

## ***Helicobacter pylori* E A CAVIDADE ORAL**

### ***Helicobacter pylori* AND THE ORAL CAVITY**

<sup>1</sup>DOS SANTOS, H. M. R.; <sup>2</sup>GATTI, L. L.

<sup>1e2</sup>Curso de Odontologia – Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

#### **RESUMO**

A bactéria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), um microrganismo Gram negativo, capaz de colonizar a mucosa gástrica causando inflamação e descrito na literatura, como sendo fortemente associado com gastrite, úlcera gástrica, carcinoma e linfoma MALT. A detecção de sua presença na saliva e biofilme dental, de certos indivíduos, pode significar um risco aumentado para tais doenças. Atualmente aproximadamente a metade da população mundial é infectada com a bactéria, mas a transmissão e a fonte desta infecção ainda não são claras. A rota de transmissão fecal-oral e oral-oral tem sido sugerida e é suportada pela observação da alta prevalência de DNA de *H. pylori* na cavidade oral, principalmente na saliva, podendo este reservatório ser permanente ou transitório para a bactéria. O objetivo deste estudo é revisar a literatura, a partir de base de dados como: Pubmed (U.S National Library of Medicine), MedLine (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), SCIELO (Scientific Eletronic Library Online). Durante a busca de dados, foram utilizados como os descritores: *Helicobacter pylori*, infecção oral, Diagnóstico Molecular. Para seleção dos artigos não foram utilizados filtros de data. Quanto a importância da presença de *H. pylori* na cavidade oral e posteriormente através de metodologias específicas de Biologia Molecular realizar a detecção do material genético da bactéria, demonstrando a presença da mesma na cavidade oral. Para isso, a cavidade bucal pode ser sugerida como reservatório, mesmo que temporário para *H. pylori*. Indivíduos dispépticos com doença periodontal podem necessitar de tratamento periodontal coadjuvante para eliminação de *H. pylori* da cavidade bucal. Tal detecção em nosso trabalho será realizado em etapa posterior.

**Palavras-chave:** *Helicobacter pylori*. Cavidade oral. Infecção gástrica. DNA.

#### **ABSTRACT**

The bacterium *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), a Gram negative microorganism, able to colonize the gastric mucosa causing inflammation and described in the literature, as being strongly associated with gastritis, gastric ulcer, carcinoma and MALT lymphoma. Detection of their presence in the saliva and dental biofilm of certain individuals may mean an increased risk for such diseases. Currently about half of the world's population is infected with the bacteria, but the transmission and source of this infection is not yet clear. The fecal-oral and oral-oral transmission route has been suggested and is supported by the observation of the high prevalence of *H. pylori* DNA in the oral cavity, mainly in saliva, and this reservoir may be permanent or transitory for the bacterium. The objective of this study is to review the literature from a database such as Pubmed (U.S. National Library of Medicine), MedLine (International Literature on Health Sciences), SCIELO (Scientific Electronic Library Online). During the data search, the following descriptors were used: *Helicobacter pylori*, oral infection Molecular Diagnosis. For selection of the articles, no date filters were used about the importance of the presence of *H. pylori* in the oral cavity and later through specific Molecular Biology methodologies to perform the detection of the genetic material of the bacterium, demonstrating the presence of the same in the oral cavity. For this, the buccal cavity may be suggested as a reservoir, even if temporary for *H. pylori*. Dyspeptic individuals with periodontal disease may require adjuvant periodontal treatment to eliminate *H. pylori* from the oral cavity. Such detection in our work will be carried out at a later stage.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*. oral cavity. Gastric Infection. DNA.

#### **INTRODUÇÃO**

*Helicobacter pylori* é um microrganismo dotado pela capacidade de colonizar a mucosa gástrica causando inflamação e conseqüentemente gastrite, úlcera gástrica,

carcinoma e linfoma MALT. Este microrganismo é classificado como Gram negativo, urease-positivo, espiralado, multiflagelado e microaeróbico. A presença de *H. pylori* na cavidade oral pode ser essencial para efetiva erradicação desta bactéria, podendo ser encontrada, em especial, no periodonto dos indivíduos. (SANTOS et al., 2015).

No Brasil, a prevalência da infecção por *H. pylori* pode atingir 80% dos adultos (SOUTO, 1998; MITCHELL, 2003). Apesar dessa taxa elevada de infectados, as formas de transmissão e de adquirir deste microrganismo, ainda não são claras. Destaca-se os modos fecal-oral, oral-oral e gastro-oral como os meios implicados na transmissão da *H. pylori*.

Segundo Bonamico et al. (1997) e Lehours (2007), as doenças gástricas estabelecidas pela *H. pylori* apresentam-se com maior frequência em adultos, apesar de a aquisição desta bactéria tenha ocorrido na infância.

Em estudos recentes usando reação em cadeia de polimerase (PCR) para diagnóstico de *H. pylori* demonstraram que a bactéria pode ser encontrada na cavidade oral humana, mas ainda não é claro se essa cavidade é permanente ou transitória para os microrganismos. A cavidade oral proporciona um meio microaeróbico excelente, com isso, é um reservatório potencial para *H. pylori*. Alguns pesquisadores acreditam que esta bactéria pertence à microbiota normal da cavidade oral, permitindo uma relação comensal com o meio. Portanto, outros autores sugerem que esses microrganismos colonizam a cavidade oral por ingestão de alimentos contaminados, ou por efeito secundário do refluxo gastroesofágico. (RASMUSSEN et al., 2010).

A detecção do DNA de *H. pylori* ou mesmo a cultura deste organismo, a partir da saliva e placa bacteriana, sugere que a cavidade oral pode servir como reservatório para infecção e reinfecção gástrica, e de sua transmissão. Com isso, o objetivo deste estudo é primeiramente realizar um levantamento bibliográfico descrevendo a importância da bactéria na cavidade oral, como reservatório.

## **METODOLOGIA**

Para elaboração da pesquisa foi realizado uma revisão sistemática, a partir de base de dados como: Pubmed (U.S National Library of Medicine), MedLine (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), SCIELO (Scientific Eletronic Library Online). Durante a busca de dados, foram utilizados como os descritores: *Helicobacter pylori*,

infecção oral, Diagnóstico Molecular. Para seleção dos artigos não foram utilizados filtros de data.

## DESENVOLVIMENTO

### **Infecção e Epidemiologia**

Apesar da resposta imunológica celular e humoral, a bactéria *H. pylori* pode permanecer infectando o hospedeiro por toda a vida. Porém, nos idosos é provável que a infecção possa desaparecer à medida que a mucosa do estômago vai-se atrofiando e inviabilizando a infecção. A persistência das infecções ainda não está bem definida e a possibilidade de eliminação espontânea deve ser considerada. A maioria dos portadores desta bactéria é assintomática e apenas uma pequena percentagem de pacientes infectados desenvolvem respostas mais severas a infecção, sendo a gastrite o quadro clínico aparente mais comum. A gastrite crônica induzida pela *H. pylori* aumenta o risco para um amplo espectro de resultados clínicos, que vão de úlcera péptica (úlcera gástrica e duodenal) ao adenocarcinoma gástrico distal e linfoma não Hodgkin. Embora os fatores que determinam esta variedade de resultados clínicos da infecção pela *H. pylori* não estejam bem compreendidos, o desenvolvimento de uma resposta imune inflamatória gástrica sustentada à infecção parece ser fundamental para o desenvolvimento da doença. Maior risco pode estar relacionado a diferenças na expressão de produtos bacterianos específicos (CagA, VacA e outros), a variações na resposta inflamatória do hospedeiro a bactérias ou a interações específicas entre o hospedeiro e a bactéria (ISRAEL; PEEK, 2001).

### ***Helicobacter pylori* e cavidade oral**

O biofilme dental abriga, no mínimo, mais de 700 espécies de bactérias intimamente associadas umas com as outras em um substrato sólido de matriz extracelular (Wilson M, 2001), onde a atividade de coagregação é um fator importante. Avcu et al.,(2001) observaram em seu estudo que pacientes com pobre higiene oral mais facilmente tinham *H. pylori* na cavidade oral. Eles também sugeriram que o *H. pylori* poderia reinfetar mais facilmente o estômago destes pacientes, após tripla terapia antibiótica, do que em pacientes com boa higiene oral. A infecção pela bactéria apresenta um sucesso na terapêutica antimicrobiana em torno de 80 – 90% utilizando a tríplex terapia (dois antibióticos e inibidores da bomba de prótons; claritromicina,

amoxicilina e omeprazol), porém re-infecções são freqüentes (GERABA *et al.* 2004). KRAJDEN em 1989 foi o primeiro pesquisador a isolar o *H.pylori* na cavidade oral surgindo assim uma relação cavidade oral, *Helicobacter pylori* e estômago.

O primeiro estudo que destaca a influência do *Helicobacter pylori* na cavidade oral relacionando-o com as condições da mucosa foi desenvolvido pelo grupo de MIYABAYASHI em 2000. Este estudo contou com 47 amostras que confirmou a relação entre a gastrite causada pela infecção e a colonização da cavidade oral. Os autores também propõem que na cavidade oral, o microorganismo fica inacessível aos antibióticos usados para eliminá-lo no estomago tornando o tratamento ineficiente.

A literatura nos mostra resultados divergentes sobre a presença de *H. pylori* na cavidade oral que poderia ser explicada devido a diferenças de populações, método de coleta e análise das amostras. Trabalhos que utilizam ferramentas da biologia molecular, como PCR (Reação em Cadeia da Polimerase), que apresentam alta especificidade e sensibilidade e que detectam pouco mais que 10 células, possam ser classificadas como de boa credibilidade (TOMB *et al.*,1997). Embora, a sensibilidade e especificidade dos primers utilizados no método possam variar. (Li *et al.*, 1996; TOMB *et al.*,1997).

Existem divergências entre autores quanto a transitoriedade do patógeno na cavidade oral, baseado no efeito antagonista de algumas bactérias da placa, demonstrada *in vitro*, que podem inibir a colonização deste organismo na cavidade oral (OKUDA *et al.*,2000) e o fato de outros autores detectarem esta bactéria em quase todos os pacientes dos seus estudos consideraram esta como parte da microbiota normal da cavidade oral (SONG *et al.*, 2000). MIYABAYASHI *et al.*, (2000) constataram uma taxa menor de erradicação de *H. pylori* no estômago em pacientes positivos para bactéria na boca. Neste estudo, a reinfecção foi observada dois anos depois da terapia tripla com antibióticos, em pacientes que haviam apresentado sucesso no tratamento do estômago e que permaneceram positivos para *H. pylori* na cavidade oral.

Não é claro se a cavidade oral é apenas um meio transitório ou permanente desta bactéria. Sabe-se que a detecção do *H.pylori* na cavidade oral não é necessariamente relacionada à presença do microorganismo na mucosa gástrica.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infecção pela *H. pylori* é, epidemiologicamente, importante em vários países, por sua interação com doenças de vários sistemas do organismo e, principalmente, pelo seu potencial neoplásico, assim, deve-se gerar medidas de impacto a serem utilizadas por organizações mundiais no sentido de sua erradicação.

Frente ao identificado na literatura, parece que a saúde bucal, parece ser essencial para a efetiva erradicação de *H. pylori* gástrico. Para isso, a cavidade bucal pode ser sugerida como reservatório, mesmo que temporário para *H. pylori*. Indivíduos dispépticos com doença periodontal podem necessitar de tratamento periodontal coadjuvante para eliminação de *H. pylori* da cavidade bucal. Tal detecção em nosso trabalho será realizado em etapa posterior, abordando desde a coleta do material biológico (saliva), padronização da extração e purificação de DNA genômico, utilização de primers específicos para detecção de material genético da bactéria na mucosa oral.

## AGRADECIMENTOS

Às FIO (Faculdades Integradas de Ourinhos) pelo apoio financeiro (EDITAL NuPE 03/2018, Processo 003/18).

## REFERÊNCIAS

BONAMICO, M. et al. Helicobacter pylori duodenal colonization in children. **Acta Pediatr.** v. 86, p. 356-360, 1997.

DOS SANTOS, Marcela Melo et al. A IMPORTÂNCIA DA PRESENÇA DE HELICOBACTER PYLORI NA CAVIDADE ORAL. **Braz J Periodontol-September**, v. 25, n. 03, 2015.

LEHOURS, P.; YILMAZ, O. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. **Helicobacter.** Oct;12 Suppl 1:1-3, 2007. Review

MITCHELL, A.; SILVA, T.M.; BARRETT, L.J.; LIMA, A.A.; GUERRANT, R.L. Age specific Helicobacter pylori seropositivity rates of children in an impoverished urban area of northeast Brazil. **J Clin Microbiol** v.41: 1326-1328, 2003.

RASMUSSEN, Lucas Trevizani et al. Helicobacter pylori detection in gastric biopsies, saliva and dental plaque of Brazilian dyspeptic patients. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 3, p. 326-330, 2010.

SOUTO, F.J.; FONTES, C.J.; ROCHA, G.A; DE OLIVEIRA, A.M.; MENDER, E.N.; QUEIROZ, D.M.. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in a rural área of the states of Mato Grosso, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz.** v.93: 171-174, 1998.

ISRAEL, D. A.; PEEK, R. M. Review article: pathogenesis of *Helicobacter pylori*-induced gastric inflammation. **Aliment. Pharmacol. Ther.**Oxford, v. 15, n. 9.1271-1290, 2001.

WILSON M. Bacterial biofilms and human disease.**Sci Prog.**;84(Pt 3):235-54, 2001.

AVCU N; AVCU F; BEYAN C, URALAL, KAPTANK; ÖZYURTM et al. The relationship between gastric-oral *Helicobacter pylori* and oral hygiene in patients with vitamin B -12 deficiency anemia. **Pathol Oral Radiol Endod**, 92: 166-9, 2001.

GERABA, E.C.E.; PANNUTI, C.; FARIA, C.M; CHEHTER, L.; MAYER MPA, LIMA L Prevalence of *Helicobacter pylori* detected by polymerase Chain reaction in the oral cavity of periodontitis patients. **Oral Microbiol. Immunol.** v.19:277-280, 2004.

KRAJDEN, S.; FUKSA, M.; ANDERSON, J. *et al.* Examination of human stomach biopsies, saliva, and dental plaque for *Campylobacter pylori*. **J Clin Microbiol.** v. 27, p. 1397-1398, 1989.

MIYABAYASHI, H.; FURIHATA, K.; SHIMIZU, T.; UENO, I.; AKAMATSU, T.  
Influence  
of oral *Helicobacter pylori* on the success of eradication therapy against gastric  
*Helicobacter pylori*. **Helicobacter.** v. 5:30-37, 2000.

TOMB JF; WHITEO; KERLAVAGE AR; CLAYTON RA; SUTTON GG;  
FLEISCHMANN RD et al.The Complete Genome Sequence of the gastric pathogen  
*H. pylori*. **Nature.** 1997 Aug 7;388(6642):539-47

OKUDA K, ISHIHARA K, MIURA T, KATAKURA A, NOMA H, EBIHARA Y.  
*Helicobacter pylori* May Have Only A Transient Presence In The Oral Cavity And On  
The Surface Of **Oral Cancer**.**Microbiol Immunol.** 44(5):385-8, 2000.

SONG Q, LANGE T, SPAHR A, ADLER G, BODE G. Characteristic distribution  
pattern of *Helicobacter pylori* in dental plaque and saliva detected with nested PCR.  
**J Med Microbiol.** 49: 349–353. 27, 2000.

MIYABAYASHI H, FURIHATA K, SHIMIZU T, UENO I, AKAMATSU T. Influence of  
oral *Helicobacter pylori* on the success of eradication therapy against gastric  
*Helicobacter pylori* .**Helicobacter.** Mar;5(1):30-7, 2000.