

Why is *Helicobacter pylori* disappearing? More questions than answers

Por que o Helicobacter pylori está desaparecendo? Mais perguntas do que respostas

Brendan Drumm¹, Marion Rowland²

Após quase 30 anos de pesquisa sobre o *Helicobacter pylori*, ainda não sabemos como a infecção é transmitida de uma pessoa para outra ou, mais especificamente, de um estômago para outro. Essa é uma questão epidemiológica importante, já que o *H. pylori* é um patógeno entérico fascinante que está desaparecendo de muitos países desenvolvidos, sem que qualquer estratégia terapêutica ou ambiental tenha sido utilizada para reduzir a prevalência da infecção. A prevalência de *H. pylori* continua alta em países em desenvolvimento, mas sua incidência também está caindo nesses locais¹. O declínio rápido na prevalência da infecção por *H. pylori* em países desenvolvidos não pode ser explicado simplesmente pelo tratamento da infecção desde a década de 1980. Esse declínio se tornou claro no início do século XX, evidenciado pela redução inexplicada nos índices de úlcera péptica e carcinoma gástrico^{2,3}. O motivo para a ocorrência desse declínio em uma das doenças infecciosas mais comuns no mundo parece ser uma mudança em algum fator crítico no meio de transmissão do *H. pylori* em seres humanos.

Não há reservatório conhecido, animal ou ambiental, da infecção por *H. pylori*. Estudos epidemiológicos e de caracterização genotípica sugerem que a infecção é transmitida de uma pessoa para outra durante a infância. Tirando alguns poucos estudos sobre transmissão em primatas, ainda há pouca evidência sobre o(s) mecanismo(s) de transmissão da doença^{4,5}. Entender a transmissão é fundamental se queremos desenvolver estratégias para limitar ou impedir a proliferação da infecção.

Neste número do *Jornal de Pediatria*, o estudo de Escobar-Pardo et al.⁶ é interessante e sugere que a prevalência do *H. pylori* continua alta em crianças do Parque Indígena do

Xingu, no Brasil. Até o momento, havia somente um estudo prospectivo de longo prazo publicado sobre a aquisição da infecção por *H. Pylori*, e ele foi realizado em um país desenvolvido⁷. Tal estudo havia demonstrado que a maioria das crianças que foram infectadas por *H. pylori* tinham até 3 anos de idade no momento da infecção e que infecções após os

5 anos de idade eram incomuns⁷. Isso foi confirmado pelo estudo realizado no Parque Indígena do Xingu, onde a prevalência da infecção foi similar no grupo de crianças de 4 a 5 anos de idade e no grupo de 8 a 9 anos⁶. O fato de o *H. pylori* ser adquirido em uma idade muito precoce é reforçado pela constatação de que, seguindo o tratamento, a reinfeção

não ocorre em crianças mais velhas, enquanto que crianças mais novas podem estar sob o risco de reinfeção quando tratadas antes dos 5 anos⁸.

O *H. pylori*, assim como a maioria das outras infecções entéricas, é adquirido na faixa etária pediátrica⁷, e sabe-se que ocorre agregação familiar⁹. Contudo, diferente de muitas outras infecções gastrointestinais que são transmitidas por via oral-fecal, uma nova infecção por *H. pylori* não é comum em crianças mais velhas e em adultos, sugerindo que a transmissão por via oral-fecal é improvável. Além disso, epidemias ou surtos da infecção não foram documentados, mesmo em instituições. Embora o *H. pylori* possa sobreviver na água, não há evidências de que a água sirva de reservatório para a infecção. Estudos com o macaco-rhesus confirmam que, mesmo com o abastecimento de água limpa, o *H. pylori* é adquirido em uma idade muito precoce.^{4,5}

Há boas evidências no trabalho de Parsonnet et al. de que a transmissão por êmese é bem mais provável do que a transmissão por via oral-fecal¹⁰. Aqueles autores

**Veja artigo relacionado
na página 393**

1. MD, FRCPC, FRCPI. UCD School of Medicine and Medical Science, Health Science Building, Belfield, Dublin, Irlanda.
2. MB, PhD. Dublin Academic Medical Centre, School of Medicine and Medical Science. Dublin, Irlanda.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste editorial.

Como citar este editorial: Drumm B, Rowland M. Why is *Helicobacter pylori* disappearing? More questions than answers. *J Pediatr* (Rio J). 2011;87(5):369-70.
doi:10.2223/JPED.2130

induziram vômito e diarreia em voluntários saudáveis infectados por *H. pylori*. Embora o *H. pylori* tenha sido facilmente cultivado em todas as amostras de ênese de indivíduos infectados, ele foi encontrado em apenas 21% das amostras fecais. Recentemente, Perry et al. demonstraram que 75% das novas infecções por *H. pylori* em crianças estavam associadas à exposição a uma pessoa infectada por *H. pylori* com gastroenterite; e, quando o vômito era o sintoma predominante da gastroenterite, o risco de novas infecções por *H. pylori* aumentou significativamente em crianças pequenas¹¹. Da mesma forma, estudos com macacos-rhesus encontraram grandes concentrações de *H. pylori* em ênese, mas nenhum caso de *H. pylori* isolado nas fezes desses macacos foi relatado. Além disso, quando amostras fecais de animais infectados por *H. pylori* foram introduzidas por sonda gástrica em macacos não infectados, não houve evidência de transmissão da infecção⁵.

O que, então, é responsável pelo rápido declínio da prevalência do *H. pylori* no mundo inteiro? Que fatores na infância precoce, mais provavelmente na faixa etária de lactentes e crianças pequenas mudaram nos últimos 100 anos a ponto de causar tal declínio naquela que chegou a ser a infecção bacteriana mais comum em seres humanos? Essa redução ocorreu em todos os continentes e grupos socioeconômicos¹. A população indígena estudada por Escobar-Pardo et al. pode oferecer uma oportunidade entusiasmante para determinar a razão do declínio na incidência do *H. pylori*, especialmente em países em desenvolvimento.

Nesse estudo, a prevalência da infecção em crianças com 2 a 3 anos de idade foi de 60%, e essa prevalência aumentou para 81% em crianças com mais de 5 anos. Os números relatados no estudo são insuficientes para confirmar que isso indica um declínio na incidência de *H. pylori* nessa população. Contudo, com base em nossos estudos anteriores, que indicam que a infecção ou reinfeção após os 3 a 4 anos de idade é improvável^{7,8}, é possível sugerir que os achados de Escobar-Pardo et al. estejam indicando uma incidência decrescente da infecção nessa população indígena⁶.

Espera-se que os autores do estudo tenham a oportunidade de acompanhar prospectivamente o grupo de crianças de 2 a 3 anos de idade pelos próximos anos. Se a prevalência da infecção continuar por volta de 60% nos anos subsequentes, o declínio na incidência do *H. pylori* será confirmado, assim como também se confirmará que novas infecções por *H. pylori* são incomuns após os 3 anos de idade, mesmo em países em desenvolvimento. O desafio é, então, identificar os fatores que explicam esse declínio na incidência do *H. pylori*.

As diferenças na prevalência da infecção nas diferentes aldeias são um aspecto muito interessante desse estudo. O grupo étnico Ikpeng teve uma prevalência bem mais baixa de *H. pylori* do que os outros grupos étnicos avaliados. Um exame cuidadoso dos fatores responsáveis por taxas diferentes de infecção entre crianças de diferentes tribos e/ou aldeias seria bastante proveitoso. Desde 2003, o for-

neamento de poços com painéis solares para bombear a água até as moradias nessas comunidades indígenas pode trazer novos *insights* sobre a transmissão do *H. pylori*. O fornecimento de uma boa reserva de água limpa pode, de alguma forma, interromper a transmissão do *H. pylori* por vias como ênese ou saliva.

De um ponto de vista alternativo, as diferentes prevalências obtidas nas várias tribos poderiam ser relacionadas a fatores genéticos/do hospedeiro, fatores ambientais ou práticas de criação/educação. No contexto da evidência a favor da transmissão gastro-oral ou oral-oral, a pré-mastigação da comida é de grande interesse. É importante determinar o mecanismo exato de transmissão do *H. pylori*, e novos estudos realizados nessa mesma população podem se provar muito importantes na elucidação dos meios de transmissão do *H. pylori*.

Referências

1. Sýkora J, Rowland M. *Helicobacter pylori* in Pediatrics. *Helicobacter*. 2011;16:59-64.
2. Susser M, Stein Z. *Civilisation and peptic ulcer*. *Lancet*. 1962;1:115-9.
3. Howson CP, Hiyama T, Wynder EL. *The decline in gastric cancer: epidemiology of an unplanned triumph*. *Epidemiol Rev*. 1986;8:1-27.
4. Solnick JV, Chang K, Canfield DR, Parsonnet J. *Natural acquisition of Helicobacter pylori infection in newborn rhesus macaques*. *J Clin Microbiol*. 2003;41:5511-6.
5. Solnick JV, Fong J, Hansen LM, Chang K, Canfield DR, Parsonnet J. *Acquisition of Helicobacter pylori infection in rhesus macaques is most consistent with oral-oral transmission*. *J Clin Microbiol*. 2006;44:3799-803.
6. Escobar-Pardo ML, de Godoy AP, Machado RS, Rodrigues D, Fagundes Neto U, Kawakami E. *Prevalence of Helicobacter pylori infection and intestinal parasitosis in children of the Xingu Indigenous Park*. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87:393-8.
7. Rowland M, Daly L, Vaughan M, Higgins A, Bourke B, Drumm B. *Age-specific incidence of Helicobacter pylori*. *Gastroenterology*. 2006;130:65-72.
8. Rowland M, Kumar D, Daly L, O'Connor P, Vaughan D, Drumm B. *Low rates of Helicobacter pylori reinfection in children*. *Gastroenterology*. 1999;117:336-41.
9. Drumm B, Perez-Perez GI, Blaser MJ, Sherman PM. *Intrafamilial clustering of Helicobacter pylori infection*. *N Engl J Med*. 1990;322:359-63.
10. Parsonnet J, Shmueli H, Haggerty T. *Fecal and oral shedding of Helicobacter pylori from healthy infected adults*. *JAMA*. 1999;282:2240-5.
11. Perry S, de la Luz Sanchez M, Yang S, Haggerty TD, Hurst P, Perez-Perez G, Parsonnet J. *Gastroenteritis and transmission of Helicobacter pylori infection in households*. *Emerg Infect Dis*. 2006;12:1701-8.

Correspondência:
Brendan Drumm, MD
UCD School of Medicine and Medical Science,
Health Science Building
Belfield - Dublin 4 - Irlanda
Tel.: +353 1 716 6308
E-mail: brendan.drumm@ucd.ie