



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS, SAÚDE E TECNOLOGIA
CURSO DE ENFERMAGEM

**ESTUDO DO MARCADOR DE VIRULÊNCIA *cagA* DO *HELICOBACTER PYLORI*
E SUA ASSOCIAÇÃO COM AFECÇÕES GÁSTRICAS EM IMPERATRIZ,
MARANHÃO**

THAYSON DE SOUSA LIMA

Março

2017



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO-UFMA
CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS, SAÚDE E TECNOLOGIA
CURSO DE ENFERMAGEM

**ESTUDO DO MARCADOR DE VIRULÊNCIA *cagA* DO *HELICOBACTER PYLORI*
E SUA ASSOCIAÇÃO COM AFECÇÕES GÁSTRICAS EM IMPERATRIZ,
MARANHÃO**

Thayson de Sousa Lima

Orientador(a)

Prof^a. Dr^a Maria Aparecida Alves de Oliveira Serra

Março,

2017

THAYSON DE SOUSA LIMA

**ESTUDO DO MARCADOR DE VIRULÊNCIA *cagA* DO
HELICOBACTER PYLORI E SUA ASSOCIAÇÃO COM AFECÇÕES
GÁSTRICAS EM IMPERATRIZ, MARANHÃO**

Artigo Científico apresentado ao Curso de Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão-UFMA, para obtenção do grau de Bacharel em Enfermagem.

Orientador (a): Prof^a. Dra. Maria Aparecida Alves de Oliveira Serra

Nota: _____ Atribuída em: _____ / _____ / _____

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dra. Maria Aparecida Alves de Oliveira Serra (Orientadora)
Universidade Federal do Maranhão- UFMA.

Prof^a Dra. Janaina Miranda Bezerra
Universidade Federal do Maranhão- UFMA.

Prof^o. Dr. Marcelino Santos Neto
Universidade Federal do Maranhão- UFMA.

**ESTUDO DO MARCADOR DE VIRULÊNCIA *cagA* DO *HELICOBACTER PYLORI*
E SUA ASSOCIAÇÃO COM AFECÇÕES GÁSTRICAS EM IMPERATRIZ,
MARANHÃO**
**study of the virulence marker *cagA* of *Helicobacter pylori* and its association
with gastric affections in Imperatriz, Maranhão.**

Thayson de Sousa Lima¹
Maria Aparecida Alves de Oliveira Serra²

RESUMO

Introdução: Estudos sugerem que cepas do *Helicobacter pylori* que expressam os genótipos mais patogênicos, como as *cagA* positivas estão relacionadas com as afecções gástricas mais graves como o câncer gástrico. **Objetivos:** Identificar o fator de virulência *cagA* do *Helicobacter pylori* em pacientes com afecções gástricas no sul do Maranhão **Métodos:** Estudo transversal realizado com 565 pacientes atendidos em um serviço de endoscopia de Imperatriz - MA. Foi realizada entrevista para coleta dos dados socioeconômicos sanitários. A detecção do *H. pylori* foi realizada através do teste rápido de urease. O estudo obedeceu aos padrões éticos da pesquisa, envolvendo seres humanos. Os dados foram analisados utilizando o programa de estatística SPSS 22.0. Para genotipagem das cepas foram selecionados por conveniência 64 amostras de tecido gástrico de pacientes com o diagnóstico positivo para *Helicobacter pylori*. **Resultados:** Foram analisados 64 pacientes dispépticos com diagnóstico positivo para *Helicobacter pylori*, com predomínio do sexo feminino (65,6%), a idade variou entre 18 e 80 anos, com média de idade de 43,8 (desvio padrão de 17,51), 64,1% tinha renda maior que um salário mínimo (R\$ 880,00), 79,7% moram com até 5 pessoas, 53,1% não possui rede de esgoto, 56,3% não bebe água tratada. Observou-se que 82,8% apresentaram gastrite, 62,5% tiveram gastrite de antro, 12,5% gastrite em Corpo, 12,5% apresentou esofagite, 15,6% apresentou ulcera gástrica, a prevalência do gene *cagA* foi de 35,9% (23/64). O gene *cagA* apresentou-se mais frequente na faixa etária de 31 a 45 anos e na afecção gástrica gastrite. Pacientes que residiam com menos de cinco pessoas tinham menores chances de apresentarem cepas *cagA* (OR:0,26; p= 0,05). Não se encontrou associação da presença do gene *cagA* com as afecções gastrite, ulcera péptica e esofagite. **Conclusão:** O presente estudo mostrou que residir com poucas pessoas diminuem as chances de adquirirem cepas com perfil genotípico *cagA* e não houve relação entre o gene *cagA* com afecções gástricas estudadas.

Palavras-chave: *Helicobacter pylori*. Gene *cagA*. Prevalência.

¹ Acadêmico do Curso de Bacharelado em Enfermagem na Universidade Federal do Maranhão. E-mail: thayson14@gmail.com.

² Prof^ª. Dra. da Universidade Federal do Maranhão. E-mail: cidinhaenfaufc@gmail.com.

1. INTRODUÇÃO

O *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), é uma bactéria gram-negativa espiralada, com 2,5 a 3,5 µm de comprimento e 0,5 a 1,0µm de diâmetro, que possui seis flagelos. Esta bactéria coloniza o estômago humano especialmente no antro e na cárdia, que são áreas não secretoras de ácido, e é produtora de enzimas como: catalase, oxidase, protease, fosfolipase e uréase, garantindo sua sobrevivência em ambiente hostil, sendo responsável por um processo inflamatório crônico no trato gastrointestinal (BACKERT; CLYNE, 2011).

Baseada em estudos epidemiológicos, a Organização Mundial de Saúde classificou em 1994 o *H. pylori* como um carcinogéneo do tipo I em humanos. É também aceito que a infecção crônica por *H. pylori* induz hipocloridria e atrofia gástrica, sendo ambos precursores do câncer gástrico. A presença de infecção no final desta cascata não é necessária para o desenvolvimento da neoplasia uma vez que já ocorreram danos irreversíveis (MOTTA et al.,2008).

O *H. pylori* coloniza a mucosa gástrica e estabelece uma infecção em longo prazo. Esta infecção induz primeiro uma gastrite crônica superficial que pode progredir para gastrite crônica atrófica, metaplasia intestinal, displasia e por fim carcinoma gástrico (HATAKEYAMA, 2009).

Verifica-se que a infecção por *H. pylori* ocorre em todo o mundo, mas a prevalência varia muito entre países e entre grupos populacionais dentro do mesmo país. Essas diferenças entre os grupos étnicos são ocasionadas pelas intensidades maiores ou menores de exposição ao agente etiológico, tanto social como relativa à dieta alimentar e aos fatores ambientais (BARBOSA; SCHINONNI, 2011).

Evidências epidemiológicas apontam que a infecção por *H. pylori* também está relacionada com a idade, sendo que a aquisição desta bactéria é mais comum na infância do que na idade adulta (YAMAOKA, 2010). Esta teoria é claramente contextualizada em países em desenvolvimento, sendo relatada em vários artigos científicos nos últimos anos. Estudo realizado recentemente em crianças no sul da Nigéria encontrou prevalência de 30,9% (ETUKUDO; IKPEME; EKANEM, 2012) e no

nordeste do Brasil foi encontrada prevalência de 30% em crianças aos 2 anos de idade, atingindo 74% aos 20 anos (RODRIGUES et al., 2004), evidenciando que a infecção normalmente é adquirida na infância. Por outro lado, nos países considerados desenvolvidos, verifica-se uma maior taxa da prevalência deste microrganismo em indivíduos adultos, podendo-se concluir que a manutenção de *H. pylori*, associada ao fator idade, está fortemente correlacionada com as condições socioeconômicas, falta de água potável e a uma alta densidade de habitantes em determinadas regiões do globo (TONKIC et al., 2012).

Estudos epidemiológicos têm demonstrado risco aumentado para o desenvolvimento de câncer gástrico em indivíduos adultos infectados pelo *H. pylori* (FRANCO et al., 2008; FIGUEREDO et al., 2012). No Brasil, têm sido realizados estudos, os quais sugerem que cepas que expressam os genótipos mais patogênicos, como as *cagA* positivas estão relacionadas com as afecções gástricas mais graves como o câncer gástrico (ANDO et al., 2006; CAVALCANTE et al., 2012).

A alteração na regulação proteica pela *CagA* pode induzir a proliferação anormal das células gástricas epiteliais, podendo, ainda, ter um papel crucial no surgimento de fenótipos celulares alterados em um estágio relativamente precoce do processo da carcinogênese gástrica (BACKERT et al., 2010). A proteína *CagA* é capaz de romper as junções celulares, provocando a perda da polaridade apical baso-lateral das células gástricas (SAADAT et al., 2007).

A necessidade de um estudo sobre *H. pylori* no Estado do Maranhão se dá pelo fato dessa infecção ser a causa mais importante de afecções gástricas, sendo estas consideradas pela Organização Mundial da Saúde como um importante fator de risco para a carcinogênese gástrica. No Estado do Maranhão os estudos envolvendo essa temática são escassos e segundo Instituto Nacional do Câncer, o câncer de estômago é o segundo mais prevalente entre os homens (INCA, 2014), fazendo-se necessário uma investigação do papel do *H. pylori* no aparecimento de afecções gástricas graves que elevam a morbidade e mortalidade dos pacientes no Estado.

Diversos estudos demonstraram que a prevalência e o genótipo de *H. pylori* variam bastante de acordo com a região geográfica, bem como o impacto clínico da

virulência das cepas. Portanto o presente estudo é o primeiro a mostrar o genótipo *cagA* do *H. pylori* no Estado do Maranhão, com resultados que podem ser utilizados para guiar políticas de saúde pública no controle, prevenção e cuidado ao paciente com afecções gástricas.

O conhecimento clínico, epidemiológico dos marcadores de virulência do *H. pylori* na comunidade local, permitirá traçar estratégias para diminuir ou até evitar as doenças associadas a esta bactéria, conhecer os fatores de risco e principalmente as populações mais susceptíveis, contribuindo para elaboração de protocolos de prevenção e tratamento eficazes.

Diante disso o presente estudo teve como objetivos Identificar o fator de virulência *cagA* do *Helicobacter pylori* em pacientes com úlcera péptica e gastrite, Avaliar a prevalência dos genótipos *cagA* de *Helicobacter pylori* na amostra geral dos pacientes, Avaliar a prevalência dos genótipos *cagA* de *Helicobacter pylori* em pacientes com doença ulcerosa péptica e gastrite e Determinar se há associação do gene *cagA* com fatores socioeconômico.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo descritivo transversal que foi realizado em um serviço público de endoscopia em Imperatriz – MA, com pacientes dispépticos com indicação para realizar o exame de Endoscopia Digestiva Alta (EDA). O cálculo da amostra foi realizado por uma fórmula para população infinita. Adotou-se uma prevalência de 50% por proporcionar um tamanho amostral máximo, um nível de significância de $\alpha=0,05$ e um erro amostral absoluto de 4%. Para melhor representatividade da amostra, o tamanho da mesma foi acrescido em 10% (n= 565 pacientes dispépticos).

Para genotipagem das cepas foram selecionados por conveniência 64 pacientes com o diagnóstico positivo para *Helicobacter pylori*. O material genômico de *H. pylori* extraído das biópsias gástricas é utilizado como molde de DNA para a amplificação dos fragmentos dos genes *cagA*, a partir de “primers” específicos previamente descritos na literatura. A amplificação do DNA extraído é realizada em termociclador, obedecendo ao protocolo de ciclos específicos para o gene *cagA*.

Após extraído e amplificado o DNA, é feito um gel de agarose a 2%, corado com Brometo de Etídio, o gel é embebido em tampão Tris Acetato EDTA (TAE), onde são colocadas as amostras para observar a presença das bandas de nucleotídeos do DNA de *H. pylori*, e é corrido por eletroforese a 100V por 40 minutos. O gel é então revelado em câmara eletrônica de ultravioleta para evidenciação dos pares de bases, estabelecendo assim, o resultado positivo ou negativo para o gene *cagA* a partir da presença ou ausência das bandas de nucleotídeos pertencentes a esses genes.

A detecção do *H. pylori* foi realizada através do teste rápido de urease realizado durante a Endoscopia Digestiva Alta. O teste rápido da urease baseia-se na produção de urease pela bactéria para efetuação do diagnóstico indireto da presença do *H. pylori*. O teste positivo é suficiente para iniciar um tratamento de erradicação (MALFERTHEINER et al., 2012). A detecção indireta da bactéria realizada pelo teste rápido da urease através de amostras retiradas da mucosa antral gástrica, é um método bastante utilizado por ser relativamente barato e fornecer resultados rápidos. Este teste é o preferido quando se indica a endoscopia diagnóstica para que se investigue a presença de uma determinada patologia gástrica responsável pelos sintomas do paciente (CHOI et al., 2012).

A seleção dos participantes foi realizada aleatoriamente, obedecendo aos critérios de elegibilidade estabelecidos. Os critérios de inclusão foram: pacientes com idade mínima de 18 anos e máxima de 80 anos de ambos os sexos, com indicativo para realizar o exame de EDA. Os critérios de exclusão foram: pacientes com déficit cognitivo, déficit de comunicação, grávidas ou em lactação, condições associadas a distúrbios da fisiologia gástrica, como: vagotomia, cirurgia prévia de ressecção gástrica, estenose pilórica.

O instrumento utilizado para coleta de dados foi um formulário semiestruturado envolvendo as características socioeconômicas sanitárias (sexo, etnia, idade, escolaridade, renda, ocupação, estado civil, tipo de moradia, saneamento básico, tipo de ingesta de água) e características clínicas relacionada ao diagnóstico das afecções gástricas, que foram consultadas no prontuário do paciente. Antes da efetiva coleta de dados, o formulário foi pré-testado em 10

participantes. Depois do pré-teste, algumas perguntas foram revistas, e posteriormente, a coleta de dados foi realizada.

A coleta de dados foi realizada no período de Outubro de 2015 a novembro de 2016, na sala de espera do serviço público de endoscopia em Imperatriz-MA. O recrutamento dos pacientes foi realizado nas salas anterior ao processo de endoscopia, após os esclarecimentos sobre os objetivos e a metodologia da pesquisa. Os que concordaram, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e participaram da entrevista.

Elegeram-se como variável dependente: a presença da infecção pelo *Helicobacter pylori* possuindo o gene CagA e variáveis independente, fatores socioeconômicos e afecções gástricas. O processamento dos dados e a análise estatística foram realizados por meio do programa *StatisticalPackage for the Social Science*®, versão 22.0. As variáveis quantitativas foram apresentadas por meio de estatística descritiva (média e desvio padrão) e as qualitativas por meio de proporção e intervalo de confiança 95%. Primeiramente foi aplicado o teste de *Kolmogorov-Smirnov* para avaliar a normalidade das variáveis quantitativas. Para analisar diferença entre as médias, utilizou-se teste *t Student* para amostras independentes e, para verificar associação entre as variáveis, foi aplicado o teste *qui-quadrado de Pearson* e medido seu efeito por meio da razão de chance, considerando nível de significância de $p < 0,05$.

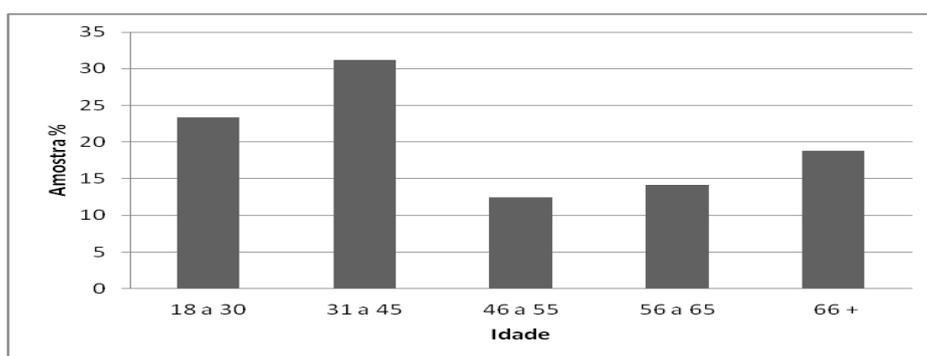
O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal do Maranhão, parecer nº 1.304.308.

3. RESULTADOS

Foram avaliados 64 pacientes dispépticos atendidos em um serviço de endoscopia de Imperatriz – MA, com predomínio do sexo feminino (65,6%), a idade variou entre 18 e 88 anos, com média de idade de 43,8 (desvio padrão de 17,51), 64,1% tinha renda maior que um salário mínimo (R\$ 880,00), 79,7% moram com até 5 pessoas, 96,8% moram em casa de alvenaria, 53,1% não possui rede de esgoto, 56,3% não bebe água tratada, 85,9% não são tabagistas, 54,7% não fazem o consumo de bebidas alcoólicas.

O grupo foi dividido em faixas etárias (Figura 1) onde, 23,4% pacientes tinham de 18 a 30 anos, 31,2% de 31 a 45 anos, 12,5% de 46 a 55 anos, 14,1% de 56 a 65 anos e 18,8% acima de 65 anos

Figura1. Distribuição do genotipo *cagA* segundo a idade dos pacientes dispepticos atendidos em um serviço público de endoscopia em Imperatriz MA



Fonte: Do autor

Pacientes que residiam com menos de cinco pessoas tinham menores chances de apresentarem cepas *cagA* (OR:0,26; $p= 0,05$), associação estatisticamente significativa (tabela 1).

No presente estudo a prevalência do gene *cagA* foi de 35,9% (23/64). Não encontrou-se associação da presença do gene *cagA* com fatores socioeconômicos como renda, tipo de moradia, rede de esgoto, ingestão de água tratada, uso de bebidas alcoólicas e tabaco com a presença do gene *cagA*, como pode ser observado na tabela 1.

Tabela 1. Relação dos fatores socioeconômicos sanitários com a presença do gene *cagA* em Imperatriz – MA, 2016.

Variáveis	Gene <i>cagA</i>		<i>p-value</i>	RC	95%IC
	Sim n=23 n (%)	Não n=41 n (%)			

Sexo

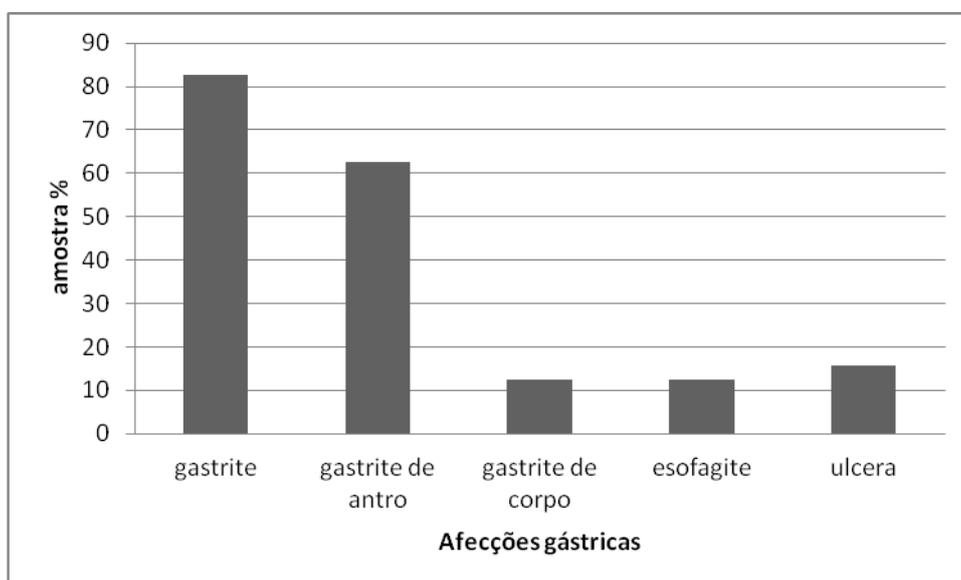
Masculino	11(48,83)	11(26,83)			
Feminino	12(52,17)	30(73,17)	0,10	2,50	0,86-7,29
Renda					
<= 1 salário	19(82,61)	32(78,05)			
> 1 salário	4(17,39)	9(21,95)	0,66	1,33	0,361-4,939
Pessoas na família					
<= 5 pessoas	15(65,22)	36(87,8)			
> 5 pessoas	8(34,78)	5(12,2)	0,05*	0,26	0,73-0,93
Tipo de moradia					
Alvenaria	22(95,65)	40(97,56)			
Demais tipos	1(4,35)	1(2,44)	1,00	0,55	0,33-9,26
Rede de esgoto					
Sim	9(39,13)	21(51,22)			
Não	14(60,87)	20(48,78)	0,44	0,61	0,22-1,73
Estado civil					
Solteiro	7(30,43)	18(43,9)			
Casado	16(69,57)	23(56,1)	0,42	0,56	0,19-1,64
Consumo de água					
Sem tratamento	12(52,17)	16(39,02)			
Tratada	11(47,83)	25(60,98)	0,43	1,706	0,61-14,78
Tabagista					
Sim	3(13,04)	6(14,63)			
			1,00	0,88	0,19-3,89
Não	20(86,96)	35(85,37)			
Etilista					
Sim	10(43,48)	19(46,34)		1,44	0,90-2,30
Não	13(56,52)	22(53,66)	1,00		

*p<0,05

Fonte: Do autor

Observou-se que 82,8% apresentaram gastrite, 62,5% tiveram gastrite de antro, 12,5% gastrite em corpo, 12,5% apresentou esofagite, 15,6% apresentou ulcera gástrica.

Figura 2. Distribuição do genotipo *cagA* segundo as afecções gástricas com pacientes dispepticos atendidos em um serviço de endoscopia em Imperatriz - MA



Fonte: Do autor

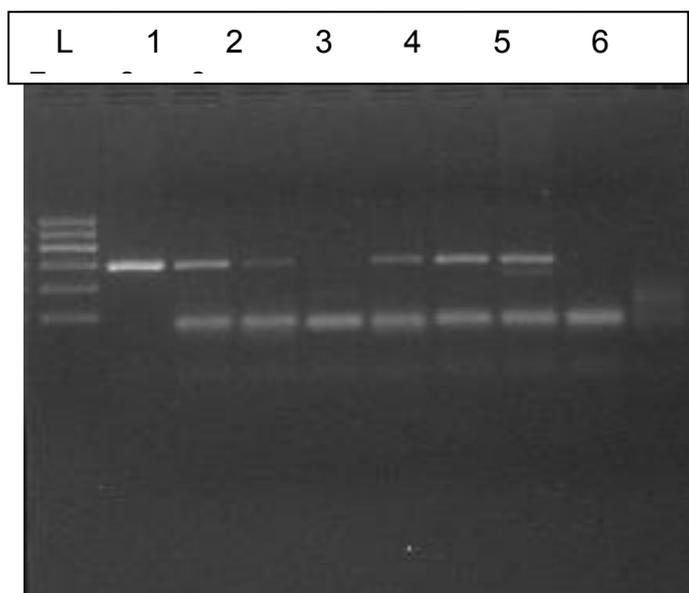
Não se encontrou associação significativa entre a presença do *gene cagA* com o diagnostico endoscópico das afecções gástricas (Tabela 2).

Tabela 2. Associação das afecções gástricas com a presença do gene *cagA*, Imperatriz-MA, 2016.

Variáveis	<i>cagA</i>		<i>p-value</i>	RC	95%IC
	Sim n=23 n (%)	Não n=41 n (%)			
Gastrite					
Sim	20(86,9)	33(80,4)			
Não	3(13,1)	8(19,6)	0,73	1,63	0,38-6,81

Gastrite antro					
Sim	17(73,9)	23(56,1)			
Não	6(26,1)	18(43,9)	0,19	2,22	0,73-6,77
Gastrite de corpo					
Sim	1(4,3)	7(17,1)			
Não	22(95,7)	34(82,9)	0,24	0,21	0,02-1,92
Úlcera péptica					
Sim	3(13,1)	7(17,1)			
Não	20(86,9)	34(82,9)	1,00	0,169	0,17-3,14
Esofagite					
Sim	2 (8,7)	6(14,6)			
Não	21(91,3)	35(85,4)	0,70	0,56	0,10-3,0

Figura 3: Gel de Agarose para visualização das bandas do gene *cagA* na amostra de pacientes com gastrite. Imperatriz - MA, 2016.



Fonte: Do autor

Da esquerda para a direita tem-se:

Poço L: DNA Ladder	Poço 5: <i>cagA</i> positivo
Poço 1: <i>cagA</i> positivo	Poço 6: <i>cagA</i> positivo
Poço 2: <i>cagA</i> positivo	Poço 7: <i>cagA</i> positivo
Poço 3: <i>cagA</i> positivo	Poço 8: <i>cagA</i> negativo
Poço 4: <i>cagA</i> negativo	Poço 9: controle negativo

4. DISCUSSÕES

O presente estudo buscou identificar o fator de virulência *cagA* do *Helicobacter pylori* em pacientes dispepticos, bem como sua prevalência e sua associação com fatores socioeconômicos. Evidenciou-se uma baixa prevalência do gene *cagA* (35,9%) nas afecções gastrite, úlcera péptica e esofagite, achados que estão de acordo com dados da literatura nacional e mundial que associam o gene a doenças gástricas mais graves como câncer gástrico FIGUEREDO et al.,2012; CACALCANTE et al.,2012).

A presença de *Helicobacter pylori* com genótipo *cagA* na mucosa estomacal pode provocar maior resposta inflamatória e danos com maior intensidade ao DNA e células epiteliais, o que pode levar a instabilidades genômicas e mutações no DNA, constituindo assim a iniciação do processo de carcinogênese (THOMAZINI et al.,2006; VINAGRE et al. 2011)

Vários estudos evidenciaram que indivíduos infectados por cepas de *H. pylori cagA*-positivas têm risco mais elevado de desenvolver câncer gástrico no Ocidente (QUEIROZ et al.,1998; HATAKEYAMA et al.,2004; ROCHA et al.,2005). Já no Oriente, estudos mostram que a maioria dos indivíduos são colonizados por cepas *cagA*-positivas independentemente da doença (YAMAOKA et al., 1999).

Os achados do presente assemelham-se a estudos transversais realizado na região Sul do Brasil, onde a prevalência do gene *CagA* foi de 29,6% (OLIVEIRA et al., 2014)e ainda em estudos no Sul do Irã, prevalência do gene *cagA* foi de 39,3 % (MOADDEB et al., 2016).

No presente estudo observou-se que pacientes dispépticos que residiam com menos de cinco pessoas tinham menores chances de possuírem cepas *cagA*,

sugerindo que habitações com menor quantidade de pessoas pode contribuir para menor transmissão da bactéria. Estudos mostram que superlotação das habitações favorece a transmissão do *H. pylori*, contribuindo para manutenção da bactéria, principalmente no ambiente intrafamiliar, mostrando que perfil genético semelhante entre familiares que convivem na mesma residência (AHMED et al.,2007; JONES et al.,2012).

Durante o desenvolvimento deste trabalho, deparou-se com limitações como, possui amostra oriunda de um único serviço, dessa forma a generalização dos resultados em relação à população geral fica prejudicada. Por ser um estudo transversal não foi possível o acompanhamento dos participantes do estudo. A avaliação foi feita apenas por auto-relato e não houve outra medida de confiabilidade do relato.

Portanto, mesmo com limitações supracitadas o resultado do presente estudo torna-se relevante, uma vez que acrescenta no conhecimento científico sobre genes específicos do *Helicobacter pylori* na realidade local.

Dessa forma, o desenvolvimento de pesquisas similares em diferentes regiões geográficas, com diferentes abordagens metodológicas é importante para subsidiar o trabalho dos profissionais de saúde, para planejar estratégias de prevenção e controle adequadas para essa clientela. E ainda conhecer o fator de virulência do gene *cagA* para região.

5. CONCLUSÃO

O presente estudo evidenciou que a prevalência do gene *cagA* foi de 35,9% . O gene *cagA* apresentou-se mais frequente na faixa etária de 31 a 45 anos e na afecção gástrica gastrite. Pacientes que residiam com menos de cinco pessoas tinham menores chances de apresentarem cepas *cagA* . Não se encontrou associação da presença do gene *cagA* com as afecções gastrite, ulcera péptica e esofagite.

ABSTRACT

Introduction: Studies suggest that strains of *Helicobacter pylori* expressing the most pathogenic genotypes, such as *cagA* positive, are related to the most serious gastric diseases such as gastric cancer. Objectives: To identify the virulence factor *cagA* of

Helicobacter pylori in patients with gastric diseases in the south of Maranhão
Methods: A cross-sectional study was carried out with 565 patients attended at an endoscopy service in Imperatriz - MA. An interview was conducted to collect socioeconomic health data. Detection of *H. pylori* was performed by the rapid urease test. The study obeyed the ethical standards of the research, involving human beings. Data were analyzed using the SPSS 22.0 statistical program. For the genotyping of the strains, 64 gastric tissue samples from patients with positive diagnosis for *Helicobacter pylori* were selected for convenience. Results: Sixty-four dyspeptic patients diagnosed with *Helicobacter pylori* were diagnosed, with a predominance of females (65.6%), ranging from 18 to 80 years of age, with a mean age of 43.8 (standard deviation of 17.51), 64.1% had income greater than a minimum wage (R \$ 880.00), 79.7% lived with up to 5 people, 53.1% did not have a sewage system, 56.3% did not drink treated water. It was observed that 82.8% presented gastritis, 62.5% had antrum gastritis, 12.5% gastritis in Body, 12.5% presented esophagitis, 15.6% presented gastric ulcer, *cagA* gene prevalence was 35.9% (23/64). The *cagA* gene was more frequent in the age group of 31 to 45 years and in gastric gastritis. Patients living with less than five people were less likely to present *cagA* strains (OR: 0.26, $p = 0.05$). No association was found for the presence of *cagA* gene with gastritis, peptic ulcer and esophagitis. Conclusion: The present study showed that residing with few people reduces the chances of acquiring strains with genotypic *cagA* profile and there was no relation between *cagA* gene and gastric diseases studied.

KEYWORDS: *Helicobacter pylori*. Gene *cagA*. Prevalence.

REFERÊNCIAS

ANDO T. et al. Causal role of *Helicobacter pylori* infection in gastric cancer. **World J Gastroenterol.** v.12, p.181-6, 2006.

AHMED, K.S.; KHAN, A.A.; AHMED, I.; TIWARI, S.K.; HABEEB, A.; AHI, J.D.; ABID, Z.; AHMED, N.; HABIBULLAH, C.M. Impact of household hygiene and water source on the prevalence and transmission of *Helicobacter pylori*: a South Indian perspective. **Singapore Med J.** v. 48, n.6, p.543-9, 2007.

BACKERT S.; CLYNE M. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. **Helicobacter,** v.16, Sup. 1, p. 19-25, 2011.

BARBOSA, J.A.; SCHINONNI, M. I. *Helicobacter pylori*: associação com o câncer gástrico e novas descobertas sobre os fatores de virulência. **Rev Ci Med Biol.** v.10, n.3, p. 254-262, 2011.

BACKERT, S.; TEGTMEYER, N.; SELBACH, M. The versatility of *Helicobacter pylori* CagA effector protein functions: the master key hypothesis. **Helicobacter,** v. 15, n.3. p. 163–176, 2010.

CAVALCANTE, M. Q. et al. *Helicobacter pylori vacA* and *cagA* genotypes in patients from northeastern Brazil with upper gastrointestinal diseases. **Men. Inst. Oswaldo Cruz,** v.107, n.4, p. 561-563, jun. 2012.

ETUKUDO, O. M.; IKPEME, E. E.; EKANEM, E. E. Seroepidemiology of Helicobacter pylori infection among children seen in a tertiary hospital in Uyo, southern Nigeria. **Pan African Med J.**, v.12, n. 39, p. 237-244, 2012.

FIGUEIREDO C. et al. Helicobacter pylori and interleukin 1 genotyping: an opportunity to identify high-risk individuals for gastric carcinoma. **Cancer Inst.**, vol. 94, p. 1680-7, 2012.

FRANCO, A. T. Regulation of gastric carcinogenesis by Helicobacter pylori virulence factors. **Cancer Res.**, v. 68, p.379–387, 2008.

HATAKEYAMA, M. Helicobacter pylori and gastric carcinogenesis. **J. Gastroenterol.**, n. 9, v. 44, p. 239-48, 2009.

INCA. Incidência de Câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, **Coordenação de Prevenção e Vigilância**. Rio de Janeiro, 2014.

JONES N, CHIBA N, FALLONE C, THOMPSON A, HUNT R, JACOBSON K, GOODMAN K. Helicobacter pylori in First Nations and recent immigrant populations in Canada. **Can J Gastroenterol**. v. 26, n.2, p.97-103, 2012.

MOADDEB, Afsaneh et al. Genotyping of the Helicobacter pylori cagA Gene Isolated From Gastric Biopsies in Shiraz, Southern Iran: A PCR-RFLP and Sequence Analysis Approach. **Jundishapur J Microbiol**, [s.l.], v. , n. , p.1-6, 2 jan. 2016. Kowsar Medical Institute. <http://dx.doi.org/10.5812/jjm.30046>.

MOTTA, C. R. A. et al. Gastric precancerous lesions and Helicobacter pylori infection in relatives of gastric cancer patients from northeastern Brazil. **Digestion.**, v. 78, p. 3-8, 2008.

OLIVEIRA, Juliana Ghisleni de et al. Prevalence of infection with caga-positive helicobacter pylori strains among children and adolescents in southern brazil. *Arq. Gastroenterol.*, [s.l.], v. 51, n. 3, p.180-185, set. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-28032014000300003>.

QUEIROZ, D. M. M. et al. CagA-positive helicobacter pylori and risk for developing gastric carcinoma in Brazil. **Int J Cancer**,v.78, n.2, p. 135-139, 1998.

ROCHA, G.A. et al. IL1RN polymorphic gene and cagA-positive status independently increase the risk of noncardia gastric carcinoma. **Int J. Cancer**, v. 115, n.5, p. 678-683, 2005.

RODRIGUEZ, M. N.; QUEIROZ, D. M.; BEZERRA, F. J.G. Prevalence of Helicobacter pylori infection in children from an urban community in north-east Brazil and risk factors for infection. **Eur. J. Gastroenterol.Hepatol.**, v.16, p. 201-205, 2004.

ROUQUAYROL, MZ; SILVA, MGC. **Epidemiologia & Saúde**. 7ed. Rio de Janeiro: MedBook, 2013.

SAADAT, I. et al. Helicobacter pylori CagA targets PAR1/MARK kinase to disrupt epithelial cell polarity. **Nature**, v. 447, p. 330-333, 2007.

THOMAZINI C.M.; PINHEIRO N.A.; PARDINI M.I.; NARESSE L.E.; RODRIGUES M.A.M.; Helicobacter pylori and gastric cancer: distribution of cagA and vacA genotypes in patients with gastric carcinoma. **J Bras Patol Med Lab.** 2006;42:25-30.

TONKIC, A. et al. Epidemiology and diagnosis of helicobacter pylori Infection. **Helicobacter**, v. 17, Supl.1, p. 1–8, 2012.

VINAGRE, Ruth Maria Dias Ferreira et al. Determination of strains of Helicobacter pylori and of polymorphismin the interleukin-8 gene in patients. **Arq Gastroenterol**, Belem - Pa, v. 48, n. 1, p.46-51, jan. 2011.

YAMAOKA, Y. Mechanisms of Disease: Helicobacter pylori virulence factors. **Nat. Rev. Gastroenterol Hepatol.** n. 7, v.11, p. 629-641, 2010.