFAEE et al., 2012). Ainda existem muitas questões a serem elucidadas referentes às principais espécies bacterianas e a importância dessas em Medicina Veterinária. Portanto, o presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre as principais espécies do gênero *Helicobacter* que acometem os animais domésticos, bem como os métodos diagnósticos mais empregados.

Características do gênero

O gênero *Helicobacter* pertence à subdivisão *Proteobacteria*, da ordem *Campylobacterales*, pertencente à família *Helicobacteraceae*. São bacilos Gram-negativos, helicoidais, multiplicam-se numa faixa de temperatura entre 34°C a 40°C, sendo a temperatura ótima de 37°C. São micro-organismos fastidiosos, necessitam de uma atmosfera microaerofílica constituída por O₂ (5-6%), CO₂ (8-10%) e N₂ (80-85%), são oxidase positiva, com exceção de *H. canis*, catalase positiva (KUSTERS et al., 2006; QUINN et al., 2012). Atualmente, o gênero *Helicobacter* sp. compreende 33 espécies (LPSN, 2013), embora ainda haja muitas divergências com relação à nomenclatura de novas espécies. Nos últimos anos, muitas espécies vêm sendo classificadas como não *H. pylori*, as quais constituem um grupo diversificado capaz de colonizar a mucosa gástrica de animais (HAESEBROUCK et al., 2009). Em humanos as espécies não *H. pylori* são encontradas em 0,2 a 6% das biópsias gástricas (WÜPPENHORST et al., 2012).

Helicobacter pylori, causador de gastrite crônica e úlcera péptica em humanos, foi descrita pela primeira vez por Warren e Marshall em 1983, sendo considerada a espécie típica do gênero. Entretanto, observações de bactérias espiraladas presentes no estômago de cães já haviam sido registradas no século dezenove (SIQUEIRA et al., 2007; RECORDATI et al., 2009). Espécies do gênero *Helicobacter* já foram identificadas em amostras da cavidade oral, do estômago, do duodeno e nas fezes de cães (EKMAN et al., 2013). Em animais essa bactéria pode ocasionar desde erosão da mucosa gástrica, gastrite até a formação de neoplasia gástrica, podendo também estar presente em animais assintomáticos. Segundo Vieira e colaboradores (2012), sugeriram haver uma correlação entre grau de inflamação e o número de bactérias presentes na mucosa gástrica de cães. Entretanto, outros autores não encontraram essa mesma correlação, denotando que as alterações citadas na literatura possam ser causadas por algumas espécies e sua interação com o hospedeiro, ou uma consequência da resposta frente à infecção (GOMBAC et al., 2010).

Patogenia

As bactérias do gênero *Helicobacter* só sobrevivem alguns minutos no lúmen do estômago, portanto necessitam migrar rapidamente para a superfície epitelial gástrica para sobrevivência. Porém, a camada mucosa do estômago consiste em uma barreira física dificultando a penetração. Por isso, a presença de flagelos, assim como a forma helicoidal são fatores fundamentais para a sobrevivência, pois permite atravessar essa camada de muco gástrico e atingir a superfície epitelial e as criptas gástricas para que ocorra a adesão (SALAMA et al., 2013). Essa ocorre por meio de fatores de aderência, por exemplo, BabA, IceA, SabA, SabB e OipA, os quais auxiliam no estabelecimento da colonização persistente e contribuem para a patogenicidade ao permitir o contato direto com o epitélio (LIMA; RABENHORST, 2009). A atividade da enzima urease também auxilia a mobilidade na camada mucosa, porque altera as propriedades de viscoelasticidade da mucina gástrica. A produção de urease catalisa íons elevando pH para

valores próximos da neutralidade, transformando a consistência da mucina de gel para visco elástica (SALAMA et al., 2013). A ativação da enzima urease, é um mecanismo para neutralizar o pH ácido, o qual hidrolisa a ureia em amônia e bicarbonato, propiciando um microclima favorável para a multiplicação no estômago. Além disso, a amônia também serve de nutriente, sendo utilizada na biossíntese de aminoácidos bacterianos. A amônia pode, ainda, ocasionar lesões na mucosa gástrica, pois estimula a liberação de mediadores inflamatórios (BURY-MONE et al., 2003).

A colonização por *Helicobacter* sp. resulta na indução de resposta inflamatória, caracterizada pelo influxo de neutrófilos, células mononucleares e CD4 *T-helper*. A célula epitelial gástrica é o principal alvo para a infecção e contribui ativamente para a resposta imune inata, através da sinalização de receptores como os *Toll-like* (TLR). O lipopolissacarídeo (LPS) do gênero *Helicobacter* tem demonstrado baixa afinidade de ligação para TLR, apesar do LPS ser a ligação bacteriana clássica para TLR. Além disso, outros mecanismos de evasão são citados nessa espécie bacteriana, como a inibição da liberação de óxido nítrico por macrófagos em resposta ao LPS (IHAN et al., 2012).

O mecanismo de proteção contra a infecção ainda não foi claramente elucidado, mas existem evidências que apoiam o papel fundamental do CD4 *T-helper*, sendo ativado quando antígenos são apresentados por MHC classe II, as quais são expressadas na superfície de células apresentadoras de antígenos. Porém, estudos em camundongos sugerem haver falhas na apresentação de epítopos resultando em resposta imune não efetiva (LI et al., 2012). Segundo Kusters e colaboradores (2006), pode em alguns casos a resposta do sistema imune provocar dano tecidual ao invés de destruir o microrganismo.

Cepas de *Helicobacter* promovem sua permanência no hospedeiro, por meio da secreção de toxinas, como a produção de proteína imunogênica (CagA) e a produção de citoxina vacuolizante (VacA). A proteína CagA, a qual é introduzida na célula hospedeira via sistema de secreção do tipo IV da bactéria, induz alterações na fosforilação de tirosinas, nas vias de sinalização e de transdução, resultando em rearranjo do citoesqueleto e em alterações morfológicas. Cepas, as quais expressam CagA, estão associadas com um aumento do câncer gástrico em humanos (SALAMA et al., 2013). A citotoxina VacA pode induzir múltiplas atividades celulares, incluindo a vacuolização das células, a formação de canais de membrana, a interrupção das funções endossomais e lisossomais, apoptose e imunomodulação (KUSTERS et al., 2006; LIMA; RABENHORST, 2009). *Helicobacter* faz uso de vários fatores de virulência para evadir as defesas imunes do hospedeiro e assegurar a persistência da infecção (SALAMA et al., 2013).

Métodos diagnósticos

Os métodos disponíveis para o diagnóstico da infecção por *Helicobacter* sp. são subdivididos em não invasivos e invasivos. Os métodos não invasivos, utilizados para o diagnóstico em humanos, têm o intuito de detectar indiretamente a presença de *Helicobacter* sp. por meio da sorologia e/ou do teste respiratório com ureia marcada com isótopos de carbono (STRAUSS-AYALI; SIMPSON, 1999). Os métodos invasivos

requerem a realização de endoscopia digestiva alta para a coleta de fragmentos de mucosa gástrica. Esses últimos são amplamente empregados para o diagnóstico em medicina humana e veterinária, compreendendo: a reação em cadeia da polimerase (PCR), o teste rápido da urease, a histologia e a cultura bacteriana (HAHN et al., 2000; GUARNER et al., 2009).

Teste rápido de urease

O teste rápido da urease é um método simples, de baixo custo, necessitando de apenas um fragmento de mucosa gástrica para sua realização. Existem *kits* comerciais que contêm uma combinação de ureia com indicador de pH (vermelho de fenol). Os fragmentos de biopsia devem ser imersos nessa solução, imediatamente após a coleta. A hidrólise da ureia ocasiona o aumento do pH do meio, resultando na alteração na coloração do vermelho de fenol de amarelo para rosa. Quando essa mudança ocorre em intervalo de até 24 horas, o teste é considerado positivo (CHOI et al., 2011).

O método baseia-se no fato de que a maioria das espécies do gênero *Helicobacter* são potentes redutores de ureia, característica a qual permite a sobrevivência no ambiente ácido do estômago (SIQUEIRA et al., 2007). Segundo Redéen et al. (2011) o método apresenta sensibilidade de 90% e especificidade de 98% para fragmentos da região do antro e corpo do estômago. Todavia, Choi et al. (2012) relataram haver uma redução na sensibilidade quando houver sangramento gástrico.

Além disso, é importante salientar, que o resultado positivo no teste está diretamente relacionado com a concentração bacteriana presente no fragmento, baixo número de bactérias pode resultar em testes falso-negativos. Por outro lado, há a possibilidade de contaminação da amostra por outros micro-organismos produtores de urease, como *Proteus mirabilis* e *Pseudomonas aeruginosa*, o que pode acarretar em resultados falso-positivos (SIQUEIRA et al., 2007; PATEL et al., 2013). Para o diagnóstico de rotina, o resultado do teste da urease é comumente avaliado em conjunto com o resultado do exame histopatológico (GUARNER et al., 2009).

Histologia

O diagnóstico histológico constitui em um método eficaz, pois permite a avaliação das alterações teciduais, como a presença de células inflamatórias. Também é capaz de detectar a presença da bactéria nos tecidos, além de discriminar de outras possíveis causas para os sinais clínicos apresentados pelo paciente sendo útil para o diagnóstico diferencial (GUARNER et al., 2009). Segundo CHOI et al. (2012), o exame histopatológico se mostrou muito confiável, mesmo em pacientes com úlceras hemorrágicas, apresentando sensibilidade de 96,4% e especificidade de 97,2% para detecção a partir de biopsias gástricas. As colorações histológicas mais empregadas na avaliação histológica são Giemsa, Hematoxilina e Eosina (HE) e Warthin-Starry, sendo esta última considerada de escolha para a visualização da bactéria (STRAUSS-AYALI; SIMPSON, 1999).

Os critérios estabelecidos por Day et al. (2008) e Washabau et al. (2010) para avaliação histológica, são baseados na identificação de infiltrados inflamatórios e alterações morfológicas de superfície. Os tecidos visualizados durante o exame histológico devem ser classificados como: sem alteração (0); ou com leve alteração (1), moderada (2), acentuada (3). Para avaliação mais precisa, múltiplos fragmentos de biopsia necessitam ser coletados para evitar que sejam amostradas apenas regiões com nenhuma ou baixa densidade bacteriana (STRAUSS-AYALI; SIMPSON, 1999).

A técnica de imuno-histoquímica é frequentemente aplicada para diagnóstico de infecção por *Helicobacter*, no entanto anticorpos específicos para as espécies não *H.pylori* não estão disponíveis (BAELE et al., 2009). A microscopia eletrônica também pode ser utilizada para a identificação das espécies bacterianas, de acordo com suas características morfológicas. Entretanto, devido ao custo elevado dessa metodologia seu emprego, geralmente, está restrito à pesquisa científica (HÄNNINEN et al., 1996).

Isolamento bacteriano

O isolamento da bactéria é considerado o método de referência, pela elevada especificidade (CHOI et al., 2012), porém sua sensibilidade é limitada, em torno de 68% (MCNULTY et al., 2011) a 58,1% (CHOI et al., 2012). A baixa sensibilidade é devido ao fato da bactéria ser fastidiosa e necessitar de meios de cultura frescos e suplementados, fatores os quais tornaram o uso pouco empregado no diagnóstico de rotina. O isolamento é realizado em meios de cultivo constituído por meio base, como: BHI (*Brain Heart Infusion*), meio HPSPA (*Helicobacter pylori special peptone agar*) meio Glupczynski's, ágar Brucella, ágar Mueller-Hinton, ágar Chocolate, ágar Belo Horizonte e ágar Columbia (BENAÏSSA et al., 1996; QUEIROZ et al., 1987; STEVENSON et al., 2000). Os meios necessitam ser suplementados com sangue de carneiro ou equino, podendo ser acrescido de soro fetal bovino. Para inibição da microbiota acompanhante, uma diversa combinação de antimicrobianos, deve ser incluída. O meio Belo Horizonte, desenvolvido para o isolamento de *Helicobacter pylori*, possui em sua composição a associação de ácido nalidíxico, anfotericina B, vancomicina e TTC (sal de tetrazólio), o qual confere uma coloração dourada à colônia (QUEIROZ et al., 1987), fator que possibilita uma melhor visualização das colônias no meio de cultura (KUSTERS et al., 2006).

Depois de semeadas, as amostras devem ser incubadas á 37°C, em atmosfera de microaerofilia, sendo verificado o crescimento bacteriano após 3, 6, 10, 15 e 21 dias de incubação (OLIVEIRA et al., 2006). A identificação bacteriana e a determinação da espécie são realizadas através da observação macroscópica das colônias, da morfologia microscópica e de testes bioquímicos, tais como: detecção das enzimas catalase e oxidase, redução de nitrato e hidrólise da urease (SONGER; POST, 2005).

As colônias do gênero *Helicobacter* são translúcidas, acinzentadas, não hemolíticas, achatadas, cerca de 1-2 mm de diâmetro com morfologia irregular (SONGER; POST, 2005). Em culturas velhas as bactérias podem apresentar a forma cocoide, a qual é

considerada forma viável não cultivável, ou seja, não serão recuperadas em cultivos subsequentes (ANDERSEN; RASMUSSEN, 2009).

O sucesso do isolamento é influenciado por vários fatores, tais como: o número de fragmentos obtidos na biópsia, o meio de cultura, a duração e a temperatura do transporte. Além disso, antimicrobianos e inibidores de bomba de prótons utilizados como tratamento de suporte ao paciente podem interferir no isolamento da bactéria (SIQUEIRA et al., 2007).

Métodos moleculares

A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) é o método de escolha para a identificação das espécies do gênero *Helicobacter*. A sensibilidade e a especificidade da PCR convencional estão em torno de 95% (GLUPCZYNSKI, 1998), todavia, a PCR em tempo real (RT-PCR) tem possibilitado resultados ainda mais específicos e sensíveis (McNULTY et al., 2011). Além disso, a RT-PCR possibilita a quantificação do agente presente na amostra, no entanto, ainda apresenta um custo elevado se comparado a outros métodos diagnósticos. Apesar da PCR possuir boa sensibilidade e especificidade quando comparada a outros métodos, existem algumas limitações intrínsecas da técnica, como: os resultados falsos negativos devido ao pequeno número de bactérias presentes na amostra ou devido à presença de inibidores da reação (SUGIMOTO et al., 2009).

A técnica de FISH (hibridização *in situ* fluorescente) permite identificar a presença de segmentos cromossômicos específicos, através do uso de sondas de DNA marcadas com fluorocromos diretamente nos tecidos. Essa técnica consiste em um método molecular rápido e relativamente barato para a detecção de micro-organismos, além de possuir alta especificidade (CERQUEIRA et al., 2011). Atualmente, método FISH tem sido aplicado na detecção de *Helicobacter* sp. em amostras de água e de alimentos (ANGELIDIS et al., 2011). Seu uso também é empregado na pesquisa de resistência antimicrobiana em cepas de *H. pylori*, pois já existem sondas disponíveis para detectar o gene de resistência à claritromicina (CERQUEIRA et al., 2011).

Os métodos moleculares podem ser realizados a partir de fragmentos de biópsia gástrica ou duodenal, de suco gástrico, da placa dentária, da saliva, da cultura ou de fezes (SIQUEIRA et al., 2007). Esses métodos diagnósticos também possibilitam a pesquisa de genes de virulência, como *cagA* e *vacA*, relacionados à formação de úlceras pépticas (SHIRASAKA et al., 2006).

Espécies do gênero *Helicobacter* descritas em animais domésticos

Estudos demonstraram a presença de *Helicobacter* sp. em 67-86% de cães clinicamente saudáveis e 61-100% de cães com sinais clínicos de dispepsia (JALAVA et al., 1997; O'ROURKE et al., 2004; VAN DEN BULCK et al., 2006a; BAELE et al.,

2008). Em felinos estima-se que a prevalência também seja elevada, tanto em animais clinicamente sadios quanto em felinos com sinal clínico de vômito (HÄNNINEN et al., 1996; PAPASOULIOTIS et al., 1997; VAN DEN BULCK et al., 2005).

Infecções na mucosa gástrica podem ser ocasionadas por diversas espécies, sendo *H.felis*, *H.bizzozeronii*, *H.salomonis*, “*Candidatus H.heilmannii*” *H. bilis*, *H.(Flexispira) rappini*, *H. cynogastricus* comumente relatadas (HAESEBROUCK et al., 2009, VAN DEN BULCK et al., 2006a, LANZONI et al., 2011). Em felinos há também relatos de isolamento de outras espécies, como: *H.baculiformis* e de *H.pylori* (BAELE et al., 2008; SIMPSON et al., 2001). A infecção em animais é, geralmente, adquirida durante a fase de crescimento, pelo contato materno ou com outros animais jovens. Acredita-se que a transmissão ocorra pelo contato com vômito e alimentos regurgitados por animais infectados (HANNINEN et al., 1998).

A espécie *H. felis* foi primeiramente isolada do estômago de um felino e, posteriormente, foi descrita também em cães. É provável que tenha sido a espécie descrita no primeiro relato feito por Bizzozero em 1893. Morfologicamente, apresenta fibras periplasmáticas, as quais facilitam sua identificação através da microscopia. Contudo, a importância de *H. felis* em distúrbios gástricos de pequenos animais ainda não está completamente elucidada, sendo necessários mais estudos para determinar se as afecções gástricas dos animais são causadas pela presença dessa bactéria (KUSTERS et al., 2006).

A espécie *H.bizzozeronii* foi descrita em 1996, sendo considerada adaptada aos cães. Muitas vezes é encontrada em exames histológicos de biopsias gástricas de pacientes com ou sem lesões de gastrite, portanto, a patogenicidade dessa espécie para cães ainda não está completamente estabelecida (SCHOTT et al., 2011).

Recentemente, o termo *H.heilmannii* foi proposto para designar espécies presentes em animais e humanos. Inicialmente, essa espécie era classificada como “*Gastrospirillum hominis*”, sendo reclassificado para *H.heilmannii* a partir do sequenciamento do DNA ribossomal e subdividida posteriormente, em tipo 1 e 2 (DEWHIRST et al., 2005; HAESEBROUCK et al., 2009; SCHOTT et al., 2011).

O tipo 1 foi identificado como sendo geneticamente idêntico à espécie já descrita como *H. suis*, a qual coloniza o estômago de suínos, passou a receber a denominação de *H.heilmannii* tipo 1. Todavia, o tipo 2 não corresponde apenas a uma única espécie do gênero, mas engloba as espécies capazes de colonizar a mucosa gástrica dos pequenos animais (HAESEBROUCK et al., 2011). Em felinos, *H. heilmanni* é apontada como possível causa para o linfoma gástrico primário, cujo prognóstico, na maioria dos casos, é reservado (BRIDGEFORD et al., 2008).

Queiroz et al. (1990) encontraram pela primeira vez a espécie *H. heilmannii* tipo 1 em suínos, ao realizar exame histológico de fragmentos de biopsia gástrica. As bactérias descritas eram morfolologicamente distintas da espécie *H.pylori*, sendo inicialmente denominadas “*Gastrospirillum suis*”. Em suínos, a prevalência de *Helicobacter* sp. em lotes de terminação varia entre 8% a 95%, entretanto acredita-se que até 60% dos

animais possam estar infectados (BARBOSA et al., 1995; CANTET et al., 1999; CHOI et al., 2001; BAELE et al., 2009). Em estudo realizado com leitões de seis semanas de idade submetidos à infecção experimental por *H. suis* foi observada a formação de hiperqueratose e úlcera gástrica na porção aglandular do estômago de todos os animais inoculados (HAESEBROUCK et al., 2009). As ulcerações na porção aglandular do estômago de suínos decorrem de uma etiologia complexa, na qual muitos fatores podem estar envolvidos, incluindo fatores dietéticos, ambientais e principalmente estresse. Porém, a infecção por *H. heilmanni* tipo 1 contribui na ocorrência de gastrite e úlceras na espécie suína, pois aumenta a secreção de ácidos gástricos, resultando em maior contato do ácido clorídrico com a porção aglandular do estômago (HELLEMANS et al., 2007). Ulcerações na porção aglandular do estômago ocasionam redução do consumo de ração e do ganho de peso, podendo acarretar, em alguns casos, a morte súbita do animal (AYLES et al., 1996; BAELE et al., 2009). A infecção experimental em leitões resultou na redução de cerca de 60 grama/dia no ganho de peso, esse estudo demonstrou que em infecções experimentais a espécie *H. heilmanni* tipo 1 não apenas causa gastrite, mas acarreta também perdas econômicas ao produtor, pois interfere na ingestão diária de alimento e, conseqüentemente, no ganho de peso (KUMAR et al., 2010).

A localização das bactérias do gênero *Helicobacter* difere de acordo com a espécie, podendo estar presente na superfície da mucosa ou no muco, nas fossas gástricas, nas glândulas gástricas, nas células parietais ou colonizando tanto o lúmen quanto as células gástricas. Em cães, *H. felis* geralmente é encontrado na superfície das glândulas gástricas, diferentemente de *H. bizzoeronii*, cuja localização é preferencialmente intraluminal ou intraparietal (LANZONI et al., 2011). Entretanto, as células parietais da mucosa fúndica são o local de predileção para a maioria das espécies que acometem os pequenos animais (WIINBERG et al., 2005; LANZONI et al., 2011).

Espécies de gênero *Helicobacter* também são frequentemente encontradas colonizando o trato gastrintestinal de animais de biotério. Espécies como *H. cholecystus* são encontradas no ceco e no intestino grosso de animais de biotério, entretanto, na maioria dos casos essas espécies não são consideradas patogênicas. Porém, algumas dessas espécies, como *H. hepaticus* e *H. bilis*, podem induzir hepatite e tumores hepáticos pela via ascendente (FOX; LEE, 1997; VAN DEN BULCK et al., 2006b).

CONCLUSÃO

Até o presente momento, não existe um único teste considerado padrão ouro para o diagnóstico da infecção por *Helicobacter* sp. sendo portanto recomendada a associação de mais de um método diagnóstico. A escolha clínica dependerá da disponibilidade de recursos financeiros e técnicos. O elevado percentual de animais infectados demonstra a necessidade de maior investigação dessa infecção em animais domésticos. Portanto, se faz necessária a otimização de métodos diagnósticos disponíveis, a fim de determinar as espécies de real importância, bem como estabelecer as vias de transmissão desse agente.

REFERÊNCIAS

- ANDERSEN, L. P.; RASMUSSEN, L. *Helicobacter pylori* – coccoid forms and biofilm formation. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, v.56, p.112–115, 2009.
- ANGELIDIS A. S.; TIRODIMOS, I.; BOBOS, M.; KALAMAKI, M. S.; PAPAGEORGIOU D. K.; ARVANITIDOU, M. Detection of *Helicobacter pylori* in raw bovine milk by fluorescence in situ hybridization (FISH). *International Journal of Food Microbiology*, v.151, p.252–256, 2011.
- ASL A. S.; JAMSHIDI, S.; MOHAMMADI, M.; SOROUSH, M. H. ; BAHADORI, A.; OGHALAIE, A. Detection of atypical cultivable canine Gastric *Helicobacter* strain and its biochemical and morphological characters in naturally infected dogs. *Zoonoses and Public Health*, v.57, p.244-248, 2010.
- ARFAEE, F.; JAMSHIDI, S.; AZIMIRAD, M.; DABIRI, H.; TABRIZI, A.S.; ZALIET, M. R. PCR-based diagnosis of *Helicobacter* species in the gastric and oral samples of stray dogs. *Comparative Clinical Pathology*, p.1-5. 2012 [in press].
- AYLES, H. L.; FRIENDSHIP, R. M.; BALL, E. O. Effect of dietary particle size on gastric ulcers, assessed by endoscopic examination, and relationship between ulcer severity and growth performance of individually fed pigs. *Swine Health Production*, v.4, p.211–216, 1996.
- BAELE, M.; DECOSTERE, A.; VANDAMME, P.; CEELLEN, L.; HELLEMANS, A.; CHIERS, K.; DUCATELLE, R.; HAESEBROUCK, F. Isolation and characterization of *Helicobacter suis* sp. nov. from pig stomachs. *International Journal of Systemic Evolutionary Microbiology*, v.58, p.1350–1358, 2008.
- BAELE, M.; PASMANS, F.; FLAHOU, B.; CHIERS, K.; DUCATELLE, R.; HAESEBROUCK, F. Non-*Helicobacter pylori* helicobacters detected in the stomach of humans comprise several naturally occurring *Helicobacter* species in animals. *FEMS Immunology Medical of Microbiology*, v.55, p.306–313, 2009.
- BARBOSA, A. J. A.; SILVA, J. C. P.; NOGUEIRA, A. M. M. F.; PAULINO, E.; MIRANDA, C. R. Higher incidence of *Gastrospirillum* sp. in swine with gastric ulcer of the pars oesophagea. *Veterinary Pathology*, v.32, p.134–139, 1995.
- BENAÏSSA, M.; BABIN, P.; QUELLARD, N.; PEZENNEC, L.; CENATIEMPO, Y.; FAUCHÈRE, J. L. Changes in *Helicobacter pylori* ultrastructure and antigens during conversion from the bacillary to the coccoid form. *Infection and Immunity*, v.96, n.6, p.2331-2335, 1996.
- BRIDGEFORD, E. C.; MARINI, R. P.; FENG, Y.; PARRY N. M. A.; RICKMAN, B., J. FOX, G. Gastric *Helicobacter* species as a cause of feline gastric lymphoma: a viable hypothesis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v.123, p.106–113, 2008.
- BURY-MONE, S., SKOULOUBRIS, S.; DAUGA, C.; THIBERGE, J. M.; DAILIDIENE, D.; BERG, D. E.; LABIGNE, A.; REUSE H. Presence of active aliphatic amidases in *Helicobacter* species able to colonize the stomach. *Infection and Immunity*, v.71, p.5613–5622, 2003.
- CANTET, F.; MAGRAS, C.; MARAIS, A.; FEDERIGHI, M. MEGRAUD, F. *Helicobacter* species colonizing the pig stomach: molecular characterization and determination of prevalence. *Applied and Environmental Microbiology*, v.65, p.4672–4676, 1999.

CERQUEIRA, L.; FERNANDES, R. M.; FERREIRA, R. M.; CARNEIRO, F.; DINIS-RIBEIRO, M.; FIGUEIREDO, C.; KEEVIL, C. W.; AZEVEDO, N. F.; VIEIRA, M. J. PNA – FISH as a new diagnostic method for the determination of clarithromycin resistance of *Helicobacter pylori*. *BMC Microbiology*, v.11, p.2-7, 2011.

CHOI, Y. K.; HAN, J. H.; JOO, H. S. Identification of novel *Helicobacter* species in pig stomachs by PCR and partial sequencing. *Journal of Clinical Microbiology*, v.39, p.3311–3315, 2001.

CHOI, J.; KIM, C. H.; KIM, D.; CHUNG, S. J.; SONG, J. H.; KANG, J. M.; YANG, J. I.; PARK, M. J.; KIM, Y. S.; LIM, S. H.; KIM, J. S.; JUNG, H. C.; SONG, I. S. Prospective evaluation of a new stool antigen test for the detection of *Helicobacter pylori*, in comparison with histology, rapid urease test, ¹³C-urea breath test and serology. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, v.26, p.1053–1059, 2011.

CHOI, Y. J.; KIM, N.; LIM, J.; SHIN, C. M.; LEE, H. S.; LEE, S. H.; PARK, Y.S.; HWANG J-H.; KIM, J. W.; JEONG, S. H.; LEE, S-H.; JUNG, H. C. Accuracy of diagnostic tests for *Helicobacter pylori* in patients with peptic ulcer bleeding. *Helicobacter*, v.17, p.77-85, 2012.

CZINN, S. J. *Helicobacter pylori* infection: detection, investigation and management. *Journal of Pediatrics*, v.146, p.21-26, 2005.

DAY, M. J.; BILZER, T.; MANSELL, J.; WILCOCK, B.; HALL, E. J.; JERGENS, A.; MINAMI, T.; WILLARD, M.; WASHABAU, R. Histopathological standards for the diagnosis of gastrointestinal inflammation in endoscopic biopsy samples from the dog and cat: a report from the World Small Animal Veterinary Association Gastrointestinal Standardization Group. *Journal of Comparative Pathology*, v.38, p.S1–S43, 2008.

DEWHIRST, F. E.; SHEN, M. S. Z.; SCIMECA, L. N.; STOKES, T.; BOUMENNA, T.; CHEN, B. J.; PASTER, J.; FOX, G. Discordant 16S and 23S rRNA gene phylogenies for the genus *Helicobacter*: implications for phylogenetic inference and systematics. *Journal of Bacteriology*, v.187, p.6106–6118, 2005.

DUQUENOY, A.; LE LUYER, B. Gastritis caused by *Helicobacter heilmannii* probably transmitted from dog to child. *Archives de Pediatrie*, v.16, p.426-429, 2009.

EKMAN, E.; FREDRIKSSON, M.; TROWALD-WIGH, G. *Helicobacter* spp. in the saliva, stomach, duodenum and faeces of colony dogs. *Veterinary Journal*, v.195, p.127-129, 2013.

ERGINSOY, S.D.; SOZMEN, M. Gastric *Helicobacter*-like organisms in stray cats. *Acta Veterinaria Brno*, v.75, p.91-98, 2006.

FOX, J.G.; LEE, A. The role of *Helicobacter* species in newly recognized gastrointestinal tract diseases of animals. *Laboratory Animal Science*, v.47, p.222–55, 1997.

GOMBA, M.; TANJA, S.; MANICA, C.; POGANIK, M. Histological changes in stomachs of apparently healthy dogs infected with *Helicobacter*. *Acta Veterinaria*, v.60, p.173-182, 2010.

GLUPCZYNSKI, Y. Microbiological and serological diagnostic tests for *Helicobacter pylori*: an overview. *British Medical Bulletin*, v.54, n.1, p.175-118, 1998.

GUARNER J.; KALACH, N.; ELITSUR, Y.; KOLETZKO, S. *Helicobacter pylori* diagnostic tests in children: review of the literature from 1999 to 2009. *European Journal Pediatrics*, v.169, p.15–25, 2009.

HAESEBROUCK, F.; PASMANS, F.; FLAHO, B.; CHIERS, K.; BAELE, M.; MEYNS, T.; DECOSTERE, A.; DUCATELLE, R. Gastric *Helicobacters* in domestic animals and nonhuman primates and their significance for human health. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 22, p.202–223, 2009.

HAESEBROUCK, F.; PASMANS, F.; FLAHO, B.; SMET, A.; VANDAMME, P.; DUCATELLE, R. Non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* Species in the Human Gastric Mucosa: A Proposal to Introduce the Terms *H. heilmannii* *Sensu Lato* and *Sensu Stricto*. *Helicobacter*, v.16, p.339–340, 2011.

HAHN, M.; FENNERTY, M. B.; CORLESS, C. L.; MAGARET, N.; LIEBERMAN, D. A.; FAIGEL, D. O. Noninvasive tests as a substitute for histology in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Gastrointestinal Endoscopy*, v.52, n.1, p.20-26, 2000.

HÄNNINEN, M.; HAPPONEN, I.; JALAVA, K. Culture and Characteristics of *Helicobacter bizzozeronii*, a new canine gastric *Helicobacter* sp. *International Journal of Systematic Bacteriology*, v.46, n.1, p.160–166, 1996.

HÄNNINEN, M.; HAPPONEN, I.; JALAVA, K. Transmission of canine gastric *Helicobacter salomonis* infection from dam to offspring and between puppies. *Veterinary Microbiology*, 62, p.47–58, 1998.

HAPPONEN, I.; SAARI, S.; CASTREN, L.; TYNI, O.; HANNINEN, M. L.; WESTERMARCK, E. Comparison of diagnostic methods for detecting gastric *Helicobacter*-like organisms in dogs and cats. *Journal of Comparative Pathology*, v.115, p.117-127, 1996.

HELLEMANS, A.; CHIERS, K.; DECOSTERE, A.; BOCK, M.; HAESEBROUCK, F.; DUCATELLE, D. Experimental infection of pigs with “*Candidatus Helicobacter suis*.” *Veterinary Research Communications*, v.31, p.385–395, 2007.

HERMANN, W. K.; KREGEL, K.; BREUER, W.; LECHNER, J. *Helicobacter* like organisms: histopathological examination of gastric biopsies from dogs and cats. *Journal of Comparative Pathology*, v.112, p.307–318, 1995.

HWANG, C. Y.; HAN, H. R.; YOUN, H. Y. Prevalence and clinical characterization of gastric *Helicobacter* species infection in dogs and cats in Korea. *Journal of Veterinary Science*, v.3, p.123–133, 2002.

IHAN, A.; PINCHUK, I. V. BESWICK, E. J. Inflammation, Immunity, and Vaccines for *Helicobacter pylori* Infection. *Helicobacter*, v.17, n.1, p.16-21, 2012.

JALAVA, K.; KAARTINEN, M.; UTRAIINEN, M.; HAPPONEN, I.; HANNINEN, M. L. *Helicobacter salomonis* sp. nov., a canine gastric *Helicobacter* sp. related to *Helicobacter felis* and *Helicobacter bizzozeronii*. *International Journal Systematic of Bacteriology*, v.47, p.975–982, 1997.

KUMAR, S.; CHIERS, K.; PASMANS, F.; FLAHO, B.; DEWULF, J.; HAESEBROUCK, F.; DUCATELLE, R. An experimental *Helicobacter suis* infection reduces daily weight gain in pigs. *Helicobacter*, v.15, p.324, 2010.

KUSTERS, J. G.; ARNOUD, H. M.; VLIET, V.; KUIPERS, E. J. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clinical Microbiology Reviews*, v.19, n.3, p.449–490, 2006.

LANZONI, A.; FAUSTINELLI, I.; CRISTOFORI, P.; LUINI, M.; SIMPSON, K. W.; SCANZIANI, E.; RECORDATI, C. Localization of *Helicobacter* spp. in the fundic mucosa of laboratory beagle dogs: an ultrastructural study. *Veterinary Research*, v.42, p.1-9, 2011.

LI, Y.; JIANG Y.; XI, Y.; ZHANG, L.; LUO, J., HE, D.; ZENG, S.; NING, Y. Identification and characterization of H-2d restricted CD4+ T cell epitopes on Lpp20 of *Helicobacter pylori*. *BMC Immunology*, v.13, n.68, p.1-8, 2012.

LIMA, V. P.; RABENHORST, S. H. B. Genes associados a virulência de *Helicobacter pylori*. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v.55, n.4, p.389-396, 2009.

LPSN. J. P. Euzéby: *List of Prokaryotic names with standing in nomenclature-Genus Helicobacter*. 2013. Disponível em: <<http://www.bacterio.cict.fr/h/helicobacter.html>>. Acesso em: 09 maio 2013.

McNULTY, C. A. M.; LEHOURS, P.; MEGRAUD, F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*, v.16, p.10-18, 2011.

MONTEIRO, L.; MASCAREL, A.; SARRASQUETA, A. M.; BERGEY, B.; BARBERIS, B.; TALBY, P.; ROUX, D.; SHOULER, L.; GOLDFAIN, D. et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: noninvasive methods compared to invasive methods and evaluation of two new tests. *American Journal of gastroenterology*, v.96, p.353-358, 2001.

NEIGER, R.; SIMPSON, K. W. *Helicobacter* infection in dogs and cats: facts and fiction. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.14, n.2, p.125-33, 2000.

O'ROURKE, J. L.; SOLNICK, J. V.; NEILAN, B. A.; SEIDEL, K.; HAYTER, R.; HANSEN, L. M.; LEE A. Description of “*Candidatus Helicobacter heilmannii*” based on DNA sequence analysis of 16S rRNA and urease genes. *International Journal of Systematic Evolutionary of Microbiology*, v.54, p.2203–2211, 2004.

OLIVEIRA, A. G.; ROCHA, G. A.; ROCHA, A. M. C.; SANNA, M. G. P.; MOURA, S.B.; DANI, R.; MARINHO, F. P.; MOREIRA, L. S.; FERRARI, M. L. A.; CASTRO, L. P. F.; QUEIROZ, D. M. M. Isolation of *Helicobacter pylori* from the intestinal mucosa of patients with Crohn's disease. *Helicobacter*, v.11, p.2-9, 2006.

PAPASOULIOTIS, K.; GRUFFYDD-JONES, T. J.; WERRET, G.; BROWN, P. J.; PEARSON, G. R. Occurrence of gastric ‘*Helicobacter* like organisms’ in cats. *Veterinary Record*, v.140, p.369-370, 1997.

PATEL, S. K.; PRATAP, C. B.; VERMA, A. K.; JAIN, A. K.; DIXIT, V. K.; NATH, G. *Pseudomonas fluorescens* – like bacteria from the stomach: A microbiological and molecular study. *World Journal of Gastroenterology*, v.19, n.7, p.1056-1067, 2013.

QUEIROZ, D. M. M.; MENDES, E. N.; ROCHA, G. A. Indicator medium for isolation of *Campylobacter pylori*. *Journal of Clinical Microbiology*, v.25, p.2378-2379, 1987.

QUEIROZ, D. M. M.; ROCHA, G. A.; MENDES, E. N.; LAGE, A. P.; CARVALHO, A. C. T.; BARBOSA, A. J. A. A spiral microorganism in the stomach of pigs. *Veterinary Microbiology*, v.24, p.199–204, 1990.

QUINN, P. J.; MARKEY, B. K.; LEONARD, F. C.; FITZPATRICK, E. S.; FANNING, S.; HARTIGAN, P. J. *Helicobacter* species. In: *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. 2th.ed. Iowa, USA: 2012. p.745-746, Chap. 34.

RECORDATI, C.; GUALDI, V.; CRAVEN, M. et al. Spatial distribution of *Helicobacter* spp. in the gastrointestinal tract of dogs. *Helicobacter*, v.14, p.180-191, 2009.

REDÉEN, S.; PETERSSON, F.; TÖRNKRANTZ, E.; LEVANDER, H.; MARDH, E.; BORCH, K. Reliability of diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology Research and Practice*, 2011.

RIZZATO, C.; KATO, I.; PLUMMER, M.; MUÑOZ, N.; STEIN, A.; DOORN, L. J. V.; FRANCESCHI, S.; CANZIAN F. Risk of advanced gastric precancerous lesions in *Helicobacter pylori* infected subjects is influenced by ABO blood group and *cagA* status. *International Journal of Cancer*, v.133, p.315-326, 2013.

SALAMA N. R.; HARTUNG M. L.; MÜLLER A. Life in the human stomach: persistence strategies of the bacterial pathogen *Helicobacter pylori*. *Nature reviews*, v.11, 385-399, 2013.

SCHOTT, T.; KONDADI, P. K.; HÄNNINEN M-L.; ROSSI, M. Comparative Genomics of *Helicobacter pylori* and the human-derived *Helicobacter bizzozeronii* CIII-1 strain reveal the molecular basis of the zoonotic nature of non-*pylori* gastric *Helicobacter* infections in humans. *BMC Genomics*, v.12, 2011.

SHIRASAK, A.; JAMSHIDI, S.; MOHAMMADI, M.; SOROUSH, M.H.; BAHADORI, A.; OGHALAIE, A. Detection of Atypical Cultivable Canine Gastric *Helicobacter* Strain and its Biochemical and Morphological Characters in Naturally Infected Dogs. *Zoonoses and Public Health*. v.57, p.244–248, 2006.

SIMPSON, K. W.; STRAUSS-AYALI, D.; STRAUBINGER, R. K.; SCANZIANI, E.; MCDONOUGH, P. L.; STRAUBINGER, A. F.; CHANG, Y. F.; ESTEVES, M. I.; FOX, J. G.; DOMENEGHINI, C.; AREBI, N.; CALAM, J. *Helicobacter pylori* infection in the cat: evaluation of gastric colonization, inflammation and function. *Helicobacter*; v.6, p.1-14, 2001.

SIQUEIRA, J. S.; LIMA, P. S. S.; BARRETO, A. S.; QUINTANS-JÚNIOR, L. J. Aspectos Gerais nas Infecções por *Helicobacter pylori* – Revisão. *RBAC*, v.39, n.1, p.9-13, 2007.

SMET, A.; FLAHOU, B.; MUKHOPADHYA, I.; DUCATELLE, R.; PASMANS, D.; HAESEBROUCK, F.; HOLD, G. The other *Helicobacters*. *Helicobacter*; v.16, p.70–75, 2011.

SONGER, J. G., POST, K. W. The genera *Campylobacter*, *Helicobacter* and *Arcobacter*. In: *Veterinary Microbiology: Bacterial and fungal agents of Animal disease*. St. Louis: Elsevier, 2005. p.223-231 Chap. 28.

STRAUSS-AYALI, D.; SIMPSON, K. W. Gastric *Helicobacter* infeccion in dogs. *Veterinary Clinical of North American Small Animals Practice*, Ithaca, v.29, n.2, p.397-414, 1999.

STEVENSON, T. H.; CASTILLO, A.; LUCIA, L. M.; ACUFF, G. R. Growth of *Helicobacter pylori* in various liquid and plating media. *Applied Microbiology*, v.30, p.192–196, 2000.

SUGIMOTO, M.; WU, J-Y.; ABUDAYYEH, S.; HOFFMAN, J.; BRAHEM H.; AL-KHATIB, K.; YAMAOKA, Y.; GRAHAM, D. Y. Unreliability of results of PCR detection of *Helicobacter pylori* in clinical or environmental samples. *Journal of Clinical Microbiology*, v.47, n.3, p.738–742, 2009.

VAN DEN BULCK, K.; DECOSTERE, A.; BAELE, M.; DRIESSEN, A.; DEBONGINE, J. C.; BURETTE, A.; STOLTE, M.; DUCATELLE, R.; HAESEBROUCK, F. Identification of non-*Helicobacter pylori* spiral organisms in gastric samples from humans, dogs and cats. *Journal Clinical Microbiology*, v.43, p.2256-2260, 2005.

VAN DEN BULCK, K.; DECOSTERE, A.; BAELE, M.; VANDAMME, P.; MAST, J.; DUCATELLE, R.; HAESEBROUCK, F. *Helicobacter cynogastricus* sp. nov., a *Helicobacter* species isolated from the canine gastric mucosa. *International Journal of Systematic Evolutionary of Microbiology*, v.56, p.1559–1564, 2006a.

VAN DEN BULCK, K.; DECOSTERE, A.; BAELE, M.; MARECHAL, M.; DUCATELLE, R.; HAESEBROUCK, F. Low frequency of *Helicobacter* species in the stomachs of experimental rabbits. *Laboratory Animals*, v.40, p.282–287, 2006b.

VIEIRA, F. T.; SILVA, J. C. P.; VILORIA, M. I. V.; VIEIRA, M. T.; PEREIRA, C. E. R. Frequência e distribuição de *Helicobacter* spp. na mucosa gástrica de cães. *Revista Ceres*, v.59, n.1, p.25-31, 2012.

VITORIANO, I.; SARAIVA-PAVA, K. D.; ROCHA-GONÇALVES, A.; SANTOS A.; LOPES, A. L. OLEASTRO, M.; ROXO-ROSA, M. Ulcerogenic *Helicobacter pylori* strains isolated from Children: A contribution to get insight into the virulence of the bacteria. *Plus one*, v.6, n.10, 2011.

WASHABAU, R. J.; DAY, M. D.; WILLARD, M. D.; HALL, E. J.; JERGENS, A. E., Endoscopic, biopsy, and histopathological guidelines for the evaluation of gastrointestinal inflammation in companion animals. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.24, p.10–26, 2010.

WIINBERG, B.; SPOHR, A.; DIETZ, H. H.; EGELUND, T.; GREITER-WILKE, A.; MCDONOUGH, S. P.; OLSEN, J.; PRIESTNALL, S.; CHANG, Y. F.; SIMPSON, K. W. Quantitative analysis of inflammatory and immune responses in dogs with gastritis and their relationship to *Helicobacter* spp. infection. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.19, p.4-14, 2005.

WÜPPENHORST, N.; VON LOEWENICH, F.; HOBMAIER, B.; VETTER-KNOLL, M.; MOHADJE, S.; KIST, M. Culture of a Gastric Non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* from the Stomach of a 14-Year-Old Girl. *Helicobacter*, v.18, p.1-5, 2012.