



Helicobacter pylori: um Microorganismo Relacionado com Asma, Obesidade e Câncer de Esôfago em Crianças

Tania Sih

A maioria das pessoas sente uma certa tristeza quando vê relatórios mostrando que determinados animais ou plantas estão se tornando mais raros. Será que elas deveriam se sentir dessa mesma maneira com relação às bactérias? Vamos exemplificar com um microorganismo: o *Helicobacter pylori* (**Figura 1**).

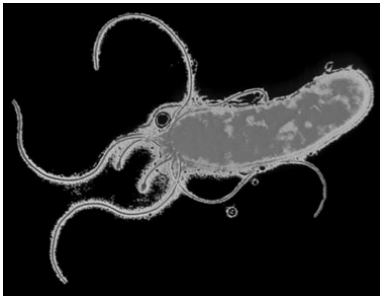


Figura 1. *Helicobacter pylori* (Fonte: Science Photo Library)

O *Helicobacter pylori* tem a reputação de causar úlceras e câncer. A destruição dessa bactéria até sua extinção pode, no entanto, ser um erro.

A reação com o *Helicobacter pylori*, que recebeu esse nome devido a seu formato retorcido, e que é famoso por causar úlceras estomacais e câncer de estômago, provavelmente seria de “já vai tarde”. O *H. pylori* é na verdade uma espécie ameaçada em várias partes do planeta. Ele está desaparecendo rapidamente das regiões mais ricas do globo,

graças aos antibióticos e à melhor higiene. Ainda assim, da mesma maneira que os conservacionistas preocupados com os seres mais evoluídos, nos lembram, a extinção de uma espécie pode ter consequências inesperadas. E este pode ser o caso com o *H. pylori*.

Martin Blaser, microbiologista da Faculdade de Medicina da Universidade de Nova Iorque, e sua equipe do Instituto Nacional do Câncer, já relacionaram o desaparecimento da bactéria com o aumento nos níveis de obesidade e com o aumento no câncer de esôfago ¹⁻². Em 2009, eles agregaram a asma a essa lista, com a publicação de um estudo mostrando que crianças que não haviam sido infectadas pelo *H. pylori* tinham uma probabilidade maior de sofrerem desta doença do que as crianças expostas ³.

É um erro, segundo Blaser, pensar no *H. pylori* apenas como um patógeno a mais. O autor acredita que essa bactéria está muito mais próxima de ser um simbiote – mais benéfico em alguns casos – que prejudicial. As evidências sugerem que microorganismos parecidos têm habitado o estômago de mamíferos desde o surgimento dessa classe de animais há cerca de 150 milhões de anos. A bactéria, em si, surgiu há pelo menos 60.000 anos e até cerca de 50 anos atrás, infectava 70 a 80% da população humana. Agora, como consequência do uso contínuo de anti-

bióticos para problemas como infecções da orelha média, apenas 5% das crianças nos Estados Unidos têm essa bactéria. Essa mudança, segundo ele, está gerando conseqüências.

Toma lá da cá

Blaser descobriu, por exemplo, que o *H. pylori* ajuda a regular os níveis de ácido no estômago de uma forma que costuma ser benéfica tanto para a bactéria quanto para o hospedeiro. Se o estômago ficar mais ácido, a bactéria produzirá uma substância chamada *cag*. Blaser acredita que essa substância serve para “diminuir o nível de ácido”. No entanto, o *cag* também possui um efeito colateral. Ele é tóxico para o revestimento do estômago, sendo justamente essa toxicidade que causa as úlceras e o câncer pelos quais o *H. pylori* é conhecido.

A tentação óbvia, e também a que ocorre na prática clínica, é a eliminação da bactéria com antibióticos. Isso funciona como um tratamento contra as úlceras, mas quando o *H. pylori* é eliminado, também é perdido seu efeito homeostático, fazendo com que a potência dos ácidos no estômago aumente de maneira crônica. Esse ácido tende a sair para fora do estômago e ir em direção ao esôfago, gerando conseqüências desagradáveis. Na verdade, essa queda recente nas infecções por *H. pylori* tem sido acompanhada quase que exatamente por um aumento no refluxo esofágico. Em longo prazo, os danos causados pelo excesso de ácido na parede do esôfago podem provocar um câncer.

A relação com a asma tem um mecanismo diferente. Quando Chen e Blaser³ analisaram um banco de dados de saúde e nutrição conhecido como *National Health and Nutrition Examination Survey* (Levantamento Americano de Exames de Saúde e Nutrição)⁴, eles descobriram que crianças americanas entre três e 13 anos que estavam infectadas com o *H. pylori* tinham uma probabilidade 60% menor de terem asma que crianças de mesma idade, porém não infectadas. Eles acreditam que isso acontece porque o *H. pylori* torna o sistema imune mais robusto. A ausência dessa bactéria leva a uma diminuição no limiar de resposta a uma proteína estranha (como a de um antígeno). Conseqüentemente, pólen e ácaros, por exemplo, podem desencadear respostas. Essa idéia é semelhante à “hipótese da higiene”, na qual um ambiente extremamente limpo diminui tanto o desafio ao sistema imunológico das crianças que acaba acarretando um efeito prejudicial, abrindo caminho para enfermidades como a asma. Ela difere para Chen & Blaser³, no sentido de que a humanidade co-evoluiu com os microorganismos que preparam o sistema imune, sem ter que “pegá-los” ao acaso.

Além disso, mesmo a relação entre o câncer e as úlceras de estômago é complicada. A simples presença da bactéria não significa que o indivíduo automaticamente irá desenvolver úlceras. No passado, a maioria das pessoas se infectava com o *H. pylori* na infância e continuava infectada até a morte. As úlceras, entretanto, costumavam surgir quando o paciente chegava aos 30 ou 40 anos. Adicionalmente, elas eram três vezes mais comuns em homens do que em mulheres. As taxas de infecção pelo *H. pylori*, no entanto, eram as mesmas em ambos os sexos.

Em um estudo² publicado em 2003, os autores calcularam os riscos atribuídos à população (*population attributable risks* - PARs) que foram estimados para o adenocarcinoma esofágico, o adenocarcinoma gástrico, o carcinoma de células

escamosas do esôfago e o adenocarcinoma gástrico não da cárdia, para diferentes fatores de risco em 293 pacientes que apresentaram estas condições clínicas. O tabagismo, o consumo de álcool, o consumo baixo de frutas e vegetais, o sobrepeso, a história de refluxo gastroesofágico e a infecção pelo *H. pylori* poderiam estar relacionados com estas neoplasias malignas. Estes resultados sugerem que a incidência destes tumores poderia ser diminuída reduzindo-se a prevalência de tabagismo, tratando o refluxo, diminuindo o peso, e aumentando o consumo de frutas e vegetais.

O *H. pylori* também tem um efeito sobre dois dos hormônios que controlam o apetite – a grelina, que provoca a sensação de fome e a leptina, que faz o oposto. As pessoas não infectadas pelo *H. pylori* produzem mais grelina do que as infectadas. Embora a associação ainda não tenha sido estabelecida com certeza, Blaser e seu grupo¹ suspeitam que o desaparecimento da bactéria poderia estar contribuindo para a epidemia de obesidade observada nos países mais ricos.

O que isso tudo sugere é que em vez de se tentar erradicar o *H. pylori*, uma estratégia melhor poderia ser controlar sua relação com os seres humanos de uma maneira mais sofisticada. Algumas pessoas são geneticamente mais susceptíveis a úlceras gástricas e ao câncer de estômago que outras. Para essas pessoas, talvez a erradicação do *H. pylori* seja a melhor opção. Mas para aqueles cujos genes aumentam a predisposição para desenvolver asma ou obesidade, a erradicação do *H. pylori* poderia ser um problema.

Além disso, as pessoas não nascem com o *H. pylori* em seu estômago. Na verdade, elas são infectadas quando ainda jovens. Isso significa que os pais ou o médico poderiam escolher a cepa da bactéria que a criança seria portadora, em vez de deixar essa escolha ao acaso. O *H. pylori* é geneticamente variável (nem todas as cepas, por exemplo, produzem *cag*). Blaser vislumbra um futuro no qual os médicos possam fazer análises de rotina em bebês para verificar as susceptibilidades e determinar a cepa ou as cepas mais adequadas para colonizar o estômago das crianças⁵. Se isso ocorrer, o *H. pylori* poderá sair da lista das espécies ameaçadas de extinção de uma vez por todas.

Referências bibliográficas

1. Cho I, Blaser MJ, François F, Mathew JP, Ye XY, Goldberg JD and Bini EJ. *Helicobacter pylori* and overweight status in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Epidemiol. 2005 Sep 15; 162 (6): 579-584.
2. Engel LS, Chow WH, Vaughan TL, Gammon Md, Risch HA, Stanford JL, Schoenberg JB, Mayne ST, Dubrow R, Rotterdam H, West AB, Blaser M, Blot WJ, Gail MH and Fraumeni JF Jr. Population attributable risks of esophageal and gastric cancers. Natl Cancer Inst. 2003 Sep 17;95(18):1404-1413.
3. Chen Y, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* colonization is inversely associated with childhood asthma. J Infect Dis. 2009 Mar 15; 199 (6):914-915.
4. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2000.
5. Tech view (www.economist.com/techview) August 23, 2008.