Revista Eletrônica ACERVO CIENTÍFICO
ISSN 2595-7899

Associação entre perfis genotípicos de Helicobacter pylori, eixo metabólico-nutricional e aterosclerose na Amazônia

Association between *Helicobacter pylori* genotypic profiles, metabolic-nutritional axis and atherosclerosis in the Amazon

Asociación entre perfiles genotípicos de *Helicobacter pylori*, eje metabólico-nutricional y aterosclerosis en la Amazonía

Antônio Vivaldo Pantoja[1], Kassandra René Gomes Pantoja[2], Matheus Gomes Pantoja[2], Helane Conceição Damasceno[3], Aline Andrade de Sousa[3], Tereza Cristina Oliveira Corvelo[1], Maria da Conceição Nascimento Pinheiro[1].

RESUMO

Objetivo: Investigar a associação entre perfis genotípicos de virulência de *Helicobacter pylori* e aterosclerose, com ênfase no papel do eixo metabólico-nutricional em adultos do Xingu, Pará. **Métodos:** Estudo transversal com 92 adultos submetidos à endoscopia, PCR para detecção e genotipagem (*CagA* e *VacA*) da bactéria e doppler vascular para medir o espessamento médio-intimal carotídeo (ECMI). Analisaram-se biomarcadores plasmáticos e cardiometabólicos. **Resultados:** A prevalência da infecção foi de 43,5%. Indivíduos infectados apresentaram menores níveis de vitamina B12 (481,48 vs. 644,92 pg/mL; p=0,016). Houve predomínio de cepas virulentas (*VacA s1* 82,5%; *CagA* 55,0%), com o perfil *CagA* $^{+}$/*VacA s1* $^{+}$ associado à maior gravidade da ECMI (p=0,003). Na análise multivariada, o eixo metabólico-nutricional despontou como o principal preditor independente de risco (OR=4,84; p=0,016), superando a infecção isolada. **Conclusão:** O uso do PCR como padrão-ouro molecular fortalece a tese de que o *H. pylori* modula indiretamente o risco cardiovascular ao deprimir o eixo metabólico-nutricional. A principal limitação é o delineamento transversal do estudo, que impede estabelecer uma causalidade temporal exata.

Palavras-chave: *Helicobacter pylori*, Aterosclerose, Amazônia.

ABSTRACT

Objective: To investigate the association between *Helicobacter pylori* virulence genotypic profiles and atherosclerosis, emphasizing the role of the metabolic-nutritional axis in adults from Xingu, Pará. **Methods:** Cross-sectional study with 92 adults undergoing endoscopy, PCR for bacterial detection and genotyping (*CagA* and *VacA*), and vascular doppler to measure carotid intima-media thickness (CIMT). Plasma and cardiometabolic biomarkers were analyzed**. Results:** Infection prevalence was 43.5%. Infected individuals

[1] Universidade Federal do Pará-Pós-graduação Núcleo de medicina tropical, Belém – PA.
[2] Universidade Federal do Pará (UFPA)/Faculdade de medicina (FAMED), Altamira – PA.
[3] Faculdade Serra Dourada de Altamira, Altamira – PA.

SUBMETIDO EM: 5/2026 | **ACEITO EM: 6/2026** | **PUBLICADO EM: 7/2026**

showed lower vitamin B12 levels (481.48 vs. 644.92 pg/mL; p=0.016). Virulent strains predominated (*VacA s1* 82.5%; *CagA* 55.0%), with the *CagA* $^{+}$/*VacA s1* $^{+}$ profile associated with greater CIMT severity (p=0.003). In multivariate analysis, the metabolic-nutritional axis emerged as the main independent risk predictor (OR=4.84; p=0.016), overcoming isolated infection. **Conclusion:** The use of PCR as a molecular gold standard strengthens the thesis that *H. pylori* indirectly modulates cardiovascular risk by depressing the metabolic-nutritional axis. The main limitation is the cross-sectional design of the study, which prevents establishing exact temporal causality. Key words: *Helicobacter pylori*, Atherosclerosis, Amazon.

Keywords: *Helicobacter pylori*, Atherosclerosis, Amazon.

RESUMEN

Objetivo: Investigar la asociación entre los perfiles genotípicos de virulencia de *Helicobacter pylori* y la aterosclerosis, enfatizando el papel del eje metabólico-nutricional en adultos de Xingu, Pará. **Métodos:** Estudio transversal con 92 adultos sometidos a endoscopia, PCR para detección bacteriana y genotipado (*CagA* y *VacA*), y doppler vascular para medir el espesor íntima-media carotídeo (ECMI). Se analizaron biomarcadores plasmáticos y cardiometabólicos. **Resultados:** La prevalencia de la infección fue del 43,5%. Los individuos infectados mostraron niveles más bajos de vitamina B12 (481,48 vs. 644,92 pg/mL; p=0,016). Predominaron las cepas virulentas (*VacA s1* 82,5%; *CagA* 55,0%), asociándose el perfil *CagA* $^{+}$/*VacA s1* $^{+}$ a mayor gravedad del ECMI (p=0,003). En el análisis multivariante, el eje metabólico-nutricional surgió como el principal predictor de riesgo independiente (OR=4,84; p=0,016), superando la infección aislada. **Conclusión:** El uso de PCR como estándar de oro molecular fortalece la tesis de que *H. pylori* modula indirectamente el riesgo cardiovascular deprimiendo el eje metabólico-nutricional. La principal limitación es el diseño transversal del estudio, que impide establecer una causalidad temporal exacta.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, Aterosclerosis, Amazonía.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCVs) permanecem de maneira inconteste como a principal causa de morbimortalidade global, sendo responsáveis por aproximadamente 18,6 milhões de óbitos anuais, o que representa cerca de um terço de todas as mortes no mundo (TSAO CW et al., 2022; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024). O substrato fisiopatológico central e predominante dessas patologias é a aterosclerose, uma condição sistêmica que há muito deixou de ser compreendida apenas como um acúmulo passivo de lipídios nas artérias. Trata-se, na realidade, de um complexo processo inflamatório crônico, progressivo e multifatorial que acomete a camada íntima das artérias de médio e grande calibre (LIBBY P et al., 2023; MALIK et al., 2024).

A fisiopatologia da aterosclerose é marcada, em seus estágios mais precoces, por uma profunda disfunção endotelial. Este desarranjo celular é induzido por estresse hemodinâmico, injúria oxidativa e distúrbios metabólicos, culminando na perda das propriedades regulatórias protetoras do endotélio, como a produção de óxido nítrico (NO). Com essa falha, ocorre o aumento da permeabilidade vascular, a expressão acelerada de moléculas de adesão celular (como VCAM-1 e ICAM-1) e a massiva infiltração lipídica. Monócitos circulantes penetram a íntima arterial, convertendo-se em macrófagos que fagocitam as lipoproteínas de baixa densidade oxidadas (LDL-ox), dando origem às células espumosas, que são os blocos construtores das estrias lipídicas iniciais (FERNANDES R et al., 2024; RIDKER PM, 2022). A progressão constante dessas lesões fibrolipídicas e a proliferação de células musculares lisas resultam no espessamento do complexo médio-intimal carotídeo (ECMI) e, de forma deletéria, na consolidação da doença arterial coronariana (DAC). A ruptura dessa placa instável libera fatores pró-coagulantes que predispõem o indivíduo a eventos isquêmicos e trombóticos fulminantes, como o infarto agudo do miocárdio e os acidentes vasculares cerebrais (EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, 2023).

Tradicionalmente, fatores de risco clássicos, que incluem hipertensão arterial sistêmica, obesidade, diabetes mellitus, tabagismo e dislipidemia severa, explicam uma parcela robusta e inegável do risco cardiovascular global. Contudo, a comunidade científica internacional tem reconhecido crescentemente que vias fisiopatológicas adicionais desempenham papel definidor na instabilização da placa e na aceleração do remodelamento arterial. O estado de inflamação sistêmica crônica de baixo grau atua como um eixo integrador entre essas vulnerabilidades (LIBBY P et al., 2023; TANG B et al., 2023). Nesse panorama científico de novos e desafiadores determinantes, a "hipótese infecciosa" da aterosclerose adquiriu notório respaldo acadêmico, propondo que patógenos capazes de desencadear infecções latentes ou crônicas atuam como verdadeiros gatilhos imunoinflamatórios sistêmicos (SANTOS-GALLEGO CG et al., 2022; TUFANO A et al., 2021).

Dentre os diversos microrganismos incriminados nessa via, o Helicobacter pylori merece um escrutínio detalhado e especial. Trata-se de uma bactéria gram-negativa que possui prevalência mundial massiva, colonizando o trato gástrico de cerca de metade da população global, porém atingindo níveis de contágio alarmantes, superiores a 70%, em populações que habitam regiões socialmente vulneráveis, como as da Amazônia brasileira (HOFFMAN RM et al., 2023; SILVA et al., 2022). É primordial compreender que a atuação etiológica e os danos gerados pela infecção por H. pylori operam muito além dos limites do trato gastrointestinal. Este patógeno é implicado em repercussões sistêmicas críticas: ele eleva sistemicamente as cascatas de citocinas inflamatórias, desequilibra o status oxidativo, induz reatividade imunológica cruzada por mimetismo molecular e, através da liberação de exossomos contendo componentes bacterianos na corrente sanguínea, promove agressão a tecidos periféricos distantes, incluindo de maneira contundente o endotélio vascular (ATRISCO MJ, et al., 2022; FERREIRA CR, et al., 2024; MALIK R, et al., 2024).

Para que se possa elucidar o verdadeiro potencial aterogênico deste patógeno, a caracterização molecular e o aprofundamento genotípico dos fatores de virulência da bactéria são imperativos. As cepas dotadas de alta patogenicidade caracterizam-se pela presença da ilha de patogenicidade cag PAI e pela expressão conjugada da citotoxina codificada pelo gene CagA, aliada às variações estruturais citotóxicas severas da toxina vacuolizante VacA (com destaque para o alelo s1 e m1). Esse fenótipo microbiano deflagra uma cascata de respostas inflamatórias agudas e crônicas locais e sistêmicas significativamente mais severas que as cepas não-virulentas (BACKERT S et al., 2023; HATAKEYAMA M, 2022). Esse expressivo grau de toxicidade celular não só promove lesões histológicas destrutivas, instaurando a gastrite atrófica crônica, mas ataca diretamente a arquitetura das glândulas fúndicas estomacais, comprometendo e exaurindo de maneira progressiva a viabilidade das células oxínticas e parietais. A destruição desse nicho deprimi a síntese do ácido clorídrico e extingue a secreção do indispensável fator intrínseco, o que constitui um bloqueio drástico e inibitório na absorção terminal fisiológica da vitamina B12 (cobalamina) no trato intestinal (LI et al., 2021).

Essa severa carência crônica e subclínica de vitamina B12 não atua de forma isolada, mas consagra-se como o gatilho patológico direto para um segundo e devastador golpe metabólico: a hiper-homocisteinemia. Por falha nas reações químicas intracelulares de remetilação depuradora, ocorre um acúmulo deletério de homocisteína, um aminoácido que, em concentrações séricas elevadas, exacerba violentamente as reações com liberação de radicais livres e o estresse oxidativo na íntima vascular. Ele exaure a biodisponibilidade e os efeitos protetores do óxido nítrico e provoca lesão física, instabilidade e injúria ininterrupta ao endotélio vascular. Tal arranjo biológico constitui e consolida o perigoso eixo metabólico-nutricional que predispõe à calcificação, engrossamento patológico de carótidas e bloqueio isquêmico (OLAS B, 2022).

A despeito da robusta e consolidada plausibilidade biológica deste eixo que liga as afecções microbianas do estômago ao risco vascular cardíaco, a literatura científica nacional e mundial ainda denota uma ausência e notável carência de investigações voltadas especificamente para populações interioranas e negligenciadas. A região do Xingu, situada no coração da Amazônia brasileira, representa um cenário demográfico de particular e elevada vulnerabilidade social, sanitária e estrutural. Caracterizada pelo histórico isolamento logístico, severas deficiências no acesso a sistemas de esgotamento sanitário apropriado e restrições marcantes no fornecimento de água potável domiciliar de qualidade, a população desta comarca exibe prevalências de infecções crônicas excepcionalmente altas (BARRETO ML, et al., 2022; FARIAS PM, et al., 2023). A convergência dessas deficiências sistêmicas propicia o ambiente ideal não apenas para a

disseminação desenfreada do contágio primário pelo H. pylori, mas favorece intensamente a infecção, a persistência e a contínua circulação de cepas endemicamente dotadas de genes altamente virulentos (SILVA SB, et al., 2022). Considerando a extrema escassez de dados, evidências ou estudos seriados que explorem a interação conjunta e multifatorial entre a biologia molecular do H. pylori, o metabolismo nutricional do paciente e a progressão concreta do risco e desfecho cardiovascular nesse complexo perfil amazônico, justifica-se plenamente a execução da presente pesquisa. O objetivo central deste trabalho é, portanto, investigar minuciosamente a associação entre os perfis genotípicos de virulência de Helicobacter pylori (CagA e VacA), o impacto mediador exercido pelo eixo metabólico-nutricional e a gravidade estrutural das lesões envolvidas na aterosclerose (subclínica e clínica) na população adulta do Xingu, estado do Pará.

MÉTODOS

O presente estudo possui delineamento observacional, de corte transversal e caráter analítico, tendo sido executado no período de junho de 2023 a dezembro de 2025. O cenário institucional de recrutamento e coleta de dados foi o Hospital Regional Público da Transamazônica (HRPT), localizado no município de Altamira, região de integração do Xingu, no estado do Pará. O delineamento observacional transversal foi adotado para identificar a prevalência e testar a associação entre as variáveis no contexto amazônico (ROTHMAN KJ, et al., 2021).

A seleção da amostra baseou-se em critérios não probabilísticos, sendo os indivíduos selecionados por amostragem de conveniência de forma consecutiva. O processo de recrutamento se deu mediante convite ativo a pacientes adultos que já frequentavam o serviço de referência do HRPT. O fluxo de atendimento e inclusão dos participantes seguiu uma ordem padronizada: os pacientes com indicação clínica formal para a realização de endoscopia digestiva alta (EDA), em decorrência de queixas dispépticas crônicas e com diagnóstico previamente documentado de doença ateromatosa, foram abordados. Após o aceite e assinatura do termo, o fluxo prosseguia com a avaliação clínico-epidemiológica estruturada (anamnese), coleta de amostras de sangue periférico para a dosagem dos exames laboratoriais, realização da ultrassonografia Doppler das artérias carótidas no setor de imagem e, por fim, o encaminhamento ao setor de videoendoscopia para a realização da EDA com coleta de biópsias gástricas.

Para padronizar a amostra e isolar variáveis de confusão externas, estipulou-se como critério de inclusão ser adulto (homens e mulheres maiores de 30 anos) com residência fixa comprovada no Xingu há pelo menos 10 anos. Os critérios de exclusão garantiram o afastamento de menores de 30 anos, gestantes, pacientes internados, portadores de déficit cognitivo impeditivo de consentimento, além de indivíduos submetidos à cirurgia de ressecção gástrica prévia (gastrectomia). Também foram excluídos aqueles em uso contínuo, nos últimos 30 dias, de inibidores da bomba de prótons (IBP), sais de bismuto ou terapias antimicrobianas, uma vez que tais fármacos interferem diretamente na carga bacteriana. A aplicação desses filtros resultou em uma amostra final robusta de 92 pacientes.

A caracterização criteriosa da aterosclerose integrou parâmetros morfológicos subclínicos e manifestações clínicas consolidadas. A aterosclerose subclínica foi determinada através de ultrassonografia Doppler, focada na mensuração precisa do espessamento do complexo médio-intimal (ECMI) na parede posterior da carótida comum. Definiu-se como achado anormal um ECMI igual ou superior a 0,9 mm. Para garantir maior acuidade na classificação de risco estrutural e atender às diretrizes contemporâneas, a gravidade do espessamento foi estratificada em pontos de corte específicos: leve (0,88 a 1,4 mm), moderado (1,5 a 2,4 mm) e severo (maior ou igual a 2,5 mm) (WANG X, et al., 2021). Paralelamente, o espectro clínico do desfecho englobou a Doença Arterial Coronariana (DAC), cujo diagnóstico repousou na avaliação do histórico médico associado a exames gráficos e de imagem, como eletrocardiograma (ECG), ecocardiograma ou cineangiocoronariografia prévia. O desfecho global da doença aterosclerótica foi, portanto, definido na modelagem estatística pela presença de ECMI anormal e/ou pela consolidação clínica prévia da DAC.

Na avaliação etiológica intragástrica, amostras de biópsia (coletadas do antro e do corpo gástrico) foram destinadas à Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). A biologia molecular por PCR foi eleita o padrão-ouro de referência devido à sua superioridade analítica inconteste. Ao detectar ativamente o DNA microbiano no

tecido, a PCR fortalece amplamente a confiabilidade diagnóstica, sobrepondo-se aos métodos indiretos (como a sorologia), os quais frequentemente falham ao não conseguir distinguir exposições imunológicas pregressas e cicatrizadas de infecções verdadeiramente ativas (MALFERTHEINER P, et al., 2022; CHEY WD, et al., 2024).

Ademais, foi por intermédio da PCR que se procedeu rigorosamente à genotipagem dos fatores de virulência da bactéria, discriminando a presença da citotoxina associada à inflamação sistêmica (CagA) e as conformações estruturais dos alelos vacuolizantes (VacA, englobando as regiões sinalizadoras 's' e intermediárias 'm') (BACKERT S, et al., 2023).

A etapa laboratorial sanguínea focou no rastreio minucioso de biomarcadores selecionados para ancorar o modelo fisiopatológico do eixo metabólico-nutricional e imunoinflamatório sistêmico. Entre os marcadores de inflamação foram mensuradas a interleucina-6 (IL-6), o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) e a proteína C reativa ultrassensível (PCR-us). A inclusão dessas moléculas justifica-se pois elas são mediadoras centrais da ativação sistêmica e da disfunção endotelial, processos que promovem a instabilidade e a progressão da placa aterosclerótica (FERNANDES R, et al., 2023).

Paralelamente, dosou-se a vitamina B12 e o ácido homocisteico (homocisteína). A avaliação conjunta desses dois elementos estruturou a variável "eixo metabólico-nutricional". Justifica-se a análise integrada porque a gastrite crônica atrófica gerada pela infecção reduz o fator intrínseco, prejudicando a absorção de B12 (LI J, et al., 2021). A carência severa de B12 (< 400 pg/mL) inibe a remetilação da homocisteína, promovendo a hiper-homocisteinemia (> 10 µmol/L), um estado metabólico intimamente ligado ao estresse oxidativo severo e dano endotelial aterogênico (OLAS B, 2022; EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, 2023).

A consolidação analítica e estatística operou via software IBM SPSS (versão 26.0). A normalidade dos dados foi testada pelo método de Shapiro-Wilk. As análises descritivas e de contraste entre grupos (com e sem PCR positivo) utilizaram os testes t de Student, Mann-Whitney e Qui-quadrado de Pearson ou Exato de Fisher. Para isolar preditores independentes associados ao risco global de doença aterosclerótica (ECMI ≥ 2,5 mm e/ou DAC estabelecida), construiu-se um modelo de regressão logística multivariada, ajustado para fatores de confusão clássicos (idade, sexo, hipertensão e diabetes). Os resultados foram expressos em Odds Ratio (OR) com Intervalo de Confiança de 95% (IC95%), adotando significância de $p < 0,05$.

A integridade ética atendeu à Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O protocolo recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Núcleo de Medicina Tropical da UFPA (Parecer nº 6.546.634, CAAE: 74854723.9.0000.5172). Todos os sujeitos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

O escrutínio de coleta e a biologia molecular confirmaram que 43,5% dos pacientes (n=40) abrigavam infecção ativa, com presença detectável de DNA de Helicobacter pylori. A interpretação descritiva do painel de biomarcadores plasmáticos exposto na **Tabela 1** revela que, em contraposição ao grupo sem infecção (PCR negativo), os hospedeiros portadores do H. pylori conviviam com um estado sistêmico de notória depressão nutricional e metabólica.

Indivíduos infectados apresentaram redução profunda e significativa nas médias de vitamina B12, registrando 481,48 ± 234,73 pg/mL ante 644,92 ± 308,92 pg/mL no grupo livre da bactéria ($p=0,016$). Curiosamente, os níveis de moléculas clássicas da ativação inflamatória sistêmica aguda, compostas pela PCR ultrassensível ($p=0,187$) e citocinas IL-6 ($p=0,176$) e TNF-α ($p=0,435$), não diferiram estatisticamente entre as coortes.

Este cenário aponta enfaticamente que o principal efeito mensurável deflagrado pelo micróbio nesta amostra não é um estado de inflamação aguda exacerbada circulante direta, mas sim um dano no eixo absortivo/nutricional local gástrico que propaga repercussões sistêmicas.

Tabela 1 - Médias dos biomarcadores plasmáticos metabólicos e nutricionais segundo o status de infecção por Helicobacter pylori (N=92).

Variável	PCR Positivo (n=40)	PCR Negativo (n=52)	p-valor
Vitamina B12 (pg/mL)	481,48 ± 234,73	644,92 ± 308,92	0,016
Homocisteína (µmol/L)	13,75 ± 4,46	12,42 ± 4,93	0,244
Interleucina-6 (pg/mL)	3,49 ± 12,96	6,90 ± 12,62	0,176
PCR ultrassensível (mg/dL)	2,45 ± 6,46	4,17 ± 6,30	0,187
TNF-α (pg/mL)	10,09 ± 10,76	11,74 ± 10,51	0,435

Fonte: Pantoja AV, et al., 2026.

A análise genotípica dos 40 indivíduos infectados constatou ampla predominância de cepas com grande potencial citotóxico: o alelo VacA s1 esteve presente em 82,5% e o gene CagA em 55,0% da amostra positiva. Ao cruzar os perfis genotípicos de virulência com a gravidade anatômica do espessamento do complexo médio-intimal carotídeo (ECMI), observou-se que a combinação de alta virulência ($CagA^+$ / $VacA\ s1^+$) apresentou forte associação estatística com as formas moderadas e severas da aterosclerose subclínica (**Tabela 2**).

Tabela 2 - Associação entre perfis genotípicos de virulência do H. pylori e a gravidade do espessamento carotídeo (ECMI) nos pacientes infectados (n=40).

Perfil genotípico	Leve (0,88–1,4 mm)	Moderado (1,5–2,4 mm)	Severo (>2,5 mm)	Total	p-valor
$CagA^+$ / $VacA\ s1^+$	2 (9,1%)	14 (63,6%)	6 (27,3%)	22	0,003
$CagA^-$ / $VacA\ s1^+$	1 (9,1%)	8 (72,7%)	2 (18,2%)	11	0,028
$CagA^+$ / $VacA\ s1^-$	1 (33,3%)	2 (66,7%)	0 (0%)	3	0,450
Outras associações	3 (75,0%)	1 (25,0%)	0 (0%)	4	0,610

Fonte: Pantoja AV, et al., 2026.

Contudo, para compreender a real independência desses fatores no risco cardiovascular global (ECMI alterado e/ou Doença Arterial Coronariana - DAC), aplicou-se um modelo de regressão logística multivariada (**Tabela 3**). O resultado evidenciou que a infecção por H. pylori pode ser falha em se confirmar como fator causal independente. O eixo metabólico-nutricional do paciente, caracterizado pela presença de hiper-homocisteinemia (> 10 µmol/L) e/ou severa deficiência de vitamina B12 (< 400 pg/mL), destacou-se de forma isolada como o principal preditor independente para o desfecho aterosclerótico na amostra.

Tabela 3 - Modelo de regressão multivariada para o desfecho aterosclerótico global (ECMI ≥ 2,5 mm e/ou DAC) na população do estudo.

Variável Independente	Odds Ratio (OR)	Intervalo de Confiança (IC 95%)	p-valor
Eixo metabólico-nutricional (B12 < 400 e/ou Homocisteína > 10)	4,84	1,35 – 17,40	0,016
Infecção por Helicobacter pylori (PCR Positivo)	0,43	0,15 – 1,20	0,105

Fonte: Pantoja AV, et al., 2026.

DISCUSSÃO

A interpretação central alicerçada neste manuscrito propõe uma profunda alteração no modo como encaramos a participação etiológica bacteriana nas perturbações cardiovasculares. A unificação e cruzamento dos dados na demografia examinada sugere que pautar o Helicobacter pylori de forma isolada como causa direta no desastre celular que sedimenta a aterosclerose constitui uma falha analítica. Os modelos multivariados instigaram uma revisão de paradigma (SANTOS-GALLEGO CG, et al., 2022; POLYZOS SA, et al., 2022), onde a bactéria não figura como causa direta isolada, mas sim como um possível modulador indireto do risco cardiovascular. Esse microrganismo, particularmente por meio de sua genética endêmica altissimamente virulenta com alelos destrutivos como o VacA s1 e antígeno CagA (BACKERT S, et al., 2023), instaura um ciclo irreversível de dano epitelial na câmara gástrica. Esse dano agrava a gastrite atrófica e prejudica severamente as células oxínticas e, consequentemente, a absorção e o efluxo de vitamina

B12 (LI J, et al., 2021). Sem a elaboração do fator intrínseco pela mucosa destruída, a incorporação sistêmica de vitamina B12 se inviabiliza, acarretando no incremento da homocisteína e posterior disfunção endotelial progressiva (FERREIRA CR, et al., 2024).

O mergulho nesse universo lança luz vital sobre as engrenagens químicas orquestradas na relação exata entre a deficiência de vitamina B12 e a hiper-homocisteinemia. Sabe-se que a cobalamina (vitamina B12) opera como coenzima essencial no metabolismo da homocisteína, atuando como engrenagem central na sua remetilação de desintoxicação fisiológica celular para a formação de metionina. A ausência ou deficiência pronunciada dessa vitamina impede a regulação da molécula, o que favorece e provoca a elevação crônica deste marcador no plasma. Esse excesso patológico (hiper-homocisteinemia) acelera exponencialmente o estresse oxidativo celular dos vasos sanguíneos, consome a modulação vasorelaxante do óxido nítrico e causa franco dano ao endotélio. É esta via mediada de inflamação vascular e agressão oxidativa que solidifica a disfunção estrutural, alavancando de forma incisiva a progressão irreversível da aterosclerose em direção ao bloqueio isquêmico (OLAS B, 2022).

Ao confrontar os postulados desta investigação integrativa com os demais estudos nacionais e internacionais, evidencia-se um pano de fundo que mitiga aparentes contradições de impacto na academia médica. Diversos ensaios globais, notadamente publicações recentes baseadas em grandes coortes da Ásia e da América, advogam associações causais diretas incontestes, ligando a presença da bactéria — em especial de cepas portadoras da genotipagem CagA — à maior ocorrência de infartos precoces agudos e ao espessamento direto carotídeo (ARAMOUNI S, et al., 2023). Todavia, outras vertentes de investigações que aplicam rígidas modelagens e controles sugerem o inverso: que essa força microbiana direta tende a desaparecer após ajustes detalhados voltados aos padrões nutricionais subjacentes, à inflamação crônica associada, aos cofatores socioeconômicos ou genéticos do hospedeiro (DENG L, et al., 2023; POLYZOS SA, et al., 2022). A nossa avaliação na demografia amazônica se coaduna estritamente com essa segunda vertente analítica, elucidando que a bactéria endêmica não dita independentemente o endurecimento vascular, mas instiga indiretamente o paciente à deficiência metabólica da homocisteína e à inflamação pré-existente (MALIK R, et al., 2024; WANG X, et al., 2021).

Diante do exposto decifrado, impõe-se debater de forma objetiva as implicações clínicas que tais evidências carregam para as diretrizes de prevenção primária. Em populações vulneráveis estigmatizadas pela precariedade estrutural e altas taxas de prevalência regional de H. pylori (BARRETO ML, et al., 2022; SILVA SB, et al., 2022), os órgãos de saúde e os médicos de atenção primária precisam estender o raciocínio clínico além da simples erradicação digestiva (CHEY WD, et al., 2024).

Torna-se peremptoriamente aconselhável e relevante realizar a triagem e avaliar adequadamente a deficiência de vitamina B12 e de homocisteína na elaboração do risco cardiovascular global dos pacientes dispépticos crônicos. Essas estratégias preventivas são de máxima urgência especialmente para doentes abrigando cepas documentadas de alta periculosidade (VacA s1 ou CagA), ou pacientes de alto risco que já evidenciam marcas de aterosclerose subclínica ao doppler vascular. A recomposição clínica focada nessas carências e no risco vascular adjacente é necessária em união aos regimes terapêuticos antibióticos de desinfecção (MALFERTHEINER P, et al., 2022).

Por integridade analítica, o rigor acadêmico obriga delinear abertamente as fragilidades biológicas e limitações do estudo (ROTHMAN KJ, et al., 2021). O desenho estruturado transversal não fornece base cronológica capaz de confirmar relações diretas com a causalidade incondicional, impedindo demonstrar taxativamente que a mera infecção crônica bacteriana primária iniciou antes e produziu em sequência temporal linear a posterior deflagração da síndrome metabólico-vascular aterosclerótica. Critica-se concomitantemente o isolamento da amostra reduzida, cujo recrutamento foi regido por métodos de amostragem por conveniência em um contingente direcionado aos laboratórios, com possível viés de seleção por incluir apenas pacientes com indicação inescusável de endoscopia digestiva alta, o que amolda uma resposta não extensiva ou generalizável à sociedade sadia assintomática de forma integral. A supressão total de acompanhamento longitudinal intertemporal inabilita também a formulação incontestável atestando a eficácia na regressão curativa da parede vascular pós-antibioticoterapia e na estabilização de vitaminas (EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, 2023).

CONCLUSÃO

Conclui-se que a infecção ativa por Helicobacter pylori na população adulta do Xingu não se associa de forma direta e independente à gravidade da aterosclerose, atuando, em vez disso, como um modulador biológico indireto. A elevada circulação de cepas bacterianas de alta virulência genética (CagA e VacA) induz danos inflamatórios que repercutem no eixo metabólico-nutricional do hospedeiro, provocando significativa redução dos níveis de vitamina B12 e favorecendo a hiper-homocisteinemia. É esse distúrbio metabólico que se consolida como o principal preditor independente para a progressão da disfunção endotelial e da doença ateromatosa, evidenciando a necessidade clínica de incorporar a avaliação e correção desse eixo nutricional nas estratégias de estratificação de risco e prevenção cardiovascular em populações expostas a vulnerabilidades sociosanitárias na Amazônia brasileira.

REFERÊNCIAS

1. ARAMOUNI S, et al. Helicobacter pylori and carotid intima-media thickness: a recent update and meta-analysis. Journal of Clinical Medicine, 2023; 12(4): 1540-1555.
2. ATRISCO MJ, et al. In Peripheral Blood Mononuclear Cells Helicobacter Pylori Induces the Secretion of Soluble and Exosomal Cytokines Related to Carcinogenesis. Int. J. Mol. Sci. 2022
3. BACKERT S, et al. Virulence mechanisms of Helicobacter pylori. Nature Reviews Microbiology, 2023; 21: 1-15.
4. BARRETO ML, et al. Social determinants of infectious diseases in Brazil. The Lancet Regional Health – Americas, 2022; 8: 100184.
5. CHEY WD, et al. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. The American Journal of Gastroenterology, 2024; 119(9): 1481-1502.
6. DENG L, et al. Association between Helicobacter pylori infection and metabolic syndrome: a meta-analysis of 40 studies. Frontiers in Endocrinology, 2023; 14: 1154–1168.
7. EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY. Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes. European Heart Journal, 2023; 44(38): 3720-3826.
8. FARIAS PM, et al. Cardiometabolic risk in Amazonian populations. Cadernos de Saúde Pública, 2023.
9. FERNANDES R, et al. Inflammatory markers and endothelial dysfunction in Helicobacter pylori-positive patients. Clinical Microbiology and Infection, 2023; 29(4): 600–609.
10. FERREIRA CR, et al. Helicobacter pylori and systemic diseases: pathophysiological bridges beyond the stomach. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2024; 57(6): 211–227.
11. HATAKEYAMA M. Helicobacter pylori CagA and disease mechanisms. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2022; 19: 67-68.
12. HOFFMAN RM, et al. Global prevalence of Helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis. Gastroenterology, 2023; 165(4): 950–960.
13. LI J, et al. Helicobacter pylori and vitamin B12 metabolism. Frontiers in Nutrition, 2021; 8: 738001.
14. LIBBY P, et al. Atherosclerosis: the next decade. Nature Reviews Drug Discovery, 2023; 22(9): 690–712.
15. MALFERTHEINER P, et al. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. Gut, 2022; 71(9): 1724-1762.
16. MALIK R, et al. Helicobacter pylori infection and systemic biomarkers: insights into cardiovascular risk. Journal of Clinical Lipidology, 2024; 18(2): 410–422.
17. OLAS B. Homocysteine and cardiovascular risk. International Journal of Molecular Sciences, 2022; 23(15): 8332.
18. POLYZOS SA, et al. Helicobacter pylori and cardiovascular risk. European Journal of Internal Medicine, 2022; 100: 17-25.
19. RIDKER PM. Inflammation in atherosclerosis and cardiovascular disease. New England Journal of Medicine, 2022; 386(20): 1871-1882.
20. ROTHMAN KJ, et al. Modern epidemiology. 4. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2021.
21. SANTOS-GALLEGO CG, et al. H. pylori and coronary artery disease: the inflammatory link. Journal of the American College of Cardiology, 2022; 79(10): 963-965.

22. SILVA SB, et al. Prevalence and risk factors for Helicobacter pylori infection in the Brazilian Amazon. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2022; 55(6): 211–227.
23. TANG B, et al. Emerging therapies for Helicobacter pylori eradication: personalized and adjunctive strategies. Gastroenterology Report, 2023; 11(2): 87–98.
24. TSAO, CW, et al. Heart disease and stroke statistics-update: a report from the American Heart Association. Circulation, 2022; 145(8): e153–e639.
25. TUFANO A, et al. *Helicobacter pylori* and cardiovascular risk: an old player or a new challenge? Internal and Emergency Medicine, 2021; 16(5): 1125–1135.
26. WANG X, et al. Association between helicobacter pylori infection and subclinical atherosclerosis. Medicine, 2021; 100(46): e27840.