

# PREVALÊNCIA E VARIABILIDADE DE GENÓTIPOS ASSOCIADOS AOS FATORES DE VIRULÊNCIA EM ISOLADOS DE *HELICOBACTER PYLORI*. ANÁLISE DE CORRELAÇÃO COM DIFERENTES ASPECTOS DO HOSPEDEIRO

Fernando Francisco Pazello Mafra<sup>1</sup>; Ivarne Luis dos Santos Tersariol<sup>2</sup>; Douglas Mascara<sup>3</sup>

Estudante do Curso de Farmácia; e-mail: Fernando.mafra@bol.com.br<sup>1</sup>  
Professor da Universidade de Mogi das Cruzes; e-mail: ivarne@umc.br<sup>2</sup>  
Professor da Universidade de Mogi das Cruzes; e-mail dmascara@umc.br<sup>3</sup>

**Área do Conhecimento: Ciências da Saúde**

**Palavras-chave: *Helicobacter pylori*; vacA; Marcador molecular**

## INTRODUÇÃO

A bactéria *Helicobacter pylori* foi isolada por Marshall & Warren (1984) em análises de biópsia gástrica humana. Foi inicialmente descrita como pertencente ao gênero da *Campylobacter* e renomeada posteriormente para um novo gênero *Helicobacter*. *H. pylori* (ε-Proteobactéria) é um bastonete, gram-negativo de múltiplos flagelos, microaerófilo, urease-positiva, oxidase-positiva e catalase-positiva. Este microrganismo ocorre na região do trato gastrointestinal e tem sido relacionado como uma das maiores causas de patologias que acometem o estômago, tais como úlceras pépticas e gastrites (VELDHUYZEN & SHERMAN, 1994). Carcinomas no epitélio gástrico também foram associados ao microrganismo (PARSONNET et al., 1993). Outras regiões do organismo podem ser afetadas pelos fatores de virulência da bactéria. Este microrganismo está presente em aproximadamente 50% da população mundial (ATHERTON, 1997). No Brasil foi registrada a incidência de 4% ao ano em crianças (ROCHA et al., 1995) e aproximadamente 14% ao ano de reinfecção. Grande parcela dos estudos referentes à incidência da *H. pylori* foram realizados somente no Sudeste, o que não caracteriza, portanto amostras representativas da população brasileira. Os fatores de virulência do microrganismo estão relacionados com a presença do gene *cagA* e variações na seqüência sinal e média do gene *vacA*. Tem sido relatado que as cepas s1 são desencadeadores dos principais processos patológicos associados ao microrganismo (ATHERTON et al., 1995).

## OBJETIVOS

O presente estudo propõe estimar a prevalência da *Helicobacter pylori* na população de Mogi das Cruzes e região e correlacionar a cepa s1 do loco *vacA* do microrganismo com as patologias gastrite, pangastrite, úlcera, esofagite, pólipos e bulbite.

## METODOLOGIA

O DNA genômico de amostras (80) de biópsias gástricas coletadas no setor de endoscopia do Hospital das Clínicas Luzia de Pinho Melo (HCLPM) foi obtido através da extração em sistema fenol-clorofórmio. O DNA foi amplificado a partir de *primers* específicos para os genes *urease*, (marcador da presença do microrganismo) e *primers* específicos para as cepas s1a, s1b de *H. pylori*, em sistema PCR e identificados os alelos de acordo com o padrão de amplificação. As seqüências amplificadas foram

visualizadas em gel de agarose a 1%. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Institucional (UMC/HCLPM) e registrado junto ao CONEP, sob nº. 0120.0.237.000-07. Todas as amostras coletadas foram obtidas somente após a concordância e assinatura pelos pacientes do termo de esclarecimento.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Entre os pacientes analisados, 82,5% foram positivos para o gene urease C, o que indica alta prevalência da *H. pylori* na população. Relativo ao parâmetro “idade dos pacientes” a maior taxa de prevalência ocorreu em pacientes maiores de 18 e menores de 59 anos (0,848), sendo 0,762 dos homens (n = 16) e 0,889 das mulheres (n = 40). Relativo aos valores obtidos de prevalência da bactéria entre as faixas etárias não há diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo com idade superior a 59 anos de idade (0,769) (n=13) (P = 0,57). Não foi possível realizar a análise estatística em pacientes menores de 18 anos devido à baixa quantidade de pacientes analisados (n = 1). Das patologias analisadas, todas apresentaram um índice acima de 80% de infecção por *H.pylori*, salvo a patologia bulbite que apresentou índice de 72,72% de infecção. Entretanto, a infecção por *H.pylori* é estatisticamente significativa em todas patologias analisadas. Na análise dos alelos, 60% dos pacientes com úlcera apresentaram o alelo s1. Mesmo havendo alto índice de infecção por *H.pylori* nos pacientes com pólipos, o alelo s1 não mostrou significância para patologia pólipo, o mesmo equivalendo para a patologia bulbite. A distribuição da frequência de infecção por *H. pylori* em relação ao sexo dos pacientes apresentou um valor de  $0.80 \pm 0,11$  para homens (n = 25) e  $0,83 \pm 0,16$  para mulheres (n = 55), entretanto esta variação não é estatisticamente significativa para a prevalência de *H pylori* entre os sexos (P = 0,79). De maneira semelhante, a variação no nível de prevalência entre as diferentes etnias examinadas, também não apresentou diferença estatisticamente significativa (P = 0,34), exceto para o grupo oriental, contudo, estes foram desconsiderados na análise geral dos dados devido ao número insuficientes de pacientes analisados.

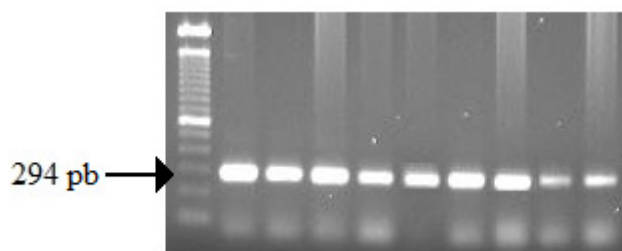


Figura 1: Gel de agarose a 1% contendo produtos de PCR do gene urease C indicando a presença da *H. pylori* em diferentes pacientes.

## CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos foi possível concluir que a taxa de infecção por *H.pylori* na população de Mogi das Cruzes e região é elevada e que esta infecção acomete qualquer indivíduo independente de sexo, idade e etnia. Foi possível concluir também que há uma maior prevalência por *H. pylori* em pacientes com pangastrite e úlcera, visto que nesses pacientes o índice das cepas com alelos s1 é maior.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ATHERTON JC, Cao P, Peek RM, Tummuru MK, Blaser MJ, Cover TL. Mosaicism in vacuolating cytotoxin alleles of *Helicobacter pylori*. Association of specific vacA types with cytotoxin production and peptic ulceration. *J Biol Chem*. 1995;**270**:17771-7.

ATHERTON JC. The clinical relevance of strain types of *Helicobacter pylori*. *Gut* 1997; **40**: 701-703.

PARSONNET J, Samloff IM, Nelson LM, Orentreich M, Vogelmann JH, Friedman GD. 1993. *Helicobacter pylori*, Pepsinogen, and Risk for Gastric Adenocarcinoma. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*: 461-466.

ROCHA GA, Oliveira AMR, Queiroz DMM. High seroconversion for *Helicobacter pylori* in children. *Gut* 1995;**37** Suppl:A27.

VELDHUYZEN SJ, Sherman PM. 1994. *Helicobacter pylori* infection as a cause of gastritis, duodenal ulcer, gastric cancer and nonulcer dyspepsia: a systematic overview. *Can med association j*, p 177-185.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus; Minha mãe meu pai e meu irmão pelo amor e constante apoio; Ao meus amigos do laboratório de Genética Aplicada à Hospedeiros e Simbiontes – Núcleo de Ciências Ambientais (NCA) – especialmente meu orientador, prof<sup>o</sup> Douglas Mascara, e Érika Gonçalves de Oliveira; A equipe do setor de endoscopia do Hospital das Clínicas Luzia de Pinho Melo; FAPESP por financiar as pesquisas do laboratório.