



Aspectos zoonóticos da *Helicobacter* spp: caracterização e metodologias diagnósticas para detecção do agente

Zoonotic aspects of *Helicobacter* spp - characterization and diagnostic methodologies for detecting the agent

Aspectos zoonóticos de *Helicobacter* spp: caracterización y metodologías de diagnóstico para la detección del agente

Paula Gabrielle Veiga Saracchini¹, Felipe Gomes Ferreira Padilha¹, Clarice Marante Cascon¹, Ana Letícia Freitas Guimarães¹, Kassia Valéria Gomes Coelho da Silva¹, Juliana da Silva Leite¹, Ana Maria Reis Ferreira¹.

RESUMO

Objetivo: Realizar uma revisão sobre os aspectos da bactéria *Helicobacter* spp., seus aspectos zoonóticos e seus métodos diagnósticos para identificação deste gênero. **Revisão bibliográfica:** *Helicobacter* spp é um gênero de bactéria gram-negativa que coloniza o estômago de 60,3% da população mundial, e as principais formas de transmissão desta bactéria e nas formas oral-oral e oral-fecal. Principal agente etiológico de gastrite e úlceras gástricas em animais e humanos, também é relatado como causa de carcinoma gástrico em humanos. Para o diagnóstico de helicobacteriose gástrica são utilizados o método sorológico e teste respiratório com uréia além de coletas de amostras de necrópsias. As amostras coletadas pela técnica de endoscopia permitem que sejam realizados os métodos: teste de Rápido de Urease, citologia corada por fucsina fenicada e/ou Giemsa, prata (Warthin-Starry), cultura, histologia e imuno-histoquímica. **Considerações finais:** *Helicobacter* spp. e uma coloniza o estômago de grande parte da população mundial, e possui um grande potencial zoonótico, com elevada gravidade das patologias que sua presença neste órgão pode causar. Para o diagnóstico é realizado por meio de cultura, teste de urease, histopatológico, histoquímica (Warthin-Starry.), imuno-histoquímica e teste molecular.

Palavras-chave: Bacteriologia, Diagnóstico, Zoonose.

ABSTRACT

Objective: To carry out a review on aspects of the bacterium *Helicobacter* spp., its zoonotic aspects and its diagnostic methods for identifying this genus. **Literature review:** *Helicobacter* spp is a genus of gram-negative bacteria that colonizes the stomach of 60.3% of the world's population, and the main forms of transmission of this bacterium are oral-oral and oral-fecal forms. The main etiological agent of gastritis and gastric ulcers in animals and humans, it is also reported as a cause of gastric carcinoma in humans. For the diagnosis of gastric helicobacteriosis, the serological method and urea breath test are used, in addition to collecting necropsy samples. The samples collected using the endoscopy technique allow the following methods to be carried out:

¹ Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói – RJ.

Rapid Urease test, cytology stained with phenicated fuchsin and/or Giemsa, silver (Warthin-Starry), culture, histology and immunohistochemistry. **Final considerations:** *Helicobacter* spp. and one colonizes the stomach of a large part of the world's population, and has great zoonotic potential, with high severity of the pathologies that its presence in this organ can cause. For diagnosis, it is carried out through culture, urease test, histopathology, histochemistry (Warthin-Starry.), immunohistochemistry and molecular test.

Keywords: Bacteriology, Diagnosis, Zoonosis.

RESUMEN

Objetivo: Realizar una revisión sobre aspectos de la bacteria *Helicobacter* spp., sus aspectos zoonóticos y sus métodos de diagnóstico para la identificación de este género. **Revisión bibliográfica:** *Helicobacter* spp es un género de bacterias gramnegativas que coloniza el estómago del 60,3% de la población mundial, y las principales formas de transmisión de esta bacteria son la forma oral-oral y oral-fecal. Principal agente etiológico de gastritis y úlceras gástricas en animales y humanos, también se reporta como causa de carcinoma gástrico en humanos. Para el diagnóstico de la helicobacteriosis gástrica se utiliza el método serológico y la prueba de urea en el aliento, además de la recolección de muestras de necropsia. Las muestras recolectadas mediante la técnica de endoscopia permiten realizar los siguientes métodos: Prueba Rápida de Ureasa, citología teñida con fucsina fenicada y/o Giemsa, plata (Warthin-Starry), cultivo, histología e inmunohistoquímica. **Consideraciones finales:** *Helicobacter* spp. y coloniza el estómago de gran parte de la población mundial, y tiene gran potencial zoonótico, con alta gravedad de las patologías que puede provocar su presencia en este órgano. Para el diagnóstico se realiza mediante cultivo, prueba de ureasa, histopatología, histoquímica (Warthin-Starry.), inmunohistoquímica y prueba molecular.

Palabras clave: Bacteriología, Diagnóstico, Zoonosis.

INTRODUÇÃO

A bactéria colonizadora do estômago humano, *Helicobacter pylori*, tem sido o foco de muitas pesquisas desde a sua redescoberta por Marshall e Warren em 1983. Este patógeno é considerado em seres humanos como o principal agente causador da úlcera péptica e também o principal fator associado ao desenvolvimento do câncer gástrico, considerado mundialmente como a segunda principal causa de morte devido à malignidade (DICKEN BJMD, et al., 2005). Existem inúmeras pesquisas publicadas em jornais e um prêmio Nobel de Fisiologia/ Medicina atribuído a Barry Marshall e Robin Warren em 2005 pela descoberta da bactéria *H. pylori* e seu papel na gastrite e úlcera péptica.

Helicobacter pylori é uma bactéria gram-negativa que coloniza o estômago de 60,3% da população mundial, sua prevalência é mais alta em países com condições socioeconômicas inferiores, podendo chegar a 80% em algumas regiões mundiais (COELHO LGV, et al., 2018). Esta condição ocorre, entre outros motivos, devido ao baixo índice de saneamento básico e alta concentração populacional observada em muitos países subdesenvolvidos favorecendo contaminação, já que a principais formas de transmissão desta bactéria e nas formas oral-oral e oral-fecal (SJOMINA O, et al., 2018).

O principal agente etiológico de gastrite e úlceras gástricas em animais e humanos, são as bactérias pertencentes ao gênero *Helicobacter* (COELHO LGV, et al., 2018). Além disso este gênero também é relatado como causa de carcinoma gástrico em humanos (POHL D, et al., 2019), ao linfoma de tecido linfóide associado a mucosa (MALT) (ARAUJO HF, et al., 2018) e este gênero também é relatado como causa da redução da eficiência zootécnica de animais de produção (SOBESTIANSKY J e BARCELLOS DESN, 2007).

As formas mais comuns de contaminação pelo *Helicobacter* spp. é a oral-oral, fecal-oral (GRUBEL P, et al., 1997). Porém, em gatos, o hábito de lambadura mútua também facilita a transmissão da bactéria que percorre todo o trato gastrointestinal até ser novamente eliminado nas fezes (SOUZA DA, 2017). O gênero *Helicobacter*, é composto por aproximadamente 38 membros, com outras inúmeras espécies sob

investigação. Notavelmente, muitas espécies de *Helicobacter* sp causam doença e muitas foram inicialmente identificados como resultado de seus efeitos patogênicos. Enquanto *H. pylori* já é bem caracterizado como um importante agente patogênico, o gênero *Helicobacter* sp. como um todo pode não ter o mesmo potencial causador de morbidade e mortalidade em animais (FOX JG, 2002).

Por tanto o objetivo geral desse trabalho é realizar uma revisão sobre os aspectos da bactéria *Helicobacter* spp., seus aspectos zoonóticos e seus métodos diagnósticos para identificação deste agente de bactérias.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Gênero *helicobacter*

Características

O gênero *Helicobacter* juntamente com os gêneros *Campylobacter*, *Arcobacter* e *Wolinella* pertencem a superfamília VI que é composta por bactérias Gram negativas que apresentam formato espiralado. Na microscopia óptica as bactérias deste gênero se apresentam como estruturas bacilos curvos, bactérias espiraladas, podendo apresentar também estruturas cocoides, principalmente quando observadas no meio ambiente. São bactérias microaerófilas, que possuem flagelos que podem variar de único à múltiplos conferindo motilidade a bactéria. Podendo apresentar forma cocoide a bacilar curvo e helicoidal (LADEIRA MSP, et al., 2003).

O gênero *Helicobacter* é composto por aproximadamente 58 espécies que podem tanto habitar estômago quanto intestino e fígado, classificadas em dois grupos, gástrico e entero-hepático, de acordo com seu local preferido de colonização (RABAH IM, et al., 2024). No estômago podem ser encontradas com maior densidade na região do antro mas também pode ser encontrada na região de fundo, corpo e piloro, com distribuição focal ou difusa, no interior ou sob a camada de muco que recobre o epitélio da superfície ou das foveólas, em íntimo contato com a membrana luminal das células epiteliais que revestem a mucosa gástrica. (LADEIRA MSP, et al., 2003).

Patogenicidade

O *Helicobacter* spp. é o gênero de bactéria mais relevante entre as causas de gastrites e úlceras estomacais em humanos (POHL D, et al, 2019) e animais (AMORIM I, et al., 2015). O *H. pylori* está associado ao câncer gástrico em humanos (POHL D, et al, 2019) e há evidências correlação com o carcinoma humano tipo 1 (KONTUREK PC, et al, 2009). O *H. heilmannii* pode estar associado à inflamação, adenocarcinoma e linfoma em estômago (SIMON L, et al, 2004).

No estômago as bactérias pertencentes a este gênero, produzem urease, enzima capaz de hidrolisar a ureia presente no suco gástrico, e formar a amônia, que atua como receptor de íons de hidrogênio. A ação da amônia faz com que o pH no interior da bactéria seja neutralizado, o que torna bactéria resistente ao meio altamente ácido no interior gástrico (LADEIRA MSP, et al, 2003).

A presença de *Helicobacter mustelae* é associada a distúrbios graves no trato gastrointestinal de furões, como úlceras estomacais e gastroenterites eosinofílicas (BANKS RE, et al., 2010. Em gerbis (esquilos da Mongólia) o *H. pylori* pode causar gastrites graves e ulcerações estomacais (BANKS RE, et al., 2010).

Esta bactéria pertence à microbiota gastrointestinal de aves, e já foram encontradas na microbiota fecal de diversas aves marinhas, dentre elas pinguins e aves costeiras, mostrou a presença de bactérias do filo Proteobacteria. Alguns trabalhos mais específicos mostraram a presença do gênero *Helicobacter* como pertencente a microbiota destas aves (RYU H, et al., 2014).

Em golfinhos das espécies *Stenella coeruleoalba* (golfinho-riscado), *Lagenorhynchus acutus* (Golfinho-de-laterais-brancas-do-atlântico), *Delphinus delphis* (Golfinho-comum-de-bico-curto) e *Tursiops truncatus* (golfinho-nariz-de-garrafa) foi identificada a *Helicobacter cetorum*, considerada causa primária de gastrite em cetáceos (DAVISON NJ, et al., 2014). Em quelônios o *Helicobacter* spp. causa distensão aguda glandular gástrico, necrose com infiltrado heterofílico intraglandular e atrofia glandular crônica (BUSH MD, et al., 2002).

Forma de transmissão e potencial Zoonótico do Gênero *Helicobacter*

O potencial zoonótico e patogênico para seres humanos das espécies *H. suis*, *H. felis*, *H. bizzozeronii*, *H. salomonis* e *H. heilmannii* já foi demonstrado no trabalho de Smet A, et al. (2018). A destruição e redução do habitat, os atropelamentos rodoviários, e a caça, em algumas áreas, são fatores que levam à redução das populações locais de tamanduás bandeiras e mirins de vida livre (AGUIAR JM, 2004). A interação destes animais com animais domésticos em regiões de pastos pode levar à transmissão de patógenos para as espécies silvestres (FILONI C, 2006).

Helicobacter spp tem como formas de transmissão oral-oral, fecal-oral (GRUBEL P, et al., 1997), percorrendo todo o trato gastrointestinal sendo eliminado novamente nas fezes. O *H. pylori*, transpõe a barreira de muco e por meio de adesina de superfície, que se ligam a receptores específicos da superfície epitelial, se fixa na mucosa gástrica (FILHO JM, 2003).

Um aumento no conhecimento sobre o risco zoonótico e o potencial do gênero *Helicobacter* é necessário. É possível que a transmissão de animal para humano ocorra para a aquisição dos chamados '*Helicobacters* não *Helicobacter pylori*' (NHPH) de animais domésticos. (MLADENOVA I, 2023).

As espécies NHPH foram detectadas no trato gastrointestinal de muitas espécies. Elas podem ser transmitidas aos seres humanos diretamente ou por fontes contaminadas (carne, água) dos animais relevantes: porcos, cães e gatos. NHPH pode ser agente etiológico de gastrite, úlcera péptica e linfoma MALT gástrico. Seus mecanismos de transmissão, prevalência, patogênese e regimes de erradicação devem ser esclarecidos (MLADENOVA I, 2023).

A gastrite leve decorrente da ação do *Helicobacter* spp. pode ser assintomática, como relatado em cães e gatos (DENOVO RC, 2003), assim como em camundongos, nos quais é uma bactéria comensal, porém pode causar reação inflamatória em animais imunocomprometidos (FOX JG, et al., 2002). No entanto, estes animais continuam eliminando esta bactéria no ambiente, ou seja, permanece como veiculador da bactéria (SOUZA DA, 2017). Algumas aves silvestres possuem hábito migratório e, devido a isso, apresentam potencial para a disseminação de patógenos, tanto para humanos quanto para animais, afetando ecossistemas inteiros (CATTADORI I, et al., 2008).

Segundo Liu et al. (2018) fezes humanas contaminadas por *H. pylori* liberadas em meio ambiente podem contaminar água e solo. O que pode levar a animais da fauna silvestre e domésticos a ingerir água contaminada pela *Helicobacter* spp (THULIN CG, et al., 2015). No estudo de Rabah et al. (2024), a eliminação do *H. pylori* nas fezes entre os participantes inscritos apoia o conceito de que as fezes foram o principal local de eliminação e ficou claro que havia uma relação entre a maior prevalência comparável registrada de *H. pylori* em cães e humanos em contato, destacando o potencial zoonótico da doença.

As espécies *H. pulorum* de comportamento entropático e o *H. pylori* foram isolados em carne de frango (BRITO JMS e COELHO RMD, 2021) e em amostras fecais de tilápias destinadas ao consumo humano, respectivamente, sendo um potencial reservatório zoonótico (ABDEL-MOEIN et al., 2015).

Métodos diagnósticos

Para o diagnóstico de helicobacteriose gástrica utilizam-se mais comumente o exame endoscópico, método invasivo, método sorológico e teste respiratório com uréia além de coletas de amostras de necrópsias. As amostras coletadas pela técnica de endoscopia permitem que sejam realizados os métodos: teste de Rápido de Urease, citologia corada por fucsina fenicada e/ou Giemsa, coloração histológica por impregnação prata (Warthin-Starry), cultura, histologia e imuno-histoquímica (POHL D, et al., 2019). Todavia a técnica de PCR (colocar por extenso) permite a identificação de espécies do gênero *Helicobacter* por meio de amostra de fezes e biopsia (POHL D, et al., 2019).

Teste de Urease

O teste de urease é um método colorimétrico que detectada bactérias produtoras de urease por um indicador de pH. horas é um teste rápido e barato que permite a observação do resultado em minutos a horas.

Pode levar a um resultado falso-negativo em amostras com baixa carga parasitária. Um resultado falso-positivo pode ocorrer em amostras contaminadas com outras bactérias produtoras de ureia como *Staphylococcus capitis urealiticum* (POHL et al., 2019).

Avaliação anátomo-histopatológica

Avaliação Macroscópica

As amostras para a avaliação anátomo-histopatológica podem ser coletadas a través da endoscopia em pacientes com sintomatologia gástrica, e em pascentes que vieram a óbito as amostras são obtidas através do exame necroscópico, e estas devem ser obtidas frescas (POHL D, et al., 2019). Macroscopicamente é possível observar hiperemia da mucosa, múltiplas petéquias aumento da produção de muco gástrico e a presença e úlceras e mucosa edemaciada (ARAUJO IC, et al., 2010; BRESCIANI C, et al. 2011).

Avaliação Microscópica

Para a histologia, as amostras devem ser armazenadas em formalina tamponada a 10% por 24 a 48 horas, e após esse período deve passar por processamento de desidratação, diafanização e fixação em parafina (POHL D, et al., 2019). A coloração utilizada de rotina é a Hematoxilina-eosina (H&E), onde é observada as células inflamatórias, presença de fibrina e a presença do microrganismo de formato espiralado ou bacilo curvo (LECOINDRE P, et al., 2000). As bactérias são observadas, por essa técnica, na região de luz das glândulas e superfície mucosa gástrica e citoplasma de células parietais. A gastrite caracteriza-se pelo infiltrado inflamatório polimórfico neutrofílico na gastrite aguda e linfoplasmocitário em sua fase mais crônica. Também podem ser observadas, hemorragias, necroses, fibrose, erosões gástricas e agregados linfoides que podem variar de ausente em gastrites leves à mais de cinco agregados em gastrites graves (ARAUJO IC, et al., 2010). Metaplasia, úlceras gástricas, podendo progredir para úlceras duodenais, linfoma tecidual associado à mucosa e adenocarcinoma gástrico também podem ser observados (LECOINDRE P, et al., 2000).

A histoquímica por meio da impregnação pela prata (técnica de Warthin- Starry) permite a visualização de bactérias com morfologia bacilar curva ou espiralada (ARAUJO IC, et al., 2010), podendo ser utilizada em associação com a coloração de rotina em Hematoxilina-eosina. A técnica faz com que o tecido fique na coloração amarelada deixando as bactérias destacadas em uma pigmentação enegrecida (ARAUJO IC, et al., 2010).

Análise imuno-histoquímica

A técnica de imuno-histoquímica consiste na reação antígeno-anticorpo observada por coloração específica em corte histológico, podendo também ser utilizado em amostras citológicas e hematológicas. As amostras biológicas coletadas são fixadas ou por meio de congelamento ou por formalina a 10%. Quando fixada por formalina a amostra passa por processamento e é incluída em parafina. Após fixação as amostras para imuno-histoquímica são seccionadas com a espessura de aproximadamente 4µm e depositada em lâmina de vidro silanizadas (BRITO KML, 2021).

Pela análise de imuno-histoquímica é possível a identificação de bactérias do gênero *Helicobacter* por meio de anticorpos anti-*Helicobacter pylori*, sendo considerado um dos métodos mais sensíveis. A reação cruzada com bactérias do gênero *Campylobacter* é considerada mínima ou até mesmo ausente (POHL D, et al., 2019).

Anticorpo Anti-*Helicobacter pylori*

As amostras para este teste devem ser armazenadas em formalina a 10% e após processamento aos cortes histológicos devem ser acondicionadas em células silanizadas. Por meio desta técnica é possível observar as bactérias em seu formato curvo e espiralado evidenciadas pelo cromógeno que pode dar uma coloração avermelhada, quando utilizado o cromógeno *permanent Red*, ou coloração amarronzada, quando usado o cromógeno DAB. (PRACHASILPCHAI W, 2007; EZYAGUIRRE et al., 2010).

A técnica de imuno-histoquímica com anticorpos anti-*Helicobacter* é a técnica com maior sensibilidade e especificidade comparada às outras técnicas para identificação de bactérias do gênero *Helicobacter*. (PRACHASILPCHAI W, 2007). Foi demonstrado que a técnica se mostra bem sensível em amostras de pacientes que passaram por tratamento de gastrite crônica ou quando a amostra possui uma baixa quantidade de bactérias presentes no tecido, apresentando positividade em amostras que em outras técnicas apresentaram negatividade (EZYAGUIRRE et al., 2010).

Outros Métodos Diagnósticos

Pode-se realizar análise citológica do muco gástrico, corado pelas técnicas de fucsina fenicada e giemsa modificado, para a detecção de bactérias de formato semelhantes à do *H. pylori* (KAUR G, et al., 2004). Apesar de estes serem métodos sensíveis, baratos e pouco invasivos (JERGENS AE, et al., 1998) mostra-se menos sensível do que a coloração por impregnação por prata, método de Warthin- Starry.

A cultura para *H. pylori* necessita de condições de temperatura e ambiente específicos, sendo de difícil cultivo, sendo necessário 7 dias em estufa à 37°C, com atmosfera microaerófila, em meio específico (5% de sangue de cavalo, base de ágar Columbia com suplementos antibióticos de Deny ou Skirrow) (POHL D, et al., 2019). As amostras para cultura obtidas por exame endoscópico ou pela necropsia, apresentam 90% de sensibilidade e 100% de especificidade, enquanto amostras clínicas, como suco gástrico, apesar de não serem invasivas, apresentam baixa sensibilidade (POHL D, et al., 2019).

O teste sorológico é um teste não invasivo para a detecção de *H. pylori* por meio de amostras clínicas como saliva, urina e fezes, utilizando o teste ELISA para os anticorpos anti-*H. pylori*, porém estes testes possuem baixa sensibilidade e especificidade (POHL D, et al., 2019).

O teste respiratório com ureia identifica a presença da *H. pylori* por meio dos isótopos 13 e 14 de CO₂, desprendidos da quebra da ureia, librados na respiração basal, sendo comparado as suas taxas normais na respiração basal normal (CASTRO APW, et al., 2004). O Teste Respiratório com ureia é frequentemente utilizado em clínicas humanas tem sensibilidade e especificidade de 85% a 95%, não sendo utilizado em animais (POHL D, et al., 2019).

Diagnóstico molecular

A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), é imprescindível para a identificação da espécie de *Helicobacter* spp podendo ser utilizadas amostras congeladas ou incluídas em parafina e amostras de fezes (POHL D, et al., 2019). Em humanos esta técnica se baseia na amplificação de material genético específico, podendo distinguir as três mutações pontuais mais comuns (A2146G, A2147G e A2146C) no gene 23S rRNA, distinguindo genotipicamente a resistência à claritromicina de baixo e alto nível (POHL D, et al., 2019).

Podemos diagnosticar a helicobacteriose através de formas invasiva e não invasiva. Invasiva através de coleta de biopsia por endoscópio e não invasiva através de materiais biológicos como: urina, sangue, fezes, saliva, entre outros. O PCR é a metodologia de diagnóstico atualmente bastante promissora por poder utilizar materiais biológicos de forma não invasiva, sendo benéfico tanto para o paciente quanto para a clínica, diminuindo desconforto, estresse e sedação, apesar de ser um valor elevado para se realizar os exames, possui uma alta sensibilidade e especificidade para detectar e quantificar genes de patogenicidade, a presença da bactéria e resistência bacteriana, mesmo sendo em mínima quantidade. (MATTHIES, ALM, et al., 2023).

De acordo com Akcakavak G, et al. (2023), a utilização da PCR para diagnosticar *H. felis*, *H. heilmannii* e *H. pylori* em cães foram muito úteis para detectar a bactéria através de fragmentos do estômago. A PCR é considerado o método mais preciso para diagnosticar bactéria de *H. pylori*, por possui primers específicos para detectar genes encontrados na bactéria, incluindo mutações, são testes que possui sensibilidade de 97 a 100%, especificidade de 98%, é indicado para detecção de bactérias específicas e avaliar susceptibilidade antibiótica (VIÑAMAHUA GM, et al., 2023).

O estudo e a identificação das espécies de *Helicobacter* spp. é a ferramenta crucial e condição *sine qua non* para o entendimento do seu risco zoonótico tornando-se indispensável para a compreensão do seu comportamento tanto em ambientes urbanos como no campo e, até mesmo, no silvestre. Por ser um agente de transmissão oral-oral, oral-fecal, sua transmissão é facilmente ocasionada devido a fontes de águas poluídas contaminadas por este agente etiológico de grande importância a saúde pública. O conhecimento e uso de métodos diagnósticos voltados para a identificação destas espécies se faz importante para o controle e tratamento de pacientes, animais e humanos, acometidos por este gênero bacteriano.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Helicobacter spp. é uma bactéria gram-negativa que coloniza o estômago de grande parte da população mundial, que apresenta as formas de contaminação oral-oral, fecal-oral e gástrica-oral, e possui um grande potencial zoonótico. Bactérias deste gênero são encontradas em diversos ambientes e em diversas espécies de animais, como as encontradas em gatos, cães, suínos, golfinhos, gerbis, e em aves, *H. pullorum*, *H. suis*, *H. felis*, *H. bizzozeronii*, *H. salomonis*, *H. heilmannii* e *H. canis*. É necessária a realização de diagnóstico preciso para a identificação e o controle deste agente bacteriano devido ao seu caráter zoonótico e elevada gravidade das patologias que sua presença neste órgão pode causar. Para a sua identificação são utilizados os métodos diagnósticos, por meio de cultura, teste de urease, histopatológico, histoquímica (Warthin-Starry.), imuno-histoquímica e teste molecular. Este último é o teste considerado padrão ouro por conta de sua alta sensibilidade de detecção da *Helicobacter* spp. e a possibilidade de distinção da espécie presente.

AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTO

Gostaríamos de agradecer à Fundação Segré e demais financiadores do Projeto Bandeiras e Rodovias pela colaboração nesta pesquisa. Este trabalho contou com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) (Código Financeiro 001), do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), da Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), da Agência de Apoio à Pesquisa Fundação do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ).

REFERÊNCIAS

1. ABDEL-MOEIN KA, et al. Noval detection of *Helicobacter pylori* in fish: a possible public health concern. *Acta Tropica*, 2015; 152:141-144.
2. AGUIAR JM. Species Summaries and Species Discussions. In: FONSECA G, et al. The 2004 Edentate Species Assessment Workshop, Edentata. 2004; 80p.
3. AMORIM I, et al. Presence And significance of *Helicobacter* spp. in the gastric mucosa of Portuguese dogs, *Gut Pathog*, 2015; 7: 7-12.
4. ARAUJO IC, et al. *Helicobacter* species detection and histopathological changes in stray cats from Niterói, Brazil. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2010; 12: 509-511.
5. AKCAKAVAK G, et al. Investigation with Real-Time PCR and Histopathology on the presence of *H. felis*, *H. heilmannii* and *H. pylori* in dogs. *Revista Científica de la Facultad de Ciencias Veterinarias*, 2023; 1-7.
6. BANKS RE, et al. Ferrets. In.: *Exotic Small Mammals – care and husbandry*. 1 ed., Wiley-Blackwell: Iowa, 2012; 53(3): 286.
7. BRESCIANI G, et al. Determinação Histopatológica Da Presença Do *Helicobacter Pylori* Em Câncer Gástrico, Artigo Original, *ABCD, arq. bras. cir. dig.*, 2011; 24(1): 59-63.
8. BUSH MD, et al. Gastritis associated with *Helicobacter* infections in chelonians (order Testudines), in *Proceedings of the American Association of Zoo Veterinarians*, 2002; 82–83.
9. BRITO KML. Análise imunohistoquímica dos marcadores CD68, CD123+ e TCD4+ em lesões de pacientes com *Leishmaniose Tegumentar*. Dissertação (Mestrado em Morfotecnologia) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2021;69p.
10. BRITO JMS e COELHO RMD. Características microbiológicas da carne de frango: uma revisão narrativa, *Brazilian Journal of Development*, 2021; 7(6): 62781-62795.

11. CASTRO APW, et al. Urea breath test for the detection of *Helicobacter pylori* using a stable isotope (^{13}C). *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 2004; 40(2): 63-67.
12. CATTADORI I, et al. Parasite co-infection and interaction as drivers of host heterogeneity. *Intern. J. Parasit.*, 2008; 38:371-380.
13. COELHO LGV, et al. IVth Brazilian Consensus Conference on *Helicobacter pylori* infection, ahead of print Epub., 2018; 55(2):97-121.
14. DAVISON NJ, et al. *Helicobacter Cetorum* Infection In Striped Dolphin (*Stenella Coeruleoalba*), Atlantic White-Sided Dolphin (*Lagenorhynchus Acutus*), And Short-Beaked Common Dolphin (*Delphinus Delphus*) From The Southwest Coast Of England. *Journal of Wildlife Diseases*, 2014; 50(3): 431–437.
15. DENOVO RC. Diseases of the stomach. In: TAMS TR. *Handbook of Small Animal Gastroenterology.*, E.U.A.: Elsevier Science, 2003; 159-194p.
16. DICKEN BJMD, et al. Gastric Adenocarcinoma: Review and Considerations for Future Directions. *Annals of Surgery*, 2005; 241(1): 27-39.
17. EZYAGUIRRE EJ, et al. Immunohistology of Infectious Diseases In: Diagnostic Immunohistochemistry Theranostic and Genomic applications. Elsevier. 2010; 64-67p.
18. FILHO JM. Identificação de *Helicobacter pylori* em biofilme dental subgengival de pacientes com dispepsia e periodontite. Dissertação (Mestrado em Patologia) – Programa de Pós-Graduação em Patologia, Universidade Federal Fluminense, 2003; 127p.
19. FILONI C. Exposição de felinos selvagens a agentes infecciosos selecionados. 2006; 126p.
20. FOX JG, et al. *Laboratory Animal Medicine*. 2ed. Academic Presse: California, 2002; 750p.
21. GRUBEL P, et al. Vector potential of houseflies (*Musca domestica*) for *Helicobacter pylori*. *J. Clin. Microbiol.*, 1997; 35(6): 1300-3.
22. JERGENS AE, et al. Cytologic Examination of Exfoliative Specimens During Endoscopy for Diagnosis of Gastrointestinal Tract Disease in Dogs and Cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1998; 213(12): 1755-1759.
23. KAUR G, et al. Rapid Diagnosis of *Helicobacter Pylori* Infection in Gastric Imprint Smears. *J. Trop. Med. Public. Health*, 2004; 35(3): 676- 680.
24. KONTUREK PC, et al. *Helicobacter pylori* Infection in Gastric Cancerogenesis. *J. Phys. Pharma*, 2009; 60(3): 3-21.
25. LADEIRA MSP, et al. Biopatologia do *Helicobacter pylori*. *J. Bras. Patol. Med. Lab.*, 2003; 39(4): 335-42.
26. LECOINDRE P, et al. Gastric helicobacter in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2000; 2: 19-27.
27. LIU L, et al. Quantitative real-time PCR-based assessment of tile drainage management influences on bacterial pathogens in tile drainage and groundwater. *Sci. Total Environ*, 2018; 624: 1586-1597.
28. MATTHIES ALM, et al. Utilização da Reação em Cadeia da Polimerase na Detecção e Caracterização de *Helicobacter Pylori*. *Epitaya E-Books*, 2023; 1(27): 201-215.
29. MLADENOVA I. Epidemiology of *Helicobacter pylori* Resistance to Antibiotics (A Narrative Review). *Antibiotics (Basel)*, 2023; 12(7): 1184.
30. POHL D, et al. Review of current diagnostic methods and advances in *Helicobacter pylori* diagnostics in the era of next generation sequencing. *World J. Gastroenterol*, 2019; 25: 4629–4660.
31. PRACHASILPCHAI W, et al. Diagnosis of *Helicobacter* spp. infection in canine stomach. *J Vet Sci*, 2007; 8(2):139-145.
32. RABAH IM, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* and Associated Risk Factors among Dyspeptic Patients and Dogs in Matrouh Province Regarding the Zoonotic Risks, 2024; 4(1): 1-10.
33. RYU H, et al. Intestinal microbiota and species diversity of *Campylobacter* and *Helicobacter* spp. in migrating shorebirds in delaware bay. *Applied and Environmental Microbiology*, 2014; 80(6): 1838-1847.
34. SMET A, et al. The Other *Helicobacters*. *Helicobacter*, 2011; 16: 70–75p.
35. SIMON L, et al. Evaluation of *Helicobacter heilmannii* subtypes in the Gastric Mucosas of Cats and Dogs. *J. Clin. Microbiol.*, 2004; 42(5): 2144-2151.
36. SJOMINA O, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*, 2018; Suppl 1: e12514.
37. SOBESTIANSKY J e BARCELLOS DESN. *Doenças de Suínos*. Goiânia: Cânone Editorial, 2007; 767p.
38. SOUZA DA. *Helicobacter* spp. in domestic cats: identification and relationship with anatomical and histopathological gastric changes in animals of blood group. *Pesq. Vet. Bras.*, 2017; 37(12): 1467-1473.
39. THULIN CG, et al. Opportunities and challenges with growing wildlife populations and zoonotic diseases in Sweden. *Eur. J. Wildl. Res*, 2015; 61: 649-656.
40. VIÑAMAHUA GM, et al. Diagnóstico y tratamiento actualizado para la erradicación del *Helicobacter Pylori*. *Polo del Conocimiento*, 2023; 8(8); 1176-1194.