

Aspectos clínicos-epidemiológicos da correlação da helicobacter pylori com a carcinogênese gástrica: uma revisão de literatura

Clinical-epidemiological aspects of the correlation of helicobacter pylori with gastric carcinogenesis: a literature review

DOI:10.34117/bjdv7n8-594

Recebimento dos originais: 26/07/2021

Aceitação para publicação: 26/08/2021

Mychell Flávio A Rodrigues de Sousa

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas

Endereço: R. Maj. Gote, 808 - Caiçaras, Patos de Minas - MG, 38700-207

E-mail: mychel.flavio@hotmail.com

Isabella Queiroz

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas

Endereço: R. Maj. Gote, 808 - Caiçaras, Patos de Minas - MG, 38700-207

E-mail: isabellaqueiroz@unipam.edu.br

Lorrana Andrade Silva

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas

Endereço: R. Maj. Gote, 808 - Caiçaras, Patos de Minas - MG, 38700-207

E-mail: lorranaandrade@unipam.edu.br

Murilo Henrique Godinho Roque

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas

Endereço: R. Maj. Gote, 808 - Caiçaras, Patos de Minas - MG, 38700-207

E-mail: murilogodinho@unipam.edu.br

Paula Caroline Assunção e Silva

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas

Endereço: R. Maj. Gote, 808 - Caiçaras, Patos de Minas - MG, 38700-207

E-mail: paulacaroline1@unipam.edu.br

Vítor Augusto Ferreira Braga

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas

Endereço: R. Maj. Gote, 808 - Caiçaras, Patos de Minas - MG, 38700-207

E-mail: vitorbraga@unipam.edu.br

Ruth Márcia Silva

Graduando em Fisioterapia

Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas

Endereço: R. Maj. Gote, 808 - Caiçaras, Patos de Minas - MG, 38700-207
E-mail: ruthms@unipam.edu.br

Guilherme Nascimento Cunha

Doutorado em cirurgia veterinária

Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas

Endereço: R. Maj. Gote, 808 - Caiçaras, Patos de Minas - MG, 38700-207
E-mail: gncunha@unipam.edu.br

RESUMO

Introdução: *Helicobacter pylori* é uma bactéria virulenta capaz de colonizar o estômago de forma crônica realçando a possibilidade de perigo no que se refere a evolução da carcinogênese gástrica. **Objetivo:** estabelecer o efeito do *Helicobacter pylori* na apresentação e no curso clínico do câncer gástrico. **Justificativa:** O Brasil convive com cânceres associados a infecções, o que é característico de países em desenvolvimento. Portanto o entendimento de todos os âmbitos da infecção causada pela *Helicobacter pylori* se mostra de valoroso entendimento no âmbito social e médico. **Metodologia:** O presente estudo foi efetivado por meio de uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo a partir de materiais já publicados com o objetivo de analisar diversas posições em relação aos aspectos clínicos-epidemiológicos da correlação da *Helicobacter pylori* com a carcinogênese gástrica. **Conclusão:** A relação entre o *Helicobacter pylori* e o aumento do risco de câncer gástrico, é significativa, uma vez que a incidência de lesões gástricas e vias inflamatórias que correlacionados aos genes virulentos da *H. pylori* podem gerar metaplasias ou lesões precursoras do câncer.

Palavras-Chave: *Helicobacter Pylori*, Câncer e Estômago.

ABSTRACT

Introduction: *Helicobacter pylori* is a virulent bacterium capable of chronically colonizing the stomach, highlighting the possibility of danger regarding the evolution of gastric carcinogenesis. **Objective:** To establish the effect of *Helicobacter pylori* on the presentation and clinical course of gastric cancer. **Justification:** Brazil lives with cancers associated with infections, which is characteristic of developing countries. Therefore, the understanding of all areas of the infection caused by *Helicobacter pylori* proves to be a valuable understanding in the social and medical spheres. **Methodology:** The present study was carried out through a literature review of a qualitative nature based on previously published materials with the aim of analyzing different positions in relation to the clinical-epidemiological aspects of the correlation of *Helicobacter pylori* with gastric carcinogenesis. **Conclusion:** The relationship between *Helicobacter pylori* and the increased risk of gastric cancer is expressed, since the incidence of gastric lesions and inflammatory pathways that correlated with virulent genes of *H. pylori* can generate metaplasia or cancer precursor lesions.

Keywords: *Helicobacter Pylori*, Cancer and Stomach.

1 INTRODUÇÃO

Helicobacter pylori é uma bactéria que conseguiu ser colonizadora do estômago permanecendo no organismo ainda com a atividade do sistema imunológico. Isso ocorre devido a transcrição de genes de virulência que concedem estruturas bacterianas capazes de degradar o epitélio gástrico ou até mesmo esquivar-se das respostas imunológicas, em especial por meio da modificação de seus antígenos de superfície. As manifestações clínicas das infecções dependem relativamente do quadro parasito-hospedeiro (TRINDADE et al., 2017).

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), dentre os fatores de risco ao desenvolvimento de câncer gástrico estão o sexo masculino, história familiar, exposição à radiação, obesidade, refluxo gastroesofágico, consumo excessivo de sal, álcool e tabaco, que realçam a possibilidade do desenvolvimento neoplásico. Entretanto, o principal fator de risco apontado é a permanência da bactéria no trato gastrointestinal, que leva a intensificação do risco de evolução de certos distúrbios, tal como: gastrite atrófica, gastrite crônica e úlcera péptica. Por isso, *H. pylori* é importante no que se refere a condições de perigo em relação ao desenvolvimento de câncer gástrico, estando a bactéria classificada, desde 1984, como um carcinógeno do tipo I, pela organização mundial de saúde (OMS) (DA COSTA, 2021).

Ao ser infectado pela *H. pylori* podem ser encontrados possíveis etapas pré-neoplásicas, tais como gastrite atrófica, metaplasia entérica e displasia, sendo estes precursores do carcinoma invasivo (SINGH et al., 2014). Somando-se a isso, sabe-se que o efeito do álcool no estômago perpassa por uma irritação na mucosa ou até mesmo resulta em ferimentos epiteliais que podem aumentar a potencialidade mutagênica, ocasionando um risco mais elevado de carcinoma gástrico (HECKMANN; SILVEIRA, 2009). Este por sua vez pode dar-se por estresse oxidativo nas células epiteliais gástricas ou por ação direta sobre a *H. pylori* que realçam a possibilidade de carcinogênese (NOTO et al., 2013).

2 OBJETIVO

Estabelecer o efeito do *Helicobacter pylori* na apresentação e no curso clínico do câncer gástrico.

3 JUSTIFICATIVA

De acordo com o sistema de informações do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), o número de óbito no Brasil decorrentes de neoplasia maligna do estômago foi de 275.497, considerando o período de 1996-2017, sendo o Sudeste a região com maior número de óbitos (BRASIL, 2019).

A carcinogênese gástrica apresenta inúmeros fatores de risco, entretanto, estatisticamente, a incidência de câncer no estômago, especialmente na parte inferior, possui elevada associação com a infecção por *H. pylori*. A bactéria vem se mostrando simultânea em proporções substanciais, o que requer um olhar responsável, já que uma importante parcela, em termo mundiais, apresenta ou apresentou a bactéria.

Portanto o entendimento de todos os âmbitos da infecção causada pela *Helicobacter pylori* se mostra de valoroso entendimento no âmbito social e médico. Tanto por sua interação com vários sistemas do organismo, bem como por seu impacto social e sobretudo pelo seu potencial carcinogênico.

A importância do estudo de câncer gástrico reside no desenvolvimento de diagnósticos e tratamentos cirúrgicos e quimioterápicos adequados que refletem na diminuição da mortalidade de pacientes que estejam nos estagios iniciais, uma vez que quando reconhecidos em estágios avançados apresentam um mau prognóstico e com opções de tratamentos limitados. Ademais, simplesmente entender a relação biológica é de fundamental importância nas ciências médicas.

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 HISTÓRICO SOCIAL

H. pylori foi isolada pela primeira vez por Marshall e Warren, de pacientes com gastrite crônica e úlcera péptica e assim o Prêmio Nobel de Medicina, em 2005, foi outorgado aos cientistas que melhoraram consideravelmente as possibilidades de tratamento contra as bactérias colonizadoras do estômago, as quais eram inclusive motivo de cogitação, uma vez que já houve especulações sobre a real possibilidade de colonização, visto sua alta acidez (BARBOSA; SCHINONNI, 2011).

4.2 AGENTE PATOGÊNICO

H. pylori é uma bactéria, que no método de coloração de Gram, diferencia-se em negativa. Conhecida por colonizar a mucosa gástrica humana, apresenta relação íntima com o desenvolvimento de úlceras, gastrites e é uma relevante condição de perigo

considerando as explicações de neoplasias malignas relacionadas ao sistema digestório, sobretudo estômago. São bactérias que vivem em condições com baixas concentrações de oxigênio e se encontram em formato de espiral e bacilar em culturas frescas ou também podem se adaptar em formato cocóide, em culturas mais velhas. Sua dimensão se apresenta entre 0,5 a 11 μ m de largura e 2,5 a 5 μ m de comprimento; também é característico a presença de 4 a 6 flagelos polares com bainha e bulbo terminal que proporciona importante grau de mobilidade. Os flagelos junto ao formato da bactéria são responsáveis pela penetração no epitélio gástrico. Cada flagelo tem cerca de 3 μ m de comprimento (GRAHAM, 1994; BARBOSA; SCHINONNI, 2011; MENEZES et al., 2015; TEIXEIRA et al., 2017).

4.3 EPIDEMIOLOGIA E SINTOMAS

O câncer gástrico é uma das formas mais comuns de neoplasia maligna, ocupando a quinta causa de câncer com maior frequência. Concomitante, os grupos socioeconômicos e regiões de baixa renda estão entre os mais infectados pela bactéria *H. pylori* e, conseqüentemente, têm uma maior taxa de mortalidade (PUTTHANACHOTE et al., 2017).

Estes dados mostram que o Brasil convive com cânceres associados a infecções, o que é característico de países em desenvolvimento. Se torna imperativo notar que esse perfil reflete as desigualdades regionais do Brasil, o qual cada região tem suas peculiaridades, que podem ser desde diferenças nas condições socioeconômicas, sanitárias, expectativa de vida até o acesso aos serviços de saúde para diagnósticos precoces e tratamentos adequados (SANTOS, 2018).

Os meios de saúde concorrem, por sua vez, com as questões conhecidas de deficiente cobertura, condensação urbana de recursos, necessidade tecnológica, investimentos baixos em saneamento básico e pouca aplicação na higiene pessoal, além da indevida banalização dos sintomas pelos pacientes (RUGGE et al., 2017). Sintomas esses que nem sempre são expressos (assintomáticos), sobretudo no início do desenvolvimento neoplásico ou contaminação por *H. pylori*. Mas existe o outro extremo, que envolve aqueles que chegam a apresentar náuseas, dor epigástrica, anorexia, vômitos, dispepsia, dentre outros sinais e sintomas (SHICHIJO et al., 2015; MASSARRAT; HAJ-SHEYKHOLESLAMI, 2016).

4.4 PATOGENIA

Os determinantes meios de transmissão da *H. pylori* são por meio das vias: fecal-oral, oral-oral, gástrica-oral e iatrogênica, que ocorre por meio de instrumentos médicos contaminados, como o endoscópio, por exemplo (TEIXEIRA et al., 2017). As situações que envolvem o convívio diário de muitas crianças em casas sobrelotadas também é um fator propício a infecção (PORRAS et al., 2013).

A *H. pylori*, como resultado de seus fatores de virulência, causa gastrite crônica ativa em todas as pessoas contaminadas e é capaz de promover adversidades, como neoplasias gástricas, úlceras péptica, dispepsia e outros distúrbios extragástricos. A destruição da bactéria leva a solução da gastrite e defende o organismo de futuras complicações; assim, todas as pessoas que estão de fato contaminadas necessitam buscar por tratamento de erradicação (SUGANO et al., 2015).

O câncer gástrico é o mais regular em povos em situações de alto risco, contaminados cronicamente pela bactéria. No decorrer deste período, uma cascata de ocorrências se apresenta o que pode resultar no aparecimento de neoplasias. As seguintes fases constituem as possíveis etapas pré-neoplásicas: 1. Gastrite atrófica: diminuição multifocal de glândulas gástricas; 2. Metaplasia entérica: apresentação de glândulas com fenótipo entérico, que sobrepõem as originais e suas respectivas secreções. 3. Displasia: mudança do número de células que o constitui (celularidade), com fenótipo mutado em estruturas glandulares; 4. Carcinoma invasivo: desenvolvimento de aglomerado com traços de neoplasia maligna. A neoplasia está relacionada ao esgotamento oxidativo dado por óxido nítrico sintase gerado por células inflamatórias em feedback à contaminação, o que leva a mutagênese, transformando o DNA (SINGH et al., 2014).

Os genes vacuolating cytotoxin A (*vacA*) e o cytotoxin associated gene A (*cagA*) quando presentes na bactéria estão relacionados a maior agressividade. O gene *vacA* motiva inúmeras ações celulares, até mesmo a vacuolização da célula, intervalo das funções endossomais e lisossomais, composição de canais de membrana, imunizações e apoptose. Este gene é apontado como um elemento de malignidade de grande relevância na patogênese da úlcera péptica e do câncer gástrico (DADASHZADEH; PEPPELENBOSCH; ADAMU, 2017).

Já o gene *cagA* influencia a formação de uma citotoxina mais conhecida como proteína *cagA*, ela atua como um antígeno, provocando uma resposta imunológica significativa. Portanto, cepas *cagA* positiva frequentemente são mais graves e intervêm maior expressão de citocinas como: IL-8 e IL-1 β . Quando esta proteína é infiltrada na

célula hospedeira, isso provoca mutação da fosforilação de tirosinas, nas vias de sinalização e transdução de sinal para o núcleo, resultando em variações morfológicas e rearranjos do citoesqueleto (SOZZI et al., 2005).

4.5 SISTEMA IMUNE E H. PYLORI

A resposta do sistema imunológico é apontada como um dos determinantes da infecção e desenvolvimento de patologia gástrica e sofre influência dos fatores genéticos do hospedeiro. Dessa forma, a diferente natureza da resposta imune culmina em distintas manifestações clínicas e, conseqüentemente, prognósticos (VINAGRE et al, 2018).

O primeiro passo para a resposta imune é o reconhecimento dos antígenos da bactéria pela digestão de suas proteínas pelas células apresentadoras de antígeno (LIMA, 2013). A partir disso, ocorre a produção de muco local pelas células epiteliais gástricas (COELHO,2016). A mucosa também induz a síntese de alguns fatores que prejudicam o crescimento bacteriano, como a lactoferrina, que inibe o crescimento bacteriano diminuindo o ferro disponível e atuando na permeabilidade da membrana (BARBOSA; SCHINONNI, 2011).

Desde o início da infecção são relatados mecanismos de evasão para evitar ativação da imunidade adaptativa, como a liberação da urease (BARBOSA; SCHINONNI, 2011). Associado a isso, existem falhas na resposta imune do hospedeiro, como apoptose de células epiteliais e macrófagos. Essa adaptação permite que ele induza uma forma robusta de inflamação crônica, permanecendo por longos períodos no estômago (MARÇAL, 2014).

Após o reconhecimento pelos NOD-like receptors (NLRs), iniciam-se os eventos bioquímicos e moleculares envolvidos no processo de eliminação da bactéria. Dentre as citocinas envolvidas que foram elucidadas, encontra-se a IL-1 β , uma interleucina pró-inflamatória com ação semelhante ao TNF- α . Ela inicia e amplifica a inflamação, além de inibir a secreção de pepsinogênio e causar hipocloridria (COELHO,2016). Em contrapartida, a IL-10 produzida pelas células dendríticas inibe a inflamação (BARBOSA; SCHINONNI, 2011).

Neutrófilos e macrófagos agem inicialmente pela ativação de uma via do complemento (BARBOSA; SCHINONNI, 2011). Logo após, inicia-se a resposta imune adaptativa, principalmente pelas células TH1 e TH17, além da secreção de interferon γ (COELHO,2016). Quando há predomínio de TH1 e conseqüentemente de suas citocinas,

há diminuição no número de bactérias, mas ocorre uma progressão para gastrite atrófica (SILVA,2014).

Existem evidências de estudos em camundongos de que também haja participação de linfócitos B, porém com papel menos proeminente do que as células T (GRAIM, 2011). Essa resposta é específica e gera memória imunológica (LIMA, 2013).

É importante destacar que polimorfismos gênicos que exacerbem a inflamação, aumentam o risco de doença associada à infecção por *H. pylori*. O gene codificador da IL-10 é altamente polimórfico e existem evidências de que uma diminuição em sua produção culmina em uma maior predisposição ao câncer gástrico, uma vez que essa citocina tem propriedades antiangiogênicas (LIMA, 2013). Alguns autores também apontam polimorfismos dos genes codificadores da IL-1 β e do antagonista receptor de IL-1 (IL-1RA) como influenciadores no processo de indução cancerígena (SILVA,2014).

Pacientes portadores de câncer gástrico ou não portadores com histórico familiar possuem uma resposta humoral acentuada, a qual aumenta a produção de anticorpos e provocará um processo inflamatório mais intenso, com mais chance de alterações genéticas (BENIGNO, 2013).

Diversos radicais livres estão relacionados ao câncer gástrico e isso se deve, principalmente, à ação da resposta inflamatória gerada, que ocasionará danos às células do hospedeiro e ao DNA (LADEIRA; SALVADORI; RODRIGUES, 2003).

Durante a resposta contra a infecção pela *H. pylori*, células do sistema imunológico, como as mononucleares e neutrófilos, liberam radicais livre de oxigênio que provocarão stress com lesão oxidativa ao reduzir os níveis de antioxidantes, como a peroxidação lipídica e a oxidação de proteínas, modificando o DNA e desequilibrando a transdução de sinais das células epiteliais gástricas, sendo assim carcinogênico (GUIMARÃES; CORVELO; BARILE, 2008).

Os radicais livres de oxigênio gerados provocam defeitos no sistema de reparo do material genético. Sendo assim, ao reagirem com o DNA, alteram a expressão de proto-oncogenes ou convertem pró-carcinógenos em carcinógenos através de produtos gerados no processo, como 8-hidroxinonanal e malondialdeído (LADEIRA; SALVADORI; RODRIGUES, 2003).

4.6 H. PYLORI E SISTEMA ENDÓCRINO

Ainda há controvérsias, mas a literatura aponta que a *H. pylori* exerce influências sobre a homeostase ponderal (FRANCESCHI, ANNALISA, et al, 2014). Em outras palavras, a bactéria parece interferir nos níveis de grelina, um peptídeo secretado principalmente no estômago, que estimula o apetite, sendo liberada na corrente sanguínea antes das refeições (SERRENHO, 2016). Além do efeito indutor do apetite, a grelina também possui papel de estimular a liberação de GH, papel modulador do metabolismo energético e facilitador do armazenamento de gordura (FRANCESCHI et al, 2014). Formulou-se a hipótese de que indivíduos infectados pelo microrganismo tenham níveis de grelina diminuídos em comparação a grupos sem infecção (POLIŃSKA; MATOWICKA-KARNA; KEMONA, 2011).

Essa hipótese surgiu após estudos em camundongos comprovarem que o *H. pylori*, ao promover a atrofia gástrica, lesiona a mucosa estomacal e, conseqüentemente, promove danos às células produtoras de grelina, reduzindo consideravelmente os seus níveis no organismo (KHOSRAVI et al, 2016). Além disso, a virulência do *H. pylori* também interfere diretamente na produção desse hormônio, uma vez que indivíduos portadores da cepa mais virulenta (tipo I), que expressam Cag A e VacA, possuem menores níveis de grelina comparados aos portadores da cepa tipo II (FRANCESCHI et al, 2014). Além disso, outro hormônio influenciado pela patogênese do *H.pylori* é a gastrina, que foi encontrada com níveis consideravelmente aumentados em indivíduos portadores dessa bactéria (FRANCESCHI et al, 2014).

Assim, a infecção pode repercutir nas sensações de fome, saciedade e na ingestão alimentar, conseqüentemente influenciando o peso corporal. Isso pode ser explicado pela ação sobre secreções digestivas, motilidade e distensão gástrica, envolvendo ou não a grelina (ROCHA et al, 2015).

Outra associação que deve ser mencionada é o fato de a infecção pela *H.pylori* ser epidemiologicamente ligada a doenças extra-gástricas, incluindo distúrbios endócrinos, como diabetes mellitus, dislipidemia, obesidade, osteoporose, hiperparatireoidismo primário e as doenças autoimunes da tireóide: Tireoidite atrófica auto-imune, tireoidite de Hashimoto e linfoma MALT. Isso poderia ser explicado pela produção local e especialmente a difusão sistêmica de citocinas pró-inflamatórias provocada pela resposta imune a infecção da *H. pylori*, que exerce seus efeitos em tecidos e sistemas orgânicos distantes (BARBOSA; SCHINONNI, 2011).

4.7 DETECÇÃO DE H.PYLORI

Doentes crônicos têm uma possibilidade maior de desenvolver a neoplasia maligna. A metodologia de triagem populacional controla a disseminação e pode ser feita para com as populações em condições de risco para obter um reconhecimento da neoplasia através de recursos tais como a presença de marcadores de atrofia (pepsinogêneos séricos, grelina, anticorpos séricos para *H. pylori*). Como outras opções também pode-se realizar uma avaliação de mucosa gástrica, com fotofluorografia ou endoscopia (KARIMI et al., 2014).

4.8 PREVENÇÃO E TRATAMENTO

Desde sua descoberta em 1982 por Marshall e Warren, o *Helicobacter pylori* tornou-se rapidamente motivo de interesse de inúmeras pesquisas clínico-epidemiológicas, microbiológicas, imunológicas, ecológicas dentre tantas outras. Dessa forma, em um breve período de tempo, houve uma produção de conhecimento sobre o *Helicobacter pylori* que transformou a prática médica das épocas em questão. Ainda hoje, há recentes avanços no conhecimento sobre a bactéria que vem modificando o nível de evidencia, tal como o grau de recomendação de determinadas condutas, justificando de tempo em tempo o Consenso Brasileiro sobre Infecção pelo *Helicobacter pylori*, em que especialistas estabelecem elucidações votadas pelos integrantes. O último consenso ocorreu no ano de 2017 (COELHO, 2018).

As novas diretrizes internacionais estabelecem procedimentos de intervenção para a contaminação por *H. pylori*. A gastrite infecciosa ainda é uma doença altamente prevalente e a terapia de erradicação deve ser oferecida a todos os indivíduos infectados. A bactéria deve ser totalmente combatida. A iniciar-se por saneamento básico e higiene, as quais são as primeiras portas de entrada da bactéria em casos de inadimplência com esses (ZAGARI et al., 2018).

Diferentes sistemas foram recomendados nas últimas décadas quanto ao processo de tratamento de primeira linha em relação ao *H. pylori*. Os sistemas mais sugeridos são a terapia tripla incluindo claritromicina oferecida por mais de uma semana, as terapias de não-bismuto (sequencial e concomitante) e quádruplo de bismuto. Existem sinais de que duas semanas (14 dias) é a permanência ideal para a terapia tripla incluindo claritromicina (Inibidores da bomba de prótons, claritromicina e amoxicilina ou metronidazol/tinidazol) (MALFERTHEINER et al., 2017).

4.9 H.PYLORI E CORONAVÍRUS

Em tempo de pandemia causada pelo novo Coronavírus (COVID-19) é essencial estar explorando a correlação sistemática entre duas infecções tais como o H. Pylori e o COVID-19. A possibilidade que o percurso clínico que *Helicobacter Pylori* desenvolve em presença do COVID-19 deve ser ainda explorado, visto que os fatores imunológicos desencadeados por esas duas infecções podem se contrapor ou potencializar a resposta imunológica piorando o prognóstico de ambas duas infecções. O unico estudo encontrado até o momento foi realizado em Ankara, capital da Turquia. Os resultados desse estudo revelaram que os achados de dor abdominal e diarreia se correlacionaram fortemente com a presença de H. pylori em pacientes com COVID-19. Entretanto, o estudo também mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre a positividade para H pylori e o número de dias de internação, a gravidade do curso da infecção por COVID-19 ou o desfecho da doença. Como se trata de algo relativamente novo esse assunto merece ser melhor explorado. (BALAMTEKIN, 2020)

5 METODOLOGIA

O presente estudo foi efetivado por meio de uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo a partir de materiais já publicados com o objetivo de analisar diversas posições em relação aos aspectos clínicos-epidemiológicos da correlação da *Helicobacter pylori* com a carcinogênese gástrica. A busca pelos textos foi realizada a partir das seguintes palavras-chaves indexadas no DECs (Descritores em Ciências da Saúde): “*Helicobacter pylori*”, “Câncer” e “Estômago”, na plataforma SCIELO (Scientific Eletronic Library Online) nos anos de 1997 a 2021. Os critérios de exclusão foram os artigos que traziam a relação de câncer gástrico com outras patologias que não associadas ao objeto de estudo do trabalho.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A relação entre o *Helicobacter pylori* e o aumento do risco de câncer gástrico, é significativa, uma vez que a incidência de lesões gástricas e vias inflamatórias que correlacionados aos genes virulentos da H. pylori podem gerar metaplasias ou lesões precursoras do câncer.

O *Helicobacter pylori* é um fator de risco. Possui fator de risco não significa necessariamente o desdobramento da doença, mas sim a projeção da possibilidade. Nesse caso, é estimado que 50% da população mundial dispõe ou apresentou a bactéria em

algum momento de vida. Mas somente uma pequena parcela sofreu com a formação carcinogênica gástrica. Entretanto, é de suma importância a precaução quanto a interpretação perante a positividade para *H. pylori*. A relevância desse fator de risco se esbarra na precaução e prevenção.

O diagnóstico do câncer gástrico geralmente é realizado na fase avançada de progressão da patologia, o que dificulta a eficácia dos procedimentos terapêuticos e o prognóstico dos pacientes. Estudos clínicos, epidemiológicos, experimentais e moleculares apontam resultados em que o *H. pylori* é o principal fator de risco identificado, bem como sua erradicação está associada à redução na taxa de câncer gástrico. Logo, a bactéria pode ser usada como marcadora biológica para essa doença.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, J. A.; SCHINONNI, M. I. Helicobacter pylori: Associação com o câncer gástrico e novas descobertas sobre os fatores de virulência. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 10, n. 3, p. 254, 1 jan. 2011.

BENIGNO, Tiago Gomes da Silva. **Análise da resposta humoral contra H. pylori em pacientes portadores e não portadores de câncer gástrico**. 2013. 71 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia) - Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina, Fortaleza, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **DATASUS**. 2019. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>. Acesso: 31 abr. 2019

BRASIL. **Câncer de Estômago**. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Cancer – INCA. 2021.

BALAMTEKIN, Necati et al. The Effect of Helicobacter Pylori on the Presentation and Clinical Course of COVID-19 Infection. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**, 2020.

COELHO, Elisabete et al. Mecanismos Moleculares de Adesão e Colonização da Mucosa Gástrica pela Helicobacter pylori e suas Implicações Clínicas. **Acta Medica Portuguesa**, v. 29, 2016.

COELHO, Luiz Gonzaga Vaz et al. IVTH BRAZILIAN CONSENSUS CONFERENCE ON HELICOBACTER PYLORI INFECTION. **Arq. Gastroenterol.**, São Paulo , v. 55, n. 2, p. 97-121, June 2018.

DA COSTA, Renan Augusto Lauria et al. Helicobacter pylori e seus aspectos clínicos-epidemiológicos: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 2, p. 14420-14438, 2021.

DADASHZADEH, K.; PEPPELENBOSCH, M. P.; ADAMU, A. I. Helicobacter pylori Pathogenicity Factors Related to Gastric Cancer. **Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 2017, p. 1–6, 17 dez. 2017.

FRANCESCHI, Francesco et al. Role of Helicobacter pylori infection on nutrition and metabolism. **World Journal of Gastroenterology: WJG**, v. 20, n. 36, p. 12809, 2014.

FRANCOIS, Fritz et al. The effect of H. pylori eradication on meal-associated changes in plasma ghrelin and leptin. **BMC gastroenterology**, v. 11, n. 1, p. 1-9, 2011.

GRAHAM, D. Y. Benefits from Elimination of Helicobacter pylori Infection Include Major Reduction in the Incidence of Peptic Ulcer Disease, Gastric Cancer, and Primary Gastric Lymphoma. **Preventive Medicine**, v. 23, n. 5, p. 712–716, set. 1994.

GRAIM, Jair Francisco de Santana. **Avaliação do perfil imunológico com ênfase na resposta T regulatória ante a infecção do H. Pylori em pacientes com gastrite**. 2014.

123 f. Tese (Doutorado em Biologia dos Agentes Infecciosos e Parasitários) – Universidade Federal do Pará, Belém, 2013.

GUIMARAES, Jocilene; CORVELO, Tereza Cristina; BARILE, Katarine Antonia. *Helicobacter pylori*: pathogenesis associated factors. **Rev. Para. Med.**, Belém, v. 22, n. 1, p. 33-38, mar. 2008.

HECKMANN, W.; SILVEIRA, C. M. **Dependência do álcool: aspectos clínicos e diagnósticos.** 2009. Disponível em: <<http://www.uniad.org.br/images/stories/arquivos/alcoolesuasconsequencias-pt-cap3.pdf>>. Acesso em: 1 set. 2019.

KARIMI, P. et al. Gastric Cancer: Descriptive Epidemiology, Risk Factors, Screening, and Prevention. **Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention**, v. 23, n. 5, p. 700–713, 1 maio 2014.

KHOSRAVI, Yalda et al. *Helicobacter pylori* and gut microbiota modulate energy homeostasis prior to inducing histopathological changes in mice. **Gut Microbes**, v. 7, n. 1, p. 48-53, 2016.

LADEIRA, Marcelo Sady Plácido; SALVADORI, Daisy Maria Fávero; RODRIGUES, Maria Aparecida Marchesan. Biopatologia do *Helicobacter pylori*. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 4, p. 335-342, 2003.

LIMA, Shirleide de Assis. **Impacto de polimorfismos no gene IL10 sobre a produção espontânea de IL-10 e sobre a infecção por helicobacter pylori.** 2013. 66 f. Dissertação (Mestrado em Imunologia) – Universidade federal da Bahia, Salvador, 2013.

MALFERTHEINER, P. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. **Gut**, v. 66, n. 1, p. 6–30, 1 jan. 2017.

MARÇAL, Inês Filipa. **Imunovariabilidade da Proteína Ativadora de Neutrófilos da *Helicobacter pylori*.** 2014. 98 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) – Universidade Católica Portuguesa, Lisboa, 2014.

MASSARRAT, S.; HAJ-SHEYKHOLESAMI, A. Increased Serum Pepsinogen II Level as a Marker of Pangastritis and Corpus-Predominant Gastritis in Gastric Cancer Prevention. **Archives of Iranian medicine**, v. 19, n. 2, p. 137–40, fev. 2016.

MENEZES, G. DE L. et al. **Symlērōma tu katalogu tōn sēmatologēmēnōn hellēnikōn emporikōn ploiōn tōn prostethētōn eis ta oikeia nēologia apo ... mechri ...** [s.l.] [Verlag nicht ermittelbar], 2015. v. 1

NOTO, J. M. et al. Iron deficiency accelerates *Helicobacter pylori*-induced carcinogenesis in rodents and humans. **Journal of Clinical Investigation**, v. 123, n. 1, p. 479–492, 2 jan. 2013.

POLIŃSKA, Beata; MATOWICKA-KARNA, Joanna; KEMONA, Halina. The role of ghrelin in the organism. **Postepy higieny i medycyny doswiadczalnej (Online)**, v. 65, p. 1-7, 2011.

PORRAS, C. et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701). **Cancer Causes & Control**, v. 24, n. 2, p. 209–215, 12 fev. 2013.

PUTTHANACHOTE, N. et al. The XRCC 1 DNA repair gene modifies the environmental risk of stomach cancer: a hospital-based matched case-control study. **BMC cancer**, v. 17, n. 1, p. 680, 11 out. 2017.

ROCHA, Dairanne Cristina et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with nutritional status and food intake. **Nutricion hospitalaria**, v. 32, n. 2, p. 905-912, 2015.
RUGGE, M. et al. Gastric Cancer as Preventable Disease. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 15, n. 12, p. 1833–1843, dez. 2017.

Santos, MO. 2018. Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr>>. Acesso em: 28 jul. 2019.
SERRENHO, Débora Vanessa Lourenço. **Ghrelin receptor activation regulates hippocampal spine dynamics**. 2016. Tese de Doutorado.

SHICHIJO, S. et al. Distribution of intestinal metaplasia as a predictor of gastric cancer development. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 30, n. 8, p. 1260–1264, 1 ago. 2015.

SILVA, Emerson Abdulmassih Wood da. **Estudo do *Helicobacter pylori* na mucosa gástrica: história clínica, endoscopia digestiva alta, exame anatomopatológico e resposta imune**. 2014. 112 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Universidade de Uberaba, Uberaba, 2014.

SINGH, S. et al. Physical Activity Is Associated with Reduced Risk of Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. **Cancer Prevention Research**, v. 7, n. 1, p. 12–22, 1 jan. 2014.

SOZZI, M. et al. Heterogeneity of *cag* genotypes and clinical outcome of *Helicobacter pylori* infection. **Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, v. 146, n. 5, p. 262–270, nov. 2005.

SUGANO, K. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. **Gut**, v. 64, n. 9, p. 1353–67, 1 set. 2015.

TEIXEIRA, T. F. et al. *Helicobacter pylori*: infecção, diagnóstico laboratorial e tratamento. **Percursos Acadêmicos**, v. 6, n. 12, p. 481, 30 jun. 2017.

TRINDADE, L. M. D. F. et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection in Samples of Gastric Biopsies. **Gastroenterology research**, v. 10, n. 1, p. 33–41, fev. 2017.

VINAGRE, Ruth Maria Dias Ferreira et al. Infecção pelo *Helicobacter pylori* e perfil imunológico em pacientes com diferentes doenças gastroduodenais. **Arq. gastroenterol**, p. 122-127, 2018.

ZAGARI, R. M. et al. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: A clinical practice update. **European Journal of Clinical Investigation**, v. 48, n. 1, p. e12857, 1 jan. 2018.