

**CORRELAÇÃO ENTRE A BACTÉRIA *HELICOBACTER PYLORI*
E DIABETES *MELLITUS*: uma revisão narrativa**

Lara Gregório Silveira¹

Gabriela Rodrigues de Sousa

Lucas Luiz de Lima Silva

Amanda Ferreira Paes Landim Ramos²

Mônica Santiago Barbosa³

RESUMO: A infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* pode estar relacionada com o desenvolvimento do diabetes *mellitus*. Mesmo que esta relação ainda seja motivo de discordância no meio científico, estudos recentes apontam para o efeito da infecção por *H. pylori* no desenvolvimento de diversas outras doenças extra gástricas, incluindo o diabetes *mellitus*. O objetivo principal desta revisão é trazer dados bibliográficos que apresentem a correlação entre a infecção pela *H. pylori* e o diabetes *mellitus*. Utilizou-se a plataforma Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e como base de dados, a *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline), também foi utilizada a plataforma Google Acadêmico para a busca de artigos. Observou-se a relação da bactéria *H. pylori* com o diabetes *mellitus*, principalmente o tipo 2 da doença.

PALAVRAS-CHAVE: *Helicobacter pylori*. Bactéria. Diabetes *mellitus*. Diabetes *mellitus* tipo 2.

1 INTRODUÇÃO

Helicobacter pylori é uma bactéria gram negativa, bem adaptada a ambientes com baixa concentração de oxigênio. É conhecida por colonizar a mucosa gástrica, nas diferentes regiões do estômago. A enzima urease garante a bactéria, a sobrevivência no ambiente estomacal, pois, aumenta o pH ácido do estômago. Ademais, a bactéria também tem diferentes genes que codificam diversos fatores de virulência. Desta forma, cepas que codificam um determinado gene, podem ser mais virulentas, induzindo a um processo inflamatório exacerbado (LADEIRA *et al.*, 2003).

¹ Acadêmica do curso de Nutrição na Universidade Federal de Goiás. E-mail: larasilveira10@hotmail.com.

² Mestranda no Programa de Pós-graduação em Assistência e Avaliação em Saúde da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás e coorientadora do presente trabalho.

³ Professora do Departamento de Biociências e Tecnologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás e orientadora do presente trabalho.

A prevalência de *H. pylori*, está associada às condições sanitárias e fatores socioeconômicos em uma região, sendo mais frequente em países em desenvolvimento. No ano de 2015, a quantidade aproximada de pessoas infectadas, a nível mundial, era de 4.4 bilhões. Já no Brasil, em 2017, mais da metade da população apresentou resultado positivo para a infecção pela bactéria (HOOI *et al.*, 2017).

H. pylori é considerada um agente carcinógeno do grupo 1, já que, a inflamação causada por esta infecção bacteriana pode levar ao surgimento de lesões neoplásicas malignas. Por outro lado, a erradicação da bactéria foi relacionada à diminuição de riscos de câncer gástrico (SUGANO, 2019). Além das lesões na mucosa do estômago, que ocasionam úlcera e a possibilidade do desenvolvimento de um câncer gástrico (principalmente pelos danos causados pelo estresse oxidativo mediante à inflamação), possíveis resultados da infecção pela bactéria, há ainda a associação desta com outras doenças extra gástricas, como doenças respiratórias, neurológicas, cardiovasculares e metabólicas (EBELA *et al.*, 2018).

O diabetes *mellitus* é um grupo de doenças caracterizadas pela hiperglicemia crônica. Os tipos mais conhecidos são: tipo 1 e tipo 2 da doença. O tipo 1 é o menos recorrente, contabiliza cerca de 10% dos casos, é resultado de fatores genéticos que levam ao comprometimento das células β -pancreáticas, diminuindo a produção de insulina, ocasionando o aumento da glicose sanguínea. O tipo 2 é o mais comum, acomete cerca de 80% dos casos, além de estar relacionado aos fatores genéticos, também é vinculado aos hábitos de vida, principalmente ao índice de massa corpórea (IMC), o que a longo prazo, pode resultar em uma resistência insulínica e em hiperglicemia crônica. A hiperglicemia crônica pode levar à falência de órgãos e também, pré-dispor o portador a infecções por patógenos. Esta pré-disposição pode acontecer por conta da diminuição de fatores que favorecem a resposta imune: interleucina 2 e interferon 1 (TONIOLO *et al.*, 2019).

A correlação entre *H. pylori* e o diabetes *mellitus* acontece, tanto pela propensão de um diabético a infecções, quanto pela produção de citocinas (IL- 1B e TNF) e outros agentes pró-inflamatórios (proteína C reativa), mediante à infecção causada pela bactéria, que podem interferir no funcionamento das células β pancreáticas, diminuindo a produção da insulina, podendo resultar em diabetes *mellitus* (MANSORI *et al.*, 2020). *Helicobacter pylori*, é ainda mais prevalente no tipo 2 do diabetes *mellitus*. Portadores do DM2, infectados por cepas de *H. pylori* com o gene *cagA* positivo, tinham uma dificuldade maior em controlar a glicemia, e também, em erradicar a infecção (LI *et al.*, 2017).

2 METODOLOGIA

Por se tratar de um resumo de revisão, após a escolha do tema, utilizou-se a plataforma Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e como base de dados, a *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline) para a pesquisa bibliográfica. Para a coleta de dados, foi empregado o termo “*Helicobacter* and diabetes”. Aplicou-se o seguinte filtro: Texto completo e base de dados Medline. O intervalo de ano de publicação foi de 5 anos (2015-2020), por fim, obteve-se 197 resultados. A partir deste número, foram descartados 188 artigos, sendo considerado como critério de exclusão o distanciamento do tema principal. Dos 9 artigos selecionados para análise, apenas 5 foram utilizados como referências. Outras 5 referências foram adicionadas partindo da bibliografia. A plataforma Google Acadêmico também foi utilizada, utilizou-se o termo “*Helicobacter prevalence*”, aplicou-se os seguintes filtros: desde 2016, classificar por relevância e em qualquer idioma; obteve-se 27.800 resultados, dos quais apenas 1 foi utilizado para análise.

3 DISCUSSÕES, RESULTADOS E/OU ANÁLISE DE DADOS

Diante dos artigos analisados, foi possível observar a correlação entre *H. pylori* e o diabetes *mellitus*, principalmente o tipo 2 da doença. Ainda que alguns aspectos desta correlação sejam motivos de discordância no meio científico (SOTUNEH *et al.*, 2014), os artigos de revisão apresentados, sugerem que a infecção por *H. pylori* pode ser um fator de risco para o diabetes *mellitus* aumentando em 27% o risco do desenvolvimento da doença, também, foi levada em consideração, a importância de um método eficaz na detecção da bactéria, já que, métodos menos eficazes podem resultar em falsos-negativos, conferindo uma menor precisão nos resultados de estudos (MANSORI *et al.*, 2020).

A *H. pylori* foi relacionada ao aumento da hemoglobina glicada (HbA1c) em pacientes diabéticos, tanto do tipo 1, quanto do tipo 2. O controle da HbA1c é crucial no monitoramento glicêmico em pacientes diabéticos (CHEN *et al.*, 2019). A erradicação da *H. pylori* foi relacionada como sendo um possível fator de controle do índice glicêmico em pacientes diabéticos do tipo 2 (CHENG *et al.*, 2018).

Em um estudo caso-controle realizado por Mabeku e colaboradores em 2020, em um hospital na cidade de Douala (Camarões) compreendendo 93 pacientes dispépticos e diabéticos do tipo 2 e 112 pacientes dispépticos. Foi observado neste estudo de caso-controle

que, dos 93 pacientes diabéticos, 73,11% testaram positivo para *H. pylori*, enquanto que, dos 112 pacientes não diabéticos, 58,05% testaram positivo, sugerindo-se novamente que, a infecção por *H. pylori* pode ser um fator de risco para o diabetes *mellitus* tipo 2. Além disso, observou-se que pacientes diabéticos acima dos 55 anos foram os mais infectados pela bactéria (MABEKU *et al.*, 2020).

Apesar de esta revisão apresentar dados bibliográficos recentes que sugeriram a correlação da *Helicobacter pylori* e do diabetes *mellitus*, uma possível limitação deste trabalho é a pouca quantidade de artigos selecionados para análise, o que pode contribuir para ocorrência de viés.

4 CONCLUSÕES

A *H. pylori* pode estar correlacionada ao diabetes *mellitus* de diversas maneiras. Apesar do crescente número de estudos envolvendo o diabetes *mellitus* e a relação com a infecção por *H. pylori*, esta relação ainda é motivo de controversas no meio científico, de forma que, mais trabalhos são necessários para que se torne uma questão completamente elucidada.

REFERÊNCIAS

CHEN, J. *et al.* *The Association Between Helicobacter pylori Infection and Glycated Hemoglobin A in Diabetes: A Meta-Analysis.* **Journal of Diabetes Research**, London, v. 2019, n. 4, p. 1-10, 2019.

CHENG, K. *et al.* *Helicobacter pylori eradication improves glycemic control in type 2 diabetes patients with asymptomatic active Helicobacter pylori infection.* **Journal of Diabetes Investigation**, New Jersey, v. 10, n. 4, p. 1092-1101, 2019.

EBELA, D. R.; GIUPPONI B.; FRANCESCH F. *Helicobacter pylori and extragastric diseases.* **Helicobacter**, New Jersey, v. 23, n. S1, p. 1-7, 2018.

HOOI, J. K. Y. *et al.* *Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-analysis.* **Gastroenterology**, London, v. 153, n. 2, p. 420-429, 2017.

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, p. 335-342, 2003.

LI, J. Z. *et al.* *Helicobacter pylori* Infection Is Associated with Type 2 Diabetes, Not Type 1 Diabetes: An Updated Meta-Analysis. **Gastroenterology Research and Practice**, London, v. 2017, n. 5, p. 1-15, 2017.

MABEKU, K. B. K.; NGAMGA, M. L. N.; LEUNDJI, H. *Helicobacter pylori* as a risk factor for type 2 diabetes mellitus: hospital-based cross-sectional study among dyspeptic patients in Douala – Cameroon. **Scientific Reports**, London, v. 10, p. 1-11, 2020.

MANSORI, K. *et al.* *Helicobacter pylori* infection as a risk factor for diabetes: a meta-analysis of case-control studies. **BMC Gastroenterology**, London, v. 20, n. 77, p. 1-14, 2020.

SOTUNEH, N. *et al.* *Helicobacter pylori* Infection and Metabolic Parameters: is there an association in elderly population? **International Journal of Preventive Medicine**, Isfahan, v. 5, n. 12, p. 1537-1542, 2014.

SUGANO, K. *Effect of Helicobacter pylori* eradication on the incidence of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. **Gastric Cancer**, London, v. 22, n. 4, p. 435-445, 2019.

TONIOLO, A. *et al.* *The diabetes pandemic and associated infections: suggestions for clinical microbiology.* **Reviews in Medical Microbiology**, Philadelphia, v. 30, n. 1, p. 1-17, 2019.