

DETECÇÃO DE GENES DE VIRULÊNCIA DO *Helicobacter pylori* EM AMOSTRAS DE MUCOSA GÁSTRICA DE PACIENTES SINTOMÁTICOS

JOÃO PEDRO TERRES OLIVEIRA¹, STÉFANY MENEGAZ², ANA JULIA FERNANDES LUZ³, DANIELA AUGUSTIN SILVEIRA⁴, JOSSIMARA POLETTINI⁵

1 Introdução

O *Helicobacter pylori* é responsável pela infecção bacteriana crônica mais frequente em humanos, acometendo aproximadamente 50% da população mundial. Transmitida sobretudo pela via fecal-oral, a bactéria coloniza a mucosa gástrica e pode resultar em sintomas gastrointestinais, como dispepsia, dor abdominal e pirose, além de favorecer o desenvolvimento de complicações gastroduodenais que vão desde a invariável gastrite crônica até neoplasias malignas, uma vez que é considerado um carcinógeno do Grupo 1 (Ford *et al.*, 2020). As manifestações da infecção dependem de fatores do hospedeiro e do patógeno, dentre os quais destacam-se os genes de virulência *cagA* (*cytotoxin-associated gene A*), *oipA* (*outer inflammatory protein A*) e *vacA* (*vacuolating cytotoxin A gene*). O produto do gene *cagA* interfere em vias de sinalização intracelular, altera a estrutura do epitélio e apresenta alta capacidade oncogênica (Basso *et al.*, 2008). Além disso, o gene *oipA* codifica a proteína inflamatória externa A, envolvida na adesão bacteriana às células e na amplificação da resposta inflamatória pela produção de interleucina (IL)-8 (Maciel *et al.*, 2025). Por sua vez, o gene *vacA*, considerado constitutivo do *H. pylori*, está envolvido no aumento da permeabilidade da mucosa gástrica, na vacuolização e na apoptose celular, sendo o genótipo *vacA s1m1* considerado o mais citotóxico (Tombola *et al.*, 2001). Diante disso, a caracterização dos principais genes de virulência bacterianos pode contribuir para compreender a variabilidade das apresentações clínicas e o risco de evolução para formas mais graves da doença.

1 Discente de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo - RS.
Grupo de Pesquisa: Inovação em Saúde Coletiva: políticas, saberes e práticas de promoção da saúde.
Contato: joao.terres@estudante.uffs.edu.br

2 Discente de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo - RS.

3 Discente de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo - RS.

4 Médica Patologista, Mestra e Doutora em Patologia, Docente de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo - RS.

5 Biomédica, Mestra e Doutora em Patologia, Docente de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo - RS.

2 Objetivos

Caracterizar pacientes sintomáticos submetidos à endoscopia digestiva alta (EDA) em relação aos dados sociodemográficos, de saúde e clínicos, determinar a frequência dos genótipos de *Helicobacter pylori* de acordo com a presença de genes de virulência nas amostras gástricas e analisar a relação entre tais variáveis.

3 Metodologia

Estudo transversal realizado entre setembro de 2025 e agosto de 2026 no Centro de Endoscopia Digestiva, no Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), e no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), na cidade de Passo Fundo - RS. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS (Parecer 7.276.258). A população compreende os pacientes de ambos os sexos e idade ≥ 18 anos que foram submetidos ao exame de EDA com coleta de biópsia gástrica no HSVP durante o período de janeiro a dezembro de 2025. Por sua vez, a amostragem abrange apenas os pacientes com confirmação histopatológica de infecção gástrica por *H. pylori* através da coloração de Giemsa. Os participantes foram abordados pela equipe de pesquisa na sala de recuperação da EDA, e, após apresentação e aceite na participação com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), responderam ao questionário epidemiológico do estudo, que juntamente das biópsias gástricas foram identificados numericamente e armazenados no Laboratório de Patologia. Posteriormente, no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS, realizou-se o processamento das amostras infectadas por *H. pylori*. Fragmentos das biópsias foram seccionados em micrótomo comum (5 fragmentos de 10 μ m), e o DNA foi extraído utilizando o kit comercial ReliaPrep™ FFPE gDNA Miniprep System (PROMEGA). Em sequência, a análise genética ocorreu pela Reação em Cadeira Polimerase (PCR) convencional, empregando-se as técnicas de PCR e Nested-PCR com a utilização de iniciadores (primers) específicos para amplificação dos genes *cagA*, *vacA* e *oipA* e os reagentes do kit comercial *Taq DNA Polimerase I0* - Phoneutria (*pht*). A amplificação ocorreu em termociclador com os parâmetros adequados e os produtos foram analisados utilizando eletroforese e visualização sob transiluminação UV. Os questionários e resultados foram duplamente digitados no banco de dados do *software* Epidata com posterior análise estatística no PSPP, ambos de distribuição livre. Nesse contexto, verificou-se a média e

o desvio padrão das variáveis numéricas, a distribuição de frequências das variáveis categóricas e a análise da relação entre as variáveis dependentes e independentes, que foi realizada através do Teste de Qui-quadrado ou exato de Fisher, considerando um nível de confiança estatística de 95%.

4 Resultados e Discussão

Foram incluídos 40 pacientes, com predomínio do sexo feminino (70,0%), idade ≥ 50 anos (65,0%) e média de 53,3 anos ($\pm 13,5$), escolaridade de ensino médio completo ou incompleto (37,5%), residência em zona urbana (85,5%) com ≥ 3 pessoas vivendo no mesmo domicílio (52,5%), ausência atual do hábito de consumo de tabaco (75,0%) e de álcool (52,5%). Em concordância, a literatura demonstra a maior prevalência feminina e a idade ≥ 50 anos na infecção por *H. pylori*, ambos caracterizando fatores de risco para sintomas e severidade da doença e levando à maior procura do sistema de saúde, enquanto aspectos como escolaridade, residência e consumo de tabaco ou álcool variam conforme o método de amostragem e o local do estudo (Machado *et al.*, 2022). Os sintomas mais frequentes foram pirose (77,5%), dor abdominal ou epigástrica (65,5% cada) e dispepsia (60,0%), similarmente descritos na literatura (Ford *et al.*, 2020; Oliveira *et al.*, 2023). Outras manifestações relatadas incluem náusea (52,5%), refluxo gastroesofágico (50,0%) e vômitos frequentes (17,5%). Diante disso, a análise molecular das biópsias definiu as cepas do *H. pylori* e evidenciou a prevalência de 20% do gene *cagA*, 10% do *oipA* e 10% do *vacA s1m1*. Estudos recentes variam entre si, mas, em geral, divergem desta pesquisa por demonstrarem frequências genéticas significativamente maiores, apesar da concordância do gene *cagA* ser o mais prevalente (Maciel *et al.*, 2025). Na relação das cepas bacterianas com os perfis epidemiológico e clínico da amostra (Tabelas 1 e 2, respectivamente), não houve evidência de significância estatística ($p > 0,05$) com nenhum dos genes avaliados, o que pode refletir a limitação provocada pelo tamanho amostral, apesar de convergir com outras pesquisas sob técnicas metodológicas similares e maior amostra (Freitas *et al.*, 2025). Por outro lado, sabe-se que a distribuição de *H. pylori* e seus genes de virulência variam de acordo com a região, o que destaca a importância do presente estudo em realizar tal caracterização em uma amostra a partir de um Serviço de referência regional, uma vez que conhecimento molecular torna-se importante para identificação de potenciais alvos-terapêuticos e de vacinas (BAJ *et al.*, 2020).

Tabela 1. Relação entre a positividade dos genes de virulência e as características epidemiológicas de indivíduos infectados por *Helicobacter pylori* em amostras de biópsia gástrica. Passo Fundo - RS, 2025 (n=40).

Perfil Epidemiológico	Genes		n (%)		p	Genes		n (%)		p
	<i>cagA</i> +	<i>cagA</i> -	<i>oipA</i> +	<i>oipA</i> -		<i>vacA s1m1</i> +	<i>vacA s1m1</i> -			
	(n=8)	(n=32)	(n=4)	(n=36)		(n=4)	(n=36)			
Sexo					0,999			0,999		0,681
Masculino	2 (25,0)	10 (31,3)	1 (25,0)	11 (30,6)		2 (50,0)	10 (27,8)			
Feminino	6 (75,0)	22 (68,8)	3 (75,0)	25 (69,4)		2 (50,0)	26 (72,2)			
Faixa Etária					0,689			0,999		0,999
18-49	2 (25,0)	12 (37,5)	1 (25,0)	13 (36,1)		1 (25,0)	13 (36,1)			
≥ 50	16 (75,0)	10 (62,5)	3 (75,0)	23 (63,9)		3 (75,0)	23 (63,9)			
Escolaridade					0,714*			N/A		N/A
Ensino fundamental	2 (25,0)	10 (31,3)	1 (25,0)	11 (30,6)		2 (50,0)	10 (27,8)			
Ensino médio	4 (50,0)	11 (34,4)	3 (75,0)	12 (33,3)		2 (50,0)	13 (36,1)			
Ensino superior	2 (25,0)	11 (34,4)	0 (0)	13 (36,1)		0 (0)	13 (36,1)			
Local de Residência					N/A			N/A		N/A
Zona urbana	8 (100,0)	27 (84,4)	4 (100,0)	31 (86,1)		4 (100,0)	0 (0)			
Zona rural	0 (0)	5 (15,6)	0 (0)	5 (13,9)		31 (86,1)	5 (13,9)			
Nº de Pessoas no Domicílio					0,120			0,343		0,343
1-2	6 (75,0)	13 (40,6)	3 (75,0)	16 (44,4)		3 (75,0)	16 (44,4)			
3 ou mais	2 (25,0)	19 (59,4)	1 (25,0)	20 (55,6)		1 (25,0)	20 (55,6)			
Tabagismo					0,999			N/A		0,114
Não	4 (50,0)	15 (46,9)	0 (0)	17 (47,2)		0 (0)	19 (52,8)			
Atual/Prévio	4 (50,0)	17 (53,1)	4 (100,0)	19 (52,8)		4 (100,0)	17 (47,2)			
Consumo de Alcool					0,396			N/A		0,297
Não	1 (12,5)	11 (34,4)	0 (0)	12 (33,3)		0 (0)	12 (33,3)			
Atual/Prévio	7 (87,5)	21 (65,6)	4 (100,0)	24 (66,7)		4 (100,0)	24 (66,7)			

p = Teste Exato de Fisher; *Qui-Quadrado de Pearson.

N/A = não se aplica.

Fonte: elaborado pelos autores (2026).

Tabela 2. Relação entre a positividade dos genes de virulência e as manifestações clínicas de indivíduos infectados por *Helicobacter pylori* em amostras de biópsia gástrica. Passo Fundo - RS, 2025 (n=40).

Genes	Sintomas						
	PIR	DAB	DEP	DISP	NAU	RGE	VF
	(n=31)	(n=25)	(n=25)	(n=24)	(n=21)	(n=20)	(n=7)
<i>cagA</i> +	8 (25,8)	6 (24,0)	6 (24,0)	7 (29,2)	4 (19,0)	6 (30,0)	0 (0)
<i>cagA</i> -	23 (74,2)	19 (76,0)	19 (76,0)	17 (70,8)	17 (81,0)	14 (70,0)	7 (100,0)
p	0,088*	0,414*	0,414*	0,076*	0,999	0,114*	N/A
<i>oipA</i> +	4 (12,9)	4 (16,0)	3 (12,0)	3 (12,5)	2 (9,5)	4 (20,0)	1 (14,3)
<i>oipA</i> -	27 (87,1)	21 (84,0)	22 (88,0)	21 (87,5)	19 (90,5)	16 (80,0)	6 (85,7)
p	0,557	0,278	0,999	0,638	0,999	0,053	0,552
<i>vacA s1m1</i> +	4 (12,9)	4 (16,0)	3 (12,0)	4 (16,7)	3 (14,3)	4 (20,0)	1 (14,3)
<i>vacA s1m1</i> -	27 (87,1)	21 (84,0)	22 (88,0)	20 (83,3)	18 (85,7)	16 (80,0)	6 (85,7)
p	0,557	0,278	0,999	0,136	0,607	0,053	0,552

Pirose (PIR); Dores Abdominais (DAB); Dores Epigástricas (DEP); Dispepsia (DISP); Náusea (NAU); Refluxo Gastroesofágico (RGE); Vômitos Frequentes (VF).

p = Teste Exato de Fisher; *Qui-Quadrado de Pearson.

N/A = não se aplica.

Fonte: elaborado pelos autores (2026).

5 Conclusão

Pacientes infectados por *H. pylori* na mucosa gástrica em um Serviço de referência no norte gaúcho são maioria mulheres, com mais de 50 anos, escolaridade média, residentes na zona urbana e com baixa prevalência dos genes *cagA*, *oipA* e *vacA s1m1*, os quais não foram relacionados ao perfil sociodemográfico, clínico e de saúde. Essa análise pode ter sido influenciada pelo baixo n amostral. Por outro lado, a população de estudo pode ter a particularidade de uma baixa distribuição dos genes de interesse, e novos estudos regionais podem elucidar melhor sobre a prevalência e relação dos genes com dados epidemiológicos.

Referências Bibliográficas

- BAJ, J. et al. *Helicobacter pylori* Virulence Factors - Mechanisms of Bacterial Pathogenicity in the Gastric Microenvironment. **Cells**, 10, 27, 2020. DOI: <https://dx.doi.org/10.3390/cells10010027>.
- BASSO, D. et al. Clinical relevance of *Helicobacter pylori* *cagA* and *vacA* gene polymorphisms. **Gastroenterology**, v. 135, n. 1, p. 91-99, 2008. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.03.041>.
- FORD, A. C. et al. Functional dyspepsia. **The Lancet**, v. 396, n. 10263, p.1689-1702, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30469-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30469-4).
- FREITAS, A. C. et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* *cagA* virulence factor and validation of serological tests in a population from Northeastern Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 58, e13941, 2025. <https://doi.org/10.1590/1414-431X2024e13941>.
- MACHADO, F. et al. Avaliação da prevalência da infecção por *Helicobacter pylori* e associação com lesões gástricas em serviço de referência de Joinville (SC). **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 51, n. 2, p. 45-56, 2022. <https://doi.org/10.63845/y8jk3553>.
- MACIEL, D. N. et al. Impact of *Helicobacter pylori* virulence genotypes *cagA*, *vacA*, *oipA*, and *babA2* on severity of gastropathies in Brazilian patients. **International Journal of Molecular Sciences**, 26, 9471, 2025. <https://doi.org/10.3390/ijms26199471>.
- OLIVEIRA, G. et al. Infection by the bacteria *Helicobacter pylori* in a rural population in the municipality of Governador Valadares, Minas Gerais: socio-demographic profile, hygiene habits, basic sanitation, georeferencing and clinical aspects. **Revista Espinhaço**, v. 13, n. 1, p. 86-100, 2024. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10435798>.
- TOMBOLA, F. et al. The *Helicobacter pylori* *VacA* toxin is a urea permease that promotes urea diffusion across epithelia. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 108, n. 6, p. 929-937, 2001. <https://doi.org/10.1172/JCI13045>.

Palavras-Chave: endoscopia; gastrite; infecção bacteriana.

Nº de Registro no Sistema Prisma: PES-2025-0399

Financiamento: