

Helicobacter Pylori e Adenocarcinoma Gástrico: Mecanismos fisiopatológicos, Fatores de risco e estratégia de prevenção

Introdução

O câncer gástrico é uma das principais causas de mortalidade por neoplasias no mundo, sendo responsável por mais de 750 mil óbitos anuais, apesar da redução gradual da incidência nas últimas décadas (1,2). Trata-se de uma doença multifatorial, cuja etiologia envolve interações complexas entre fatores ambientais, genéticos, infecciosos e relacionados ao estilo de vida (3-5).

Entre os agentes infecciosos, destaca-se a bactéria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), reconhecida desde 1994 como carcinógeno do Grupo I pela Agência Internacional para Pesquisa sobre o Câncer (6). Trata-se de uma bactéria gram-negativa, microaerófila e espiralada, capaz de colonizar a mucosa gástrica e provocar uma inflamação crônica persistente, levando a alterações teciduais progressivas como gastrite atrófica, metaplasia intestinal, displasia e, eventualmente, adenocarcinoma gástrico (7,8). No entanto, a presença da infecção, isoladamente, não é suficiente para o desenvolvimento da neoplasia, sendo necessária a associação com outros fatores de risco modificáveis e não modificáveis.

O perfil do paciente geralmente acometido envolve indivíduos acima de 50 anos, predominantemente do sexo masculino, frequentemente expostos a hábitos de vida que favorecem a carcinogênese. Entre os fatores modificáveis, destacam-se o tabagismo, que aumenta o risco em até 60%, o consumo excessivo de álcool, especialmente de bebidas destiladas, e dietas ricas em sal, alimentos defumados e processados, com baixo consumo de frutas, verduras e fibras (4,9-12). A obesidade, em particular a abdominal, está associada a maior risco de adenocarcinoma do cárdia (4,11).

Fatores socioeconômicos exercem papel significativo: baixa escolaridade, condições precárias de saneamento, dificuldade de acesso a cuidados de saúde e consumo predominante de alimentos industrializados de baixo valor nutricional aumentam a incidência e favorecem o diagnóstico tardio (3,5,13).

Entre os fatores não modificáveis, a história familiar de câncer gástrico aumenta o risco individual em até duas vezes, e polimorfismos genéticos em genes relacionados à resposta inflamatória, como IL-1beta e TNF-alpha, potencializam o efeito dos fatores ambientais (3,5,14).

Assim, compreender o câncer gástrico exige uma abordagem integrada, que considere simultaneamente a presença da infecção por *H. pylori* e os fatores ligados ao estilo de vida e ao contexto socioeconômico do paciente. Estratégias de prevenção primária devem incluir a erradicação da bactéria, a adoção de uma dieta saudável, a redução do consumo de sal e carnes processadas, a cessação do tabagismo e do uso excessivo de álcool, bem como programas de rastreamento direcionados a grupos de maior risco.

Objetivo geral:

Investigar a relação entre a infecção crônica por *Helicobacter pylori* e o desenvolvimento do câncer gástrico, com ênfase nos mecanismos fisiopatológicos e nas alterações histopatológicas progressivas (7,15).

Objetivos específicos:

1. Descrever os principais fatores de virulência da *H. pylori* (CagA, VacA, inflamação crônica e espécies reativas) envolvidos na carcinogênese gástrica (8);
2. Analisar a sequência de alterações histopatológicas decorrentes da infecção crônica: gastrite atrófica, metaplasia intestinal, displasia e adenocarcinoma (7);
3. Identificar fatores ambientais, genéticos e socioeconômicos que modulam o risco de evolução para neoplasia em indivíduos infectados (2,3);

4. Avaliar os métodos diagnósticos disponíveis e sua aplicabilidade no rastreamento precoce de lesões gástricas associadas à *H. pylori* (17).
5. Discutir estratégias de prevenção primária e secundária, incluindo erradicação bacteriana e programas de rastreamento em populações de risco (1,6).

Metodologia:

O presente estudo é uma revisão integrativa da literatura, que é um método de pesquisa apontado como de grande relevância na prática baseada em evidência, por permitir a busca, avaliação crítica e síntese de evidências que abordem o tema investigado. Essa abordagem tem como objetivo a reunião e síntese de pesquisas anteriores, para se alcançar uma explicação ampla de um tema. Dessa forma, esta revisão contempla a avaliação crítica de diferentes métodos de investigação, a partir da definição da pergunta de revisão e dos critérios para busca e seleção de artigos, o que permite a coleta, análise e organização das informações obtidas.

Esta revisão foi elaborada a partir de um percurso metodológico dividido em: definição da pergunta norteadora, especificação dos critérios de inclusão e exclusão na literatura, delimitação do conteúdo que deve ser extraído dos artigos escolhidos, avaliação crítica dos estudos e interpretação e síntese dos resultados.

Estabeleceu-se como pergunta norteadora: “De que forma a gastrite crônica causada por *H. Pylori* contribui para a carcinogênese gástrica?”

A pesquisa dos artigos utilizados foi feita no período de agosto a setembro de 2025 em bases de dados disponíveis eletronicamente e de relevância nacional e internacional: PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO e Google Scholar e em documentos oficiais da World Health Organization e da International Agency for Research of Cancer. Foram incluídos artigos completos, disponíveis em português e inglês, que se relacionassem com a temática proposta e publicados entre 1992 a 2025. Foram estabelecidos como critério de exclusão relatos de caso, artigos em duplicidade, publicações no período anterior a 1992 e em outros idiomas, com exceção de português e inglês e não coerência com o tema

proposto. Foram utilizados como descritores: “*Helicobacter pylori*”, “câncer gástrico”, “gastrite”, “rastreamento” e “diagnóstico”.

A avaliação crítica das pesquisas selecionadas é feita para assegurar coerência entre a metodologia e os objetivos indicados e resultados relatados. A partir disso, é realizada síntese e interpretação dos resultados, para que, a partir da síntese e agrupamento de resultados, seja feita análise comparativa entre a teoria escolhida e o que é concluído nesta revisão integrativa.

Resumo:

Introdução: O câncer gástrico constitui uma das principais causas de mortalidade por neoplasias no mundo (1). A infecção pela *Helicobacter pylori* é reconhecida como fator determinante no processo de carcinogênese(6,15), em virtude da inflamação crônica persistente e da indução de alterações progressivas da mucosa gástrica (7).

Objetivo: Analisar a associação entre gastrite induzida por *H. pylori* e o desenvolvimento do câncer gástrico, enfatizando os mecanismos fisiopatológicos, a progressão histológica, os fatores de risco e as estratégias de prevenção.

Metodologia: Revisão integrativa da literatura realizada em PubMed, SciELO e LILACS, incluindo artigos publicados entre 2013 e 2024, com os descritores: “*Helicobacter pylori*”, “câncer gástrico”, “gastrite”, “rastreamento” e “diagnóstico”.

Palavras-chave: *Helicobacter pylori*; câncer gástrico; gastrite; patogênese; rastreamento; prevenção.

Abstract:

Background: Gastric cancer is one of the leading causes of cancer-related mortality worldwide (1). *Helicobacter pylori* infection is recognized as a key determinant in gastric carcinogenesis (6,15), inducing persistent inflammation and mucosal changes (4).

Objective: To analyze the association between *H. pylori*-induced gastritis and gastric cancer development, focusing on pathophysiological mechanisms, histological progression, risk factors, and preventive strategies.

Keywords: *Helicobacter pylori*; gastric cancer; gastritis; pathogenesis; screening; prevention.

Resultados:

Em uma amostra de 8 estudos analisados, 7 (87,5%) demonstraram associação significativa entre a infecção por *H. pylori* e o desenvolvimento do câncer gástrico, enquanto apenas um evidenciou que, em uma população com alta prevalência da infecção por *H. pylori*, a prevalência de adenocarcinoma gástrico não foi expressiva (17).

Ademais, os estudos revelaram que fatores externos - tais como tabagismo, alcoolismo, estresse e fatores demográficos - podem agravar a associação positiva entre as variáveis estudadas(18). Assim como a aquisição da infecção por *H.pylori* está relacionada entre outros a condições socioeconômicas desfavoráveis, hábitos alimentares e consumo de álcool, (4,15,16) evidenciando que contextos semelhantes atuam tanto na contração da patologia bacteriana quanto na progressão para a neoplasia.

De forma geral, conclui-se que as lesões decorrentes da inflamação crônica por *H. pylori* são importantes precursoras do câncer, uma vez que o tecido gástrico sofre diversas alterações durante a exposição à infecção bacteriana, o que o torna suscetível à evolução para uma neoplasia (19).

Em análise das alterações precursoras do câncer gástrico, a atrofia e a metaplasia intestinal como fator de risco importante a infecção por *Helicobacter pylori*, ambas lesões precursoras do câncer mais comum de antro, o adenocarcinoma maligno gástrico. Na presença do *H.pylori* a prevalência de atrofia foi 2.5 vezes maior e a de metaplasia 1.3 vezes maior, comparado a população de pacientes não infectados (19). Concluído a metaplasia como alteração menos influenciada pela presença bacteriana, mais induzida por questões ambientais.

Além da presença da bactéria estudos confirmam o envolvimento de cepas específicas do *H.pylori* à maior frequência de câncer gástrico, como a s1m1cagA positiva, (18) fato em concordância com outro trabalho que associou a virulência positiva da proteína CaG à maior chance de desenvolver o agravo (20).

Conclusão:

A presente revisão integrativa evidenciou a forte associação entre a infecção crônica pelo *Helicobacter pylori* e o desenvolvimento do câncer gástrico, confirmando o papel central da bactéria como agente carcinogênico em um processo multifatorial e progressivo. Os estudos analisados reforçam que a inflamação persistente desencadeada pela infecção atua como ponto de partida para uma sequência de alterações histopatológicas – da gastrite atrófica à metaplasia intestinal, displasia e, por fim, ao adenocarcinoma.

Observou-se que, embora a presença do *H. pylori* seja determinante, não atua de forma isolada. Fatores ambientais, dietéticos, socioeconômicos e genéticos modulam significativamente o risco de progressão da doença, o que destaca a necessidade de uma abordagem integrada e multidimensional para prevenção e controle. Nesse sentido, a identificação de cepas mais virulentas, como as CagA positivas, e a análise de polimorfismos genéticos associados à resposta inflamatória podem contribuir para o reconhecimento de indivíduos sob maior risco.

Do ponto de vista prático, os achados reforçam a importância da erradicação precoce da bactéria em populações de risco, associada à adoção de estilos de vida saudáveis e a estratégias de rastreamento que permitam o diagnóstico em estágios iniciais. Tais medidas, quando implementadas em conjunto, podem reduzir significativamente a incidência e a mortalidade do câncer gástrico.

Conclui-se, portanto, que a compreensão da interação entre a infecção por *H. pylori* e os múltiplos fatores de risco é essencial para o desenvolvimento de políticas públicas efetivas, programas de rastreamento direcionados e intervenções preventivas que possam impactar positivamente a saúde global.

Referências:

1. World Health Organization. Global cancer observatory: Cancer today [Internet]. Geneva: WHO/IARC; 2022 [citado 12 ago. 2025]. D
2. Ko KP, Lim J, Kim CB, et al. Risk factors of gastric cancer and lifestyle modification. Korean J Gastroenterol. 2024;
3. Mamun TI. Gastric cancer—Epidemiology, modifiable and non-modifiable risk factors. Lancet Gastroenterol. 2024.
4. Aranha MFAC, Silva ABD, Souza INTC, Oliveira RCS. Fatores que influenciam a infecção por *Helicobacter pylori* e a ocorrência de câncer gástrico: uma revisão sistemática. Rev Med (São Paulo). 2023;102(3):e-199415.
5. World Health Organization. Cancer fact sheet [Internet]. Geneva: WHO; 2025 fev. [citado 12 ago. 2025].
6. International Agency for Research on Cancer. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.

1994;61:1-241.

7. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process. *Cancer Res.* 1992;52(24):6735-6740.
8. Alipour M. Molecular mechanism of *Helicobacter pylori*-induced gastric cancer: The role of CagA. *Microb Pathog.* 2021;156:104-117.
9. Bouras E, Papadimitriou N, et al. Diet and risk of gastric cancer: an umbrella review. *Nutrients.* 2022;14.
10. Man J, et al. Healthy lifestyle factors, cancer family history, and gastric cancer risk: evidence from a prospective cohort. *Front Nutr.* 2021;8:774530.
11. Sharma N, et al. Dietary factors associated with gastric cancer – a review. *Transl Med Commun.* 2022;7:11.
12. Ladeiras-Lopes R, et al. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes Control.* 2008;19(7):689-701.
13. Kelley JR, Duggan JM. Gastric cancer epidemiology and risk factors. *J Clin Epidemiol.* 2003;56(1):1-9.
14. El-Omar EM, et al. Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer. *Nature.* 2000;404(6776):398-402.
15. Oliveira GC, Martins LL, Santos IL, Souza TN, Rodrigues GC, Silva BB, et al. Associação entre *Helicobacter pylori* e o câncer gástrico. *Braz J Surg Clin Res.* 2016;17(2):122-7.

16. Dircksen NGP, Bertoli JVB, Besson JCF. Helicobacter pylori e cânceres gástricos: relação, diagnóstico e rastreio – uma revisão. Braz J Health Rev. 2024;7(5):1-20.
17. Borges SS, Ramos AFPL, Moraes Filho AV, Braga CASB, Carneiro LC, Barbosa MS. Prevalência da infecção por Helicobacter pylori em pacientes dispépticos e sua associação com fatores de risco clínico para desenvolvimento de adenocarcinoma gástrico. Arquivos de Gastroenterologia. 2019;
18. Vinagre RMDF, Vinagre IDF, Vilar-e-Silva A, Fecury AA, Martins LC. Infecção por Helicobacter pylori e perfil imune de pacientes com diferentes doenças gastroduodenais. Arquivos de Gastroenterologia. 2018 abr-jun;55(2)
19. Rodrigues MF, Guerra MR, Alvarenga AVR, Souza DZO, Costa RAVS, Cupolilo SMN. Helicobacter pylori infection and gastric cancer precursor lesions: prevalence and associated factors in a reference laboratory in southeastern Brazil. Arq Gastroenterol. 2019;56(4):419–424.
20. Wang SK, Zhu HF, He BS, Zhang ZY, Chen ZT, Wang ZZ, Wu GL. CagA+ Helicobacter pylori infection is associated with polarization of T helper cell immune responses in gastric carcinogenesis. World J Gastroenterol. 2007 Jun 7;13(21):2923-31. doi:10.3748/wjg.v13.i21.2923. PMID:17589941; PMCID:PMC4171143.