

Helicobacter pylori como principal fator de risco para adenocarcinoma gástrico

Helicobacter pylori as a main risk factor for gastric adenocarcinoma

DOI:10.34119/bjhrv4n2-014

Recebimento dos originais: 04/02/2021

Aceitação para publicação: 01/03/2021

Daniela Heitzmann Amaral Valentim de Sousa

Doutora em Psicologia Social

Instituição: Faculdade de Medicina Nova Esperança (professora do curso de medicina)

Endereço: Avenida Frei Galvão, 12, Gramame, João Pessoa – PB, Brasil

E-mail: danihapsi@yahoo.com.br

Deborah Cristina Nascimento de Oliveira

Estudante de Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Nova Esperança - FAMENE

Endereço: Rua João de Souza Falcão, 170, Conjunto José Feliciano Sapé-PB, Brasil

E-mail: debmedfamene@outlook.com

Rafael de Freitas Bezerra

Estudante de Medicina

Instituição: Centro Universitário de João Pessoa - Unipê

Endereço: Avenida Manoel Morais 580, Manaíra, João Pessoa – PB, Brasil

E-mail: rafael Freitas Bezerra68@gmail.com

Maria Thereza De Freitas Leite

Estudante de Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina Nova Esperança - FAMENE

Endereço: Rua Poeta Luiz Raimundo Batista de Carvalho - 789 - Jardim Oceania, João Pessoa- PB, Brasil

E-mail: mariathereza.freitasl@gmail.com

Giovanna Gomes Bezerra Melo

Estudante de Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande – UNIFACISA

Endereço: Rua Antônio Bernardo, 229, José Pinheiro, Campina Grande – PB, Brasil

E-mail: giovannapb7@gmail.com

Júlia Marques de Freitas

Estudante de Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande - UNIFACISA

Endereço: Rua Antônio Bernardo, 229 - José Pinheiro, Campina Grande – PB, Brasil

E-mail: juliamarquesfreitas@hotmail.com

RESUMO

Introdução: O tipo adenocarcinoma é responsável por cerca de 95% dos casos de câncer gástrico e pode ser diferenciado em intestinal e difuso, tendo como maior fator de risco a infecção por *Helicobacter Pylori*. **Objetivos:** Realizar uma revisão bibliográfica sobre o adenocarcinoma gástrico (ACG) enfatizando sintomas, diagnóstico e a sua relação com o *H. Pylori*. **Métodos e materiais:** Trata-se de uma revisão bibliográfica com artigos retirados do banco de dados do PubMed, UpToDate e Scientific Eletronic Library Online (SCIELO). **Resultados:** O *H. Pylori*, considerado cancerígeno do Grupo I pela Organização Nacional de Saúde, é um dos principais fatores de risco pro ACG, tendo estudos que apontam sua relação à infecção pelas cepas CagA da bactéria. Sendo o público masculino em torno dos 40 anos na qual a infecção é mais prevalente, os portadores dessa bactéria apresentam risco de três a seis vezes maior de adquirir o adenocarcinoma. Os principais sintomas relatados são dor abdominal e perda de peso. O diagnóstico é baseado na história clínica do paciente, exames físicos, laboratoriais e de imagem, sendo confirmado apenas por biópsia histológica. **Conclusão:** Sendo o câncer gástrico o terceiro mais comum em homens e o quinto entre as mulheres, ele possui grande agravo na saúde pública, sendo considerado de grande importância estudos detalhados da relação de infecção pelo *H. Pylori* e da manifestação do ACG para que as mesmas sejam previamente tratadas e apresentem um melhor prognóstico.

Palavras-chave: Adenocarcinoma gástrico, Infecção, Bactéria.

ABSTRACT

Introduction: The adenocarcinoma type is responsible for about 95% of gastric cancer cases and can be differentiated into intestinal and diffuse, with *Helicobacter Pylori* infection as the greatest risk factor. **Objectives:** To perform a literature review on gastric adenocarcinoma (ACG) emphasizing symptoms, diagnosis and a little of its relationship with *H. Pylori*. **Methods and materials:** This is a bibliographic review with articles taken from the PubMed, UpToDate and Scientific Eletronic Library Online (SCIELO) database. **Results:** *H. Pylori*, considered a carcinogen in Group I by the National Health Organization, is one of the main risk factors for the ACG, having studies that show its relationship to infection by the CagA strains of the bacterium. Since the male audience is around 40 years old, in which the infection is more prevalent, carriers of this bacterium are three to six times more likely to acquire adenocarcinoma. The main symptoms reported are abdominal pain and weight loss. The diagnosis is based on the patient's clinical history, physical, laboratory and imaging exams, being confirmed only by histological biopsy. **Conclusion:** As gastric cancer is the third most common in men and the fifth among women, it has a major public health problem, and detailed studies of the relationship between *H. Pylori* infection and the manifestation of the ACG are considered of great importance so that previously treated and have a better prognosis.

Keywords: Gastric adenocarcinoma, Infection, Bacterium.

1 INTRODUÇÃO

H. pylori, ou *Helicobacter pylori*, é uma bactéria que se aloja no estômago ou intestino, onde prejudica a barreira protetora e estimula a inflamação, podendo ocasionar sintomas como dor e queimação abdominal. Além disso, a infecção pela bactéria é

considerada a principal causa de gastrite crônica ativa e realiza um papel importante na ulcera péptica, bem como na origem do adenocarcinoma gástrico (1).

Estima-se que mais de 50% da população mundial possui o estômago colonizado por essa bactéria. Sendo ela de grande capacidade de sobreviver no estômago, um meio muito ácido e inóspito com um pH inferior a 4. A acidez do estômago é um dos mecanismos de defesa do nosso organismo contra as bactérias que são ingeridas junto aos alimentos. Poucos são os seres vivos que conseguem sobreviver em um ambiente com pH tão baixo (2).

É sabido, que o modo de contágio da *H.pylori* ainda não é tão conhecido, mas acredita-se que a transmissão pode ocorrer de uma pessoa contaminada para uma pessoa sadia através do contato com vômitos ou fezes, este último geralmente sob a forma de águas ou alimentos contaminados (3).

O diagnóstico da infecção pode ser realizado através de testes invasivos (Histologia, teste rápido da urease, cultura e exame direto) e não invasivos (teste rápido com ureia marcada, teste do antígeno fecal e sorologia) conforme a necessidade de endoscopia. Em crianças, geralmente os métodos usados no diagnóstico primário da infecção são os métodos invasivos, uma vez que o diagnóstico ocorre na investigação endoscópica de sintomas gastrointestinais (4).

A infecção pelo *H. pylori* é considerada o maior fator de risco para o câncer gástrico e cerca de 80% da população dos países em desenvolvimento são colonizados, enquanto nos países desenvolvidos esse número não ultrapassa 50%, valores que podem estar relacionados à própria incidência do câncer (5).

O desenvolvimento de patologias gástricas está diretamente associado à infecção por *H. pylori*, que induz leve a moderada gastrite (6), gastroenterite e úlcera péptica (7). Essas condições frequentemente levam a metaplasia intestinal (8) e câncer gástrico (9). Portanto, em 1994, *H. pylori* foi classificado como carcinógeno do Grupo 1 para Adenocarcinoma Gástrico pelo IARC (10). O adenocarcinoma gástrico é responsável por 90% do câncer gástrico casos (11). Este tipo de câncer representa um problema de saúde significativo, sendo o quarto tumor maligno mais comum e o segundo maior causa de mortes relacionadas ao câncer (12).

O diagnóstico de adenocarcinoma gástrico raramente é detectado nas fases iniciais. Conseqüentemente, a maioria dos pacientes apresenta lesões metastáticas quando diagnosticadas pela primeira vez (13,14). Se não for tratado, 63% dos casos evolui para doença incurável em cinco anos (10).

Cerca de sete milhões de mortes no mundo têm sido atribuídas ao câncer, que se destaca como a segunda maior causa de morte em países desenvolvidos e é uma das três principais causas de morte em adultos nos países em desenvolvimento (15). O câncer gástrico é o quarto tumor maligno mais frequente entre os homens e sexto entre as mulheres, sendo de caráter multifatorial. Em ambos os gêneros, a incidência aumenta a partir de 35 a 40 anos, embora tenha sido observado um decréscimo da sua incidência, contra a permanência de suas taxas de mortalidade em níveis elevados (16).

Dessa forma, uma melhor compreensão dos aspectos epidemiológicos do câncer gástrico pode favorecer o desenvolvimento de estratégias de prevenção racionais e bem planejadas, como observado no Japão. Nesse país, o conhecimento epidemiológico permitiu que fossem determinadas medidas diretas para seu rastreamento, a exemplo da realização de exames endoscópicos periódicos (17).

2 OBJETIVOS

O objetivo do presente estudo foi investigar a prevalência da infecção pelo *H. pylori* e sua correlação com alterações histológicas precursoras do câncer gástrico, bem como descrever o diagnóstico do adenocarcinoma gástrico e enaltecer a importância de se efetivar medidas preventivas para o seu rastreamento.

3 MÉTODOS

Este estudo trata-se de revisão sistemática bibliográfica da literatura. A busca de artigos foi realizada em janeiro de 2020, sem restrição de data de publicação, nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed), UpToDate, Google Scholar, Scientific Electronic Library Online (SciELO), utilizando os idiomas inglês e português.

Os critérios de inclusão dos artigos (elegibilidade) adotados foram: artigos publicados na íntegra, disponíveis eletronicamente, em língua portuguesa ou inglesa que abordavam essa temática. Os descritores foram utilizados tanto associados quanto isolados. São eles: Neoplasias Gástricas; *Helicobacter pylori*; Fatores de Risco.

As perguntas norteadoras da revisão foram: Como a infecção por *H. pylori* pode causar o adenocarcinoma gástrico? Quais as evidências científicas? Como diagnosticar o câncer gástrico?

A síntese dessa revisão integrativa foi realizada na seguinte ordem de cinco etapas: a primeira consistiu na busca e identificação das perguntas norteadoras e descritores para a revisão integrativa. Em seguida iniciou a procura dos artigos incluídos nas bases de

dados, por meio dos títulos, selecionando os que obedeceram aos critérios de inclusão estabelecidos. Foram selecionados artigos que discutiam os principais fatores de risco para adenocarcinoma gástrico e sobre a infecção bacteriana por *H. Pylori*. A terceira etapa foi de seleção com detalhamento quantitativo dos artigos. Já na quarta etapa, foram extraídos dados e informações que forneceram um embasamento teórico para ser desenvolvido na presente revisão, por meio de um mecanismo elaborado pelos autores, para simplificar e organizar os periódicos de modo que a junção dos estudos foi sintetizada em uma página com informações relevantes, contendo: nome do autor, ano de publicação, tipo de estudo/tamanho amostral (n), objetivos, principais resultados e conclusões. Por fim, o documento foi organizado e formatado no Microsoft Office Word 2007.

4 RESULTADOS

Segundo dados do instituto nacional do câncer (INCA), em 2020 o Brasil obteve uma estatística de cerca de 21.230 novos casos de câncer gástrico ou adenocarcinoma gástrico (18), tivemos uma maior prevalência no sexo masculino (63%) em comparação com o sexo feminino (37%). Segundo o INCA, dentre os principais fatores que aumentam o risco do adenocarcinoma gástrico (ACG) há a infecção pela bactéria *Helicobacter Pylori* (18), a infecção por esse vírus se dá nos primeiros 5 anos de vida (visto que em lactentes há uma queda da prevalência para a sua idade, pois é notório que no cordão umbilical e no leite materno há anticorpos anti-*H. pylori*), e a partir dos 15 anos a prevalência desse vírus passa a ser mais lento e constante até os 60 anos, na qual a incidência deixa de ser constante e sofrem um leve declínio (20). Em países industrializados como os EUA, a incidência de infecção por *H. pylori* são de 1,9%, enquanto em países em desenvolvimento como o Brasil são de 4% ao ano (20).

O papel da *H. Pylori* no desenvolvimento do adenocarcinoma gástrico (ACG) se dá pela produção de citocinas específicas e enzimas, levando à gastrite crônica e metaplasia intestinal, porém essa associação ainda é controversa, pois há países com uma baixa incidência de ACG e com alta prevalência de infecções por *H. Pylori*. A associação se dá por muitas vezes pela questão que em países como o Brasil, que há alta prevalência de infecções pela bactéria e uma alta incidência de câncer gástrico, associando-se a infecção com a metaplasia intestinal e assim levando ao ACG (21).

O adenocarcinoma gástrico, quando se trata do câncer de esôfago e estômago ela pode ser diagnosticada por meio de uma endoscopia digestiva alta, na qual permite o

médico visualizar o esôfago e o estômago do paciente, além da retirada de pequenos fragmentos para ser possível se realizar a biopsia, sendo levado para um laboratório e assim ser definido como benigno ou maligno (18). Quando se trata do câncer de intestino, o diagnóstico é feito com a biopsia, por meio de um aparelho que é introduzido pelo reto, o endoscópio (19).

Portanto, é de suma importância que o paciente fique atento aos sinais e sintomas, que no estômago e esôfago seriam as perdas de apetite, de peso, dispepsia, hematêmese e dor ao examinador realizar a palpação do estômago no exame físico. Portanto o paciente deve sempre estar atento ao seu peso, evitar consumo de bebidas alcoólicas e a ingestão de alimentos preservados em sal (18). Da mesma forma seria no câncer de intestino, na qual o paciente deve ficar atento aos sinais e sintomas, que seria hematoquesia, diarreia ou prisão de ventre, fraqueza, anemia, alteração nas fezes, dor ou desconforto abdominal e a presença de massas abdominais ao examinador realizar a palpação no exame físico (19).

5 CONCLUSÃO

Como visto, a patogênese de patologias gástricas são devidamente relacionadas com um desequilíbrio entre os mecanismos de defesa do hospedeiro e da secreção gástrica, que pode estar relacionada com a ação de bactérias no estômago (22). Esse contato com a *Helicobacter pylori* com o epitélio do sistema digestório pode levar a alterações histopatológicas, como no caso da metaplasia intestinal que é uma importante doença precursora do adenocarcinoma, um bom exemplo disso seria a relação da metaplasia intestinal do esôfago distal como em casos de esôfago de Barrett que tem como um dos principais fatores de risco a *Helicobacter pylori*, e tem uma forte influência no desenvolvimento do adenocarcinoma (23). Porém a relação da ação da bactéria HP com o desenvolvimento do ACG, pois há diferentes vertentes de literaturas, umas que julgam o *H. pylori* como fator de risco e outras bibliografias que propõem que não há uma relação entre eles (23).

Portanto, é notório que a prevenção de infecção por essa bactéria se faz necessária, já que ela pode aumentar o risco de desenvolvimento do tumor, além de gastrite e úlceras (24). A bactéria se apresenta em água e alimentos contaminados, falta de higiene e contato com fezes e vômitos, sendo necessário fornecer higiene para pessoas mais necessitadas e para essas influencia práticas higiênicas (24). Vale a pena lembrar que 50%

da população mundial está contaminada com o HP, porém há pessoas que não apresentam sintomas (24).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) classificou o *H. pylori* como um agente cancerígeno, mas ressaltou que isso não significa que todos os contaminados terão o adenocarcinoma, sendo apenas uma parcela dessa população (25). Entretanto ressalta-se que ao diagnosticar a presença da bactéria seria necessário se realizar um tratamento adequado para que não haja uma evolução da doença, e assim aumentar os sintomas dos pacientes (25).

REFERÊNCIAS

1. GUIMARAES, Jocilene; CORVELO, Tereza Cristina; BARILE, Katarine Antonia. *Helicobacter pylori*: fatores relacionados à sua patogênese. *Rev. Para. Med.*, Belém, v. 22, n. 1, p. 33-38, mar. 2008.
2. Eusebi LH, Zagari RM, Bazzoli F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2014 Sep;19 Suppl 1:1-5.
3. ODAIRA, Marcia S; ESCOBAR, Ana Maria de Uihôa; GRISI, Sandra. Aspectos epidemiológicos do *Helicobacter pylori* na infância e adolescência. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 36, n. 3, p. 356-369, June 2002.
4. OGATA, Silvio Kazuo et al. Evaluation of invasive and non-invasive methods for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in symptomatic children and adolescents. *Sao Paulo Med. J.*, São Paulo, v. 119, n. 2, p. 67-71, Mar. 2001
5. PORTAL-CELHAY, C.; PEREZ-PEREZ, G.I. Immune Responses to *Helicobacter Pylori* colonization: mechanisms and clinical outcomes. *Clinical Science*, 110(3): 305-314, 2006.
6. Basílio ILD, Catão MDFC, Carvalho JDDS, Freire-Neto FP, Ferreira LC, Jerônimo SMB. Risk factors of *Helicobacter pylori* infection in an urban community in Northeast Brazil and the relationship between the infection and gastric diseases. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2018; 51:183-9.
7. Zhu Y, Zhou X, Wu J, Zhang G. Risk factors and prevalence of *Helicobacter pylori* infection in high incidence area of gastric carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2013; 28:551.
8. Souza IKF, Silva AL, Araújo AJ, Santos FCB, Mendonça BPCCK. Qualitative analysis of anatomopathological changes of gastric mucosa due to long term therapy with proton pump inhibitors: experimental studies X clinical studies. *Arq Bras Cir Dig*. 2013; 26:328-34.
9. Yakoob J, Fatima SS, Abbas Z, Mustafa SF, Khan HAR, Raghieb MF, et al. Distribution of gastric carcinoma in an area with a high prevalence of *Helicobacter pylori*. *Turkish J Gastroenterol*. 2017; 28:98-103.
10. IARC. World Cancer Report 2014. Edited by Stewart BW, Wild CP; 2014. ISBN: 978-92-832-0429-9.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas - Adenocarcinoma de Estômago. CONITEC. Brasília - DF: CONITEC/Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS; 2017. 1-24 p.
12. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010; 127:2893-917.

13. Jemal A, Ward E, Thun M. Declining death rates reflect progress against cancer. *PLoS One*. 2010; 5:1-10.
14. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380:2197-223.
15. Najafi F, Mozaffari HR, Karam M, Izadi B, R Tavvafzadeh, Y Pasdar. Trends in Incidence of Gastrointestinal Tract Cancers in Western Iran, 1993-2007. *Iran Red Crescent Med J* 2011; 13(11): 805-810.
16. Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Câncer no Brasil: Dados dos registros de base populacional, v.4/Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA; 2010.
17. Kato M, Asaka M. Recent development of gastric cancer prevention. *Jpn J Clin Oncol* 2012;42(11):987-9420. 8. Kato M, Asaka M. Recent development of gastric cancer prevention. *Jpn J Clin Oncol* 2012;42(11):987-9420.
18. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA/MS). Câncer de estômago. Disponível:<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-estomago>. Ministério da Saúde.
19. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA/MS). Câncer de intestino. Disponível:<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-intestino>. Ministério da Saúde.
20. KODAIRA, Marcia S.; ESCOBAR, Ana Maria de Ulhôa; Grisi, Sandra. **Aspectos epidemiológicos do Helicobacter pylori na infância e adolescência**. Ver. Saúde Pública, vol. 36 no.3, junho, 2002.
21. BRESCIANI, Claudio; LATIF, Ibraim; COSER, Roger Beltratti; YAGI, Osmar; DEUTSCH, Carlos Roberto; MUCERINO, Donato; ZILBERSTEI, Bruno; CECCONELLO, Ivan. **Determinação histopatológica da presença do Helicobacter pylori em câncer gástrico**. *ABCD Arq Bras Cir Dig*, 24(1): 59-63; 2011.
22. GUIMARAES, Jocilene; CORVELO, Tereza Cristina; BARILE, Katarine Antonia. Helicobacter pylori: fatores relacionados à sua patogênese. **Rev. Para. Med.**, Belém, v. 22, n. 1, p. 33-38, mar. 2008. Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-59072008000100005&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 10 fev. 2021.
23. DEGIOVANI, Matheus et al. EXISTE RELAÇÃO ENTRE O HELICOBACTER PYLORI E METAPLASIA INTESTINAL NAS EPITELIZAÇÕES COLONARES CURTAS ATÉ 10 MM NO ESÔFAGO DISTAL?. **ABCD, arq. bras. cir. dig.**, São Paulo, v. 32, n. 4, e1480, 2019. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-

67202019000400312&lng=en&nrm=iso>. access on 10 Feb. 2021. Epub Dec 20, 2019. <https://doi.org/10.1590/0102-672020190001e1480>

24. Como a bactéria h. Pylori pode aumentar o risco de câncer de estomago. **Instituto Vencer o Câncer**, 2017. Disponível em: <https://vencerocancer.org.br/noticias-estomago/como-a-bacteria-h-pylori-pode-aumentar-o-risco-de-cancer-de-estomago/>. Acesso em: 10 de fevereiro de 2021.

25. ROSSI, Felipe. H. Pylori Positivo é Sinal de Câncer? RR Médicos Cirurgiões, 2020. Disponível em: <https://rrmedicos.com.br/h-pylori-positivo-e-sinal-de-cancer/>. Acesso em: 10 de fevereiro de 2021.