



CIÊNCIA E TECNOLOGIA:
IMPLICAÇÕES NO ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO

FEPEG

F Ó R U M
ENSINO • PESQUISA • EXTENSÃO • GESTÃO

REALIZAÇÃO:



APOIO:



ISSN: 1806-549X

A INFECÇÃO POR *HELICOBACTER PYLORI* COMO FATOR DE RISCO PARA DESENVOLVIMENTO DE CÂNCER GÁSTRICO

Autores: DANIELLA SOARES FAGUNDES, DOROTHEA SCHMIDT FRANÇA, LUCAS TELES GUERRA, MARIANA MENDES SILVEIRA DIAS, IAGO FERNANDES REGO BRITO, ARTUR AUGUSTO ABRANTES SIMIL MACKENZIE

Introdução

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (2018), o câncer gástrico é terceiro tumor maligno mais incidente em homens e quinto em mulheres. Estima-se 21.290 novos casos de câncer gástrico no ano de 2018, destes 13.540 são em homens e 7.750 são em mulheres. Além disso, aproximadamente 65% dos casos de diagnóstico aparecem em pacientes com mais de 50 anos, observando-se um pico de incidência por volta dos 70 anos.

Segundo o Ministério da Saúde (2018), há fatores hereditários e não hereditários associados ao desenvolvimento desse câncer, sendo um dos não hereditários a infecção pela bactéria pela *Helicobacter pylori*. Cerca de metade da população mundial apresenta a bactéria em seu organismo, da qual 20% dos infectados apresentam evidências clínicas e cerca de 3% dos contaminados desenvolverão neoplasias associadas à bactéria. Sendo assim, é esperado que algum outro fator contribua para sua patogenicidade (SIQUEIRA *et al.*, 2007). Existem dois mecanismos pelo qual a infecção pela *H. pylori* pode desenvolver um câncer gástrico: por meio dos efeitos diretos e indiretos do processo inflamatório. (ISHAQ; NUNN, 2015)

Tendo em vista a potencial relação entre a formação da neoplasia gástrica e a presença da *Helicobacter pylori*, o presente estudo tem como objetivo descrever as formas e os mecanismos de infecção pela bactéria, suas repercussões e suas relações diretas e indiretas com a formação do câncer gástrico.

Material e métodos

Foi realizada a busca de artigos no portal da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Ministério da Saúde e no Google Acadêmico e nas bases de dados das plataformas SciELO e PubMed. Os descritores foram utilizados isoladamente e relacionados entre si, sendo eles: câncer de estômago, câncer gástrico, *Helicobacter pylori*, infecção. Foram selecionados textos completos, do tipo artigo, do ano de 2002 até o ano de 2018, com linguagem em inglês e português.

Resultados e discussão

Sabe-se que a infecção por *Helicobacter pylori*, quando não tratada, pode levar à gastrite crônica, úlcera péptica e surgimento de neoplasias. As repercussões da infecção no organismo dependerão da genética do hospedeiro (GUIMARÃES; CORVELO; BARILE, 2008; LADEIRA; SALVADORI, RODRIGUES, 2003).

Existem três maneiras de se infectar: oral-oral, fecal-oral, gastro-gástrica (iatrogênica). A primeira, além de ser via de entrada da bactéria por meio de água e alimentos contaminados é, também, reservatório de reinfecção da *H. pylori*, uma vez que na presença de vômitos e refluxos gastroesofágicos, a regurgitação de suco gástrico pode contaminar a boca, mantendo a colonização da bactéria nesta região indefinidamente. Na segunda, há constatação de que a *H. pylori* seja eliminada nas fezes, mas não há muito conhecimento sobre seu mecanismo de transmissão por essa via, embora a contaminação da água por fezes seja uma forma recorrente de disseminação de doenças infecciosas. A última forma de contágio ocorre quando tubos de endoscópios em contato com a mucosa gástrica infectam-se e, não sendo esterilizados adequadamente, são usados em outros pacientes e acabam por infectá-los (TEIXEIRA, SOUZA, ROCHA, 2016; GUIMARÃES; CORVELO; BARILE, 2008).

A idade mais vulnerável para contrair a infecção é nos cinco primeiros anos de vida. Em estudos realizados comparando-se a infecção em etnias brancas, negras, hispânicas, concluiu-se menor prevalência na etnia branca. Concluiu-se também que, quanto mais baixo o nível socioeconômico, maior é a presença da infecção. Somando-se um contágio precoce na infância e baixo nível socioeconômico tem-se o maior fator preditivo de infecção (GUIMARÃES; CORVELO; BARILE, 2008).

A *H. Pylori* é adaptada ao ambiente gástrico, onde encontra pouca competitividade ecológica, devido ao seu mecanismo de resistência à acidez presente no estômago. Tal mecanismo consiste na alta síntese de uréase, o que permite a conversão de ureia em amônia e promove elevação do pH ácido do ambiente gástrico. Além disso, essas bactérias têm uma capacidade de adesão por meio de proteínas chamadas de adesinas, permitindo que elas se fixem ao epitélio gástrico e fiquem protegidas pela camada de muco do tecido e que, dessa forma, conseguem colonizar ao ponto de promover uma infecção crônica. (COELHO *et al.*, 2016)

Dentre os efeitos indiretos do processo inflamatório gerado pela bactéria, é válido ressaltar que uma infecção persistente pela *H. pylori* resulta em gastrite atrófica (um fator de risco para adenocarcinoma gástrico). Consequentemente, a gastrite atrófica causa uma elevação do pH, hipocloridria ou até mesmo acloridria, alteração essa que favorece a colonização e a proliferação da bactéria. A infecção crônica decorre, inicialmente, do fato da *H. pylori* conseguir se proteger de substâncias tóxicas (por exemplo, espécies reativas de oxigênio) e, em segundo lugar, por induzir a apoptose de macrófagos e a expressão de fatores pró-inflamatórios que aumentam as citocinas naquele microambiente, acelerando o processo de modificações intracelulares atípicas (ISHAQ; NUNN, 2015).



CIÊNCIA E TECNOLOGIA:
IMPLICAÇÕES NO ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO

FEPEG

F Ó R U M
ENSINO • PESQUISA • EXTENSÃO • GESTÃO

REALIZAÇÃO:



APOIO:



ISSN: 1806-549X

Já em relação aos efeitos diretos da *H. pylori*, resalta-se os efeitos modificadores nas células epiteliais gástricas por meio da mutação de genes reguladores do ciclo celular, deficiências nos mecanismos de reparo de DNA, perda das propriedades adesivas das células e mudanças epigenéticas. Todos esses fatores corroboram para uma transformação maligna da célula. O gene CagA é um dos mais associados ao processo neoplásico, devido a maior virulência da *H. pylori* CagA+. Essas bactérias induzem uma reação inflamatória mais potente, causando uma evolução para atrofia das glândulas secretoras de muco e um maior risco de desenvolver adenocarcinoma gástrico. O gene cagPAI induz mutações genéticas na parte do DNA responsável por produzir imunoglobulinas e no gene p53. Por fim, o gene VacA contribui para uma longevidade bacteriana por romper a barreira celular epitelial, suprimir a resposta de células T e alterar o equilíbrio proliferação-apoptose nas células gástricas (ISHAQ; NUNN, 2015).

Outro fator contribuinte é a estimulação da resposta imune. Em resposta às toxinas produzidas pela *H. pylori*, as células epiteliais secretam citocinas, por exemplo: IL-8, um estimulador do processo inflamatório relacionado ao predomínio de neutrófilos; PAF (fator de ativação plaquetária), que provoca a hipersecreção de ácido gástrico pelas células parietais específicas e, conseqüentemente, causando destruição e lesão tecidual (PINTO, 2007).

Conclusão

É perceptível que os vários fatores de virulência da *Helicobacter pylori*, bem como seus mecanismos de infecção estão interligados ao aparecimento do câncer gástrico. Sendo assim, além de mais estudos acerca dessa relação, faz-se necessário o rastreamento, preferencialmente precoce, de indivíduos infectados pela bactéria, de maneira a combatê-la e, logo, prevenir o surgimento da neoplasia gástrica.

Referências bibliográficas

COELHO, Elisabete; MAGALHÃES, Ana; RIBEIRO, Mário Dinis; REIS, Celso A. Mecanismos moleculares de adesão e colonização da mucosa gástrica pela *Helicobacter pylori* e suas implicações clínicas. *Acta Medica Portuguesa*, v. 29, 2016.

GUIMARÃES, J.; CORVELO, T. C.; BARILE, K. A. *Helicobacter pylori*: Fatores relacionados à sua patogênese. *Revista Paraense de Medicina*, Belém do Pará, v.22, n.1, 2008.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Câncer de estômago. 2018. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/estomago>>. Acesso em 26 set. 2018.

ISHAQ, Sauid; NUNN, Lois. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: a state of the art review. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2015.

LADEIRA, M. S. P; SALVADORI, D. M. F; RODRIGUES, M. A. M. Biopatologia do *Helicobacter pylori*. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, Rio de Janeiro, v.39, n.4, 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Estômago. Brasília, DF. 2018.

PINTO, Ana Cláudia Rodrigues. *Helicobacter pylori*: uma revisão. 2007. 62 f. Monografia (Graduação) - Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas, São Paulo, 2007.

SIQUEIRA, J. S.; LIMA, P. S. S.; BARRETO, A. S.; QUINTANS-JÚNIOR, L. J. Aspectos Gerais nas Infecções por *Helicobacter pylori*. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, Rio de Janeiro, v.39, n.1, p.9-13, 2007.

TEIXEIRA, T. F.; DE SOUZA, I. K. F.; ROCHA, R. D. R. *Helicobacter pylori*: infecção, diagnóstico laboratorial e tratamento. *Percorso Acadêmico*, Belo Horizonte, v.6, n.12, 2016.