



Infecção por *Helicobacter pylori*: uma visão geral dos mecanismos das adesinas na interação com o hospedeiro

Helicobacter pylori infection: an overview of the mechanisms of adhesins in host interaction

Infección por *Helicobacter pylori*: una visión general de los mecanismos de las adhesinas en la interacción con el huésped

Mariana Oliveira Silva¹, Hellen Christina de Oliveira Santos-Dutra¹, Diogo Nery Maciel¹, Mônica Santiago Barbosa¹.

RESUMO

Objetivo: Sumarizar os avanços recentes relacionados ao papel das adesinas de *H. pylori* e sua interação com o hospedeiro humano. **Métodos:** Revisão integrativa da literatura realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e Embase, Web of Science e BVS. Foram utilizados os descritores DeCS/MeSH “*Helicobacter pylori*”, “adhesins”, “outer membrane proteins” e seus termos alternativos, combinados por operadores booleanos. **Resultados:** Após os critérios de elegibilidade foram incluídos 21 artigos. As adesinas BabA, OipA e SabA foram associadas à gastrite crônica, úlcera péptica e câncer gástrico. BabA apresentou prevalência variável (3% a 91,5%). OipA foi associado à inflamação gástrica, metaplasia intestinal e maior risco de doenças, com prevalência entre 34,6% e 100% nos estudos. SabA foi associada a gastrite crônica e lesões avançadas. HopQ, SabB e AlpA/B foram evidenciadas como fatores importantes na adesão bacteriana e manutenção da infecção. **Considerações finais:** As adesinas de *H. pylori* atuam na colonização do epitélio gástrico e na modulação das respostas inflamatórias, sendo alvos promissores para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas, prognósticas e terapêuticas. No entanto, a variabilidade genética dessas proteínas entre cepas e populações reforça a necessidade de estudos *in vivo* e multicêntricos para validar a aplicabilidade clínica dessas adesinas.

Palavras-chave: Bactéria, Patogênese, Adesão.

ABSTRACT

Objective: To summarize recent advances related to the role of *H. pylori* adhesins and their interaction with the human host. **Methods:** Integrative literature review conducted in the PubMed, Scopus, Embase, Web of Science, and BVS databases. The DeCS/MeSH descriptors “*Helicobacter pylori*,” “adhesins,” “outer membrane proteins,” and their alternative terms were used, combined with Boolean operators. **Results:** After applying eligibility criteria, 21 articles were included. The adhesins BabA, OipA, and SabA were associated with chronic gastritis, peptic ulcer, and gastric cancer. BabA showed variable prevalence (3% to 91.5%). OipA was associated with gastric inflammation, intestinal metaplasia, and a higher disease risk, with prevalence

¹ Núcleo de Estudos da *Helicobacter pylori* (NEHP), Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP), Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia – GO.

ranging from 34.6% to 100% in the studies. SabA was linked to chronic gastritis and advanced lesions. HopQ, SabB, and AlpA/B were identified as important factors in bacterial adhesion and infection persistence. **Final considerations:** *H. pylori* adhesins play a role in colonizing the gastric epithelium and modulating inflammatory responses, making them promising targets for the development of diagnostic, prognostic, and therapeutic strategies. However, the genetic variability of these proteins among strains and populations highlights the need for in vivo and multicenter studies to validate their clinical applicability.

Keywords: Bacteria, Pathogenesis, Adhesion.

RESUMEN

Objetivo: Resumir los avances recientes relacionados con el papel de las adhesinas de *H. pylori* y su interacción con el huésped humano. **Métodos:** Revisión integradora de la literatura realizada en las bases de datos PubMed, Scopus, Embase, Web of Science y BVS. Se utilizaron los descriptores DeCS/MeSH “*Helicobacter pylori*”, “adhesins”, “outer membrane proteins” y sus términos alternativos, combinados mediante operadores booleanos. **Resultados:** Tras aplicar los criterios de elegibilidad, se incluyeron 21 artículos. Las adhesinas BabA, OipA y SabA se asociaron con gastritis crónica, úlcera péptica y cáncer gástrico. BabA presentó una prevalencia variable (3% a 91,5%). OipA se relacionó con inflamación gástrica, metaplasia intestinal y mayor riesgo de enfermedades, con una prevalencia entre 34,6% y 100% en los estudios. SabA se asoció con gastritis crónica y lesiones avanzadas. HopQ, SabB y AlpA/B se identificaron como factores importantes en la adhesión bacteriana y el mantenimiento de la infección. **Consideraciones finales:** Las adhesinas de *H. pylori* actúan en la colonización del epitelio gástrico y en la modulación de las respuestas inflamatorias, siendo blancos prometedores para el desarrollo de estrategias diagnósticas, pronósticas y terapéuticas. No obstante, la variabilidad genética de estas proteínas entre cepas y poblaciones refuerza la necesidad de estudios in vivo y multicéntricos para validar su aplicabilidad clínica.

Palabras clave: Bacteria, Patogénesis, Adhesión.

INTRODUÇÃO

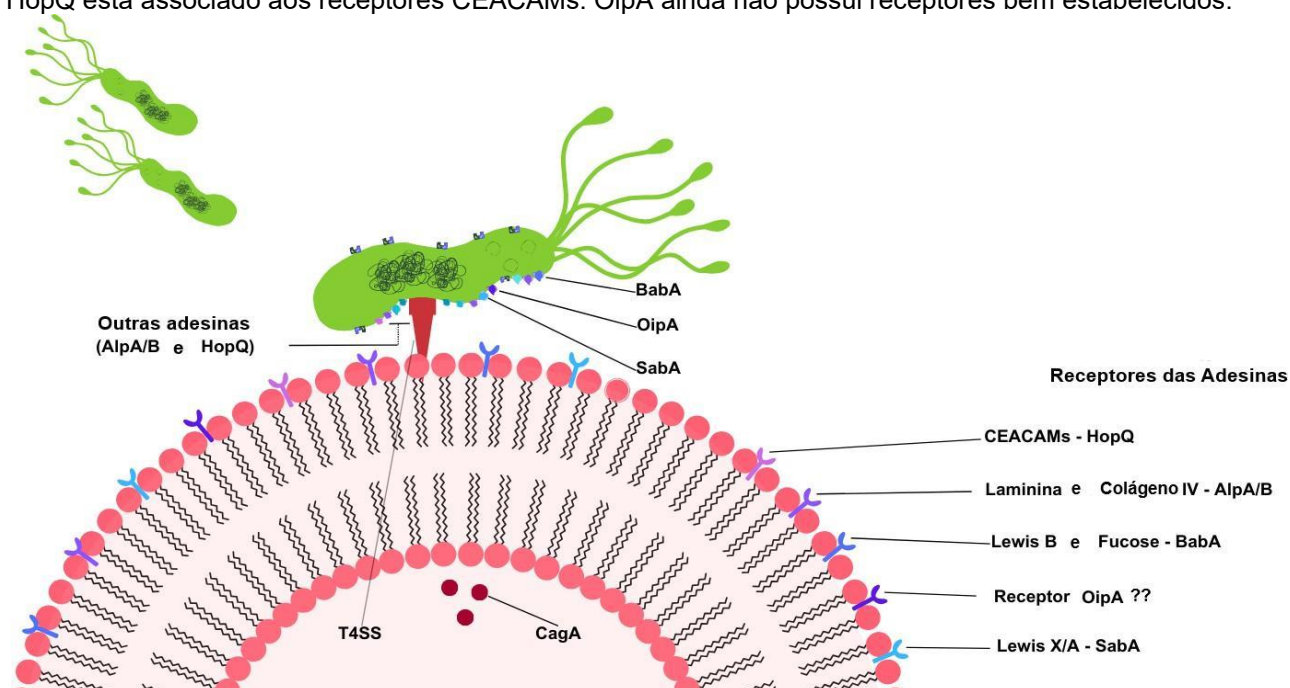
Helicobacter pylori é uma bactéria gram-negativa que infecta aproximadamente 50% da população mundial (HOOI JKY, et al., 2017). A infecção por *H. pylori* é influenciada por diversos fatores, como idade, localização geográfica, condições de vida e nível socioeconômico. Em países em desenvolvimento, a prevalência varia de 70% a 90% e entre 20% e 30% em países desenvolvidos (SEDARAT Z e TAYLOR-ROBINSON AW, 2024).

Apesar da alta taxa global da infecção, a maioria dos indivíduos são assintomáticos. Em aproximadamente 20% dos indivíduos a infecção está associada a diversas condições clínicas, como gastrite, úlcera péptica, câncer gástrico e linfoma MALT. Os diferentes desfechos clínicos podem estar relacionados a fatores ambientais, características genéticas do hospedeiro, como polimorfismos, e à expressão de fatores de virulência bacterianos, especialmente os mecanismos de adesão (COVER TL e BLASER MJ, 2009).

Dentre os mecanismos que favorecem a colonização da bactéria, destacam-se as adesinas de membrana externa. Essas moléculas desempenham papel crucial na adesão da bactéria ao epitélio gástrico, ligando-se a receptores na mucosa do hospedeiro (TENG KW, et al., 2022). Essa interação molecular é altamente seletiva e influencia diretamente a capacidade de aderência da bactéria e a persistência da infecção. As adesinas BabA, SabA, AlpA/B e HopQ reconhecem estruturas específicas do hospedeiro como antígenos Lewis, componentes da matriz extracelular e proteínas da família de moléculas de adesão celular relacionadas ao antígeno carcinoembrionário (CEACAMs) respectivamente. Em relação a adesina de membrana externa OipA, ainda não foi estabelecido um receptor específico (AKCELIK-DEVECI S, et al., 2024). As adesinas podem ser agrupadas em diferentes famílias com base em suas funções e características estruturais. Entre as principais adesinas, destacam-se: BabA, que liga-se aos antígenos Lewis b na mucosa gástrica; SabA, que interage com os antígenos sialil-Lewis; OipA, que está associada à regulação da resposta inflamatória

(ZHAO Q, et al., 2020); HopQ, que realiza a ligação às CEACAMs (GUR C, et al., 2019); Além disso, AlpA/B são importantes na adesão e colonização pois reconhecem e se ligam aos componentes da matriz extracelular, como laminina e colágeno IV, conforme descrito na **Figura 1** (BAJ J, et al., 2020).

Figura 1 - Modelo esquemático sobre a adesão de *H. pylori* às células epiteliais gástricas. A ligação inicial da bactéria é mediada por diferentes adesinas de superfície. BabA liga-se aos receptores Lewis b e Fucose. SabA interage com receptores Lewis e Lewis a. AlpA/B conecta-se aos receptores Laminina e Colágeno IV. HopQ está associado aos receptores CEACAMs. OipA ainda não possui receptores bem estabelecidos.



Nota: Imagem elaborada nos softwares Inkscape (licença gratuita) e Canva (licenciado via plano Pro pago).

Fonte: Silva MO, et al., 2025. Fundamentado em: Zhao Q, et al., 2020; Gur C, et al., 2019; Baj J, et al., 2020.

A regulação da expressão das adesinas pode ser modulada por variação de fase, mutações e rearranjos nos loci gênicos, esses mecanismos são essenciais para a adaptação bacteriana. Para cada adesina, existem múltiplos alelos, que resultam em proteínas com funções distintas, permitindo a adaptação em diferentes condições do hospedeiro (TENG KW, et al., 2022).

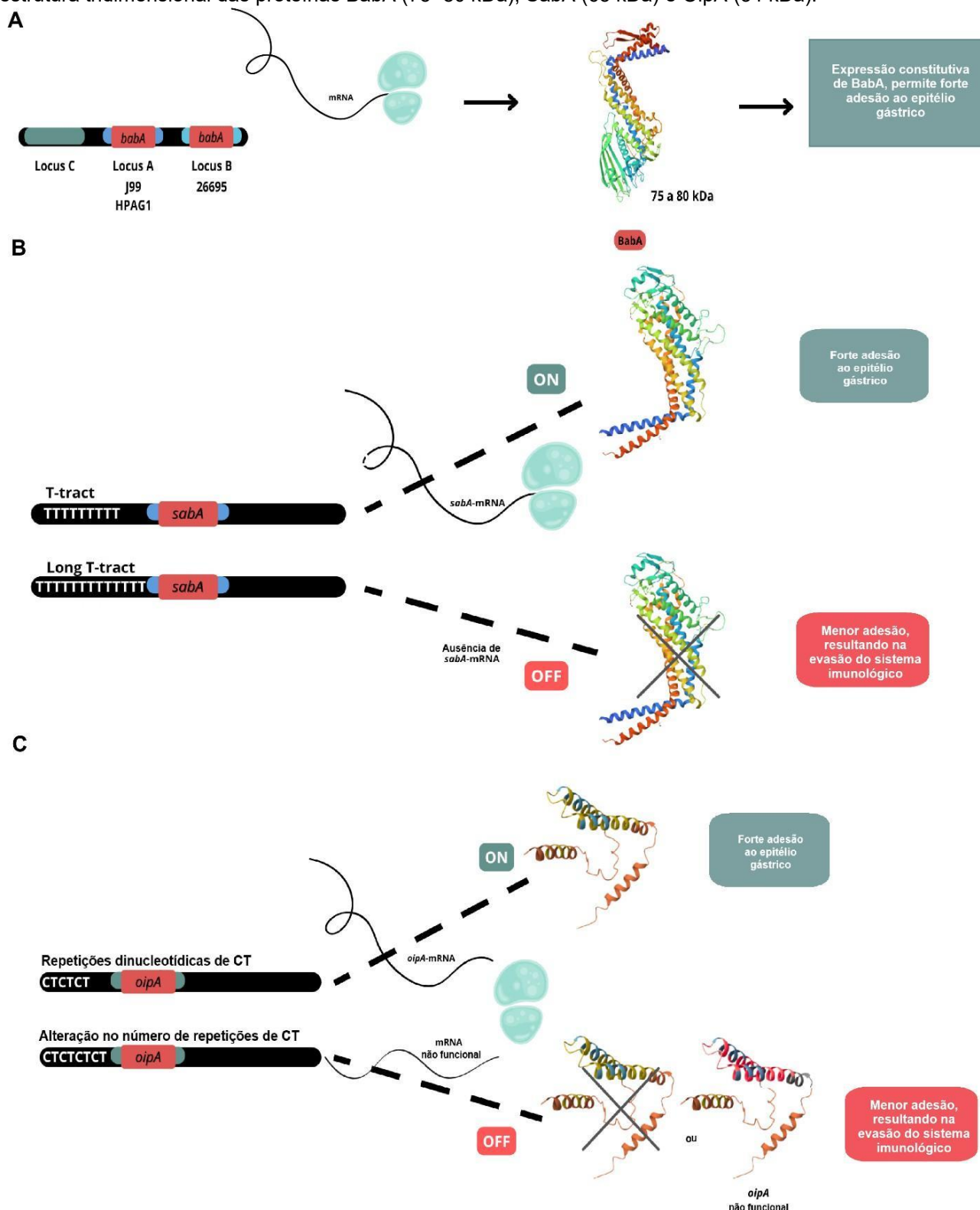
Essa variabilidade alélica contribui para a diversidade das cepas de *H. pylori*, influenciando a virulência e capacidade de colonização (XU C, et al., 2020).

A variação de fase é um processo de regulação por meio de mudanças na sequência de nucleotídeos, especificamente em regiões de repetição de dinucleotídeos, que pode alterar os estados "ligado" e "desligado" do gene (HARVEY VC, et al., 2014).

A representação esquemática das regiões do genoma de *H. pylori*, os elementos regulatórios e a estrutura tridimensional das adesinas BabA, SabA e OipA estão ilustrados na **Figura 2**. O gene *babA* é regulado pela localização dos loci A, B e C presente em diferentes cepas, essas variações regulatórias, podem interferir diretamente nos níveis de expressão dessa adesina (**Figura 2A**).

A expressão dos genes *sabA* e *sabB* é regulada pelo sistema de transdução de sinal de dois componentes (Two-Component Signal Transduction System – TCST), conforme demonstrado na **Figura 2B**. A gene *oipA* é modulado por um mecanismo de variação de fase (fase *on/off*), determinado por repetições na região promotora, que controlam a produção da proteína (**Figura 2C**).

Figura 2 - Representação esquemática dos loci gênicos, mecanismos de regulação e expressão das adesinas BabA, SabA e OipA de *H. pylori*. A imagem ilustra as regiões genômicas envolvidas na codificação de cada adesina, os elementos regulatórios associados (como variação de fase e repetições de nucleotídeos), e a estrutura tridimensional das proteínas BabA (75–80 kDa), SabA (65 kDa) e OipA (34 kDa).



Nota: Imagem elaborada nos softwares Inkscape (licença gratuita) e Canva (licenciado via plano Pro pago).

Fonte: Silva MO, et al., 2025. Fundamentado em: Teng KW, et al., 2022; Xu C, et al., 2020; Harvey VC, et al., 2014.

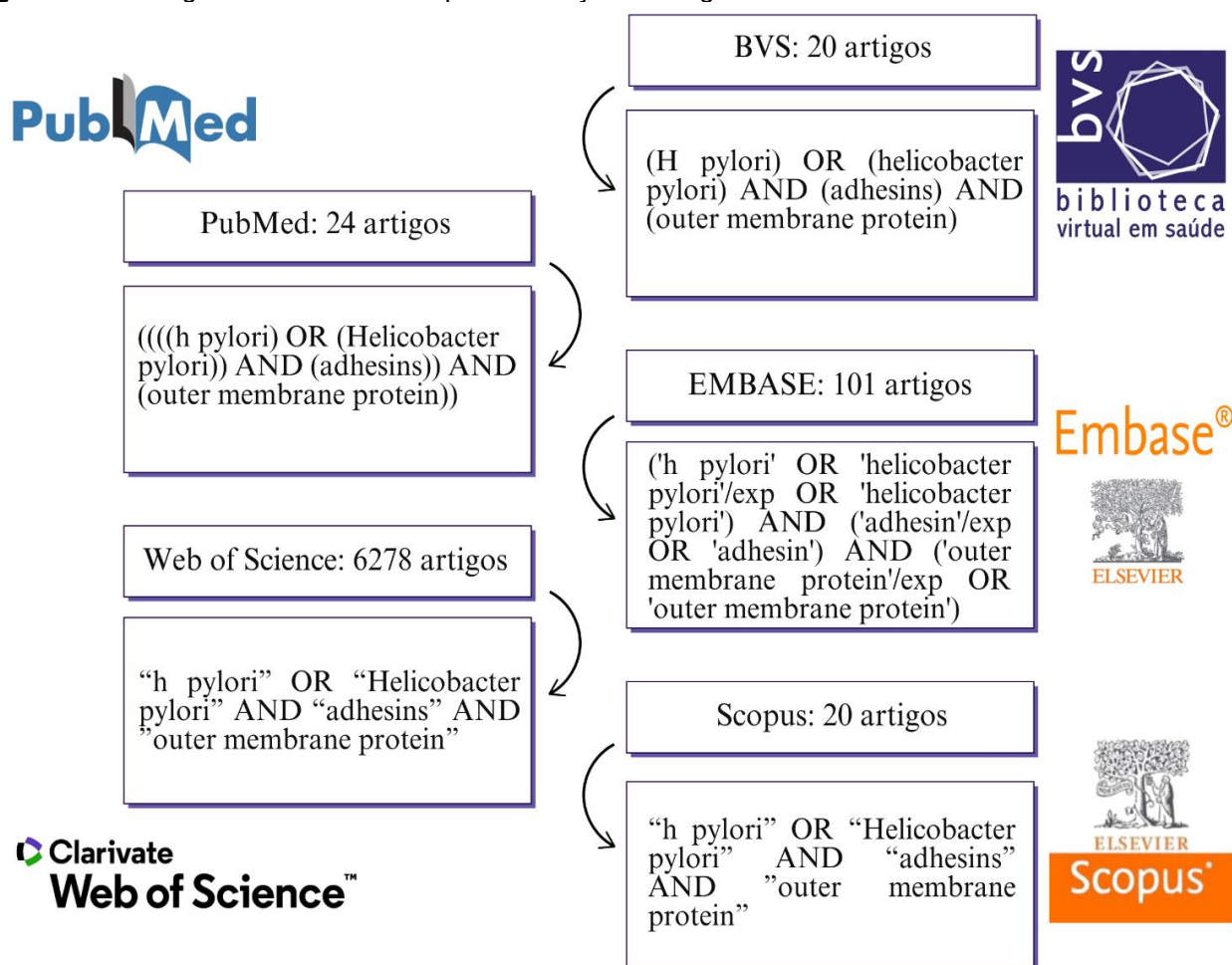
Embora existam avanços no entendimento da interação entre *H. pylori* e o hospedeiro, muitos aspectos relacionados à diversidade das adesinas, aos seus receptores e às implicações clínicas dessas interações ainda permanecem pouco esclarecidos. Considerando a importância dessas proteínas para o sucesso da colonização e sua associação com diferentes manifestações clínicas, é de extrema relevância avaliar e integrar as evidências disponíveis sobre as características estruturais, mecanismos de regulação e seus papéis na patogênese gástrica. Nesse sentido, o presente estudo, visou aprofundar a compreensão sobre as adesinas expressas por *H. pylori* e sua interação com o hospedeiro humano.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com evidências de estudos primários e secundários. Essa revisão foi conduzida com base na pergunta norteadora: “Qual o papel das diferentes adesinas na interação entre *Helicobacter pylori* e o hospedeiro humano?”. Para elucidar essa questão, realizou-se uma busca sistematizada nas bases de dados US National Library of Medicine (PubMed), EMBASE, SciVerse Scopus, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Web of Science.

Dado a singularidade de cada base, foram desenvolvidas estratégias de busca específicas, estruturadas com combinações de descritores e operadores booleanos. Os descritores específicos foram: *Helicobacter pylori*, adesinas e proteínas de membrana externa. Foram identificados 24 artigos na PubMed, 101 na Embase, 20 na BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), 20 na Scopus e 6.278 na Web of Science (**Figura 3**).

Figura 3 - Estratégia de busca utilizada para a seleção de artigos.



Nota: Imagem elaborada no software Canva, sob licenciamento pago.

Fonte: Silva MO, et al., 2025.

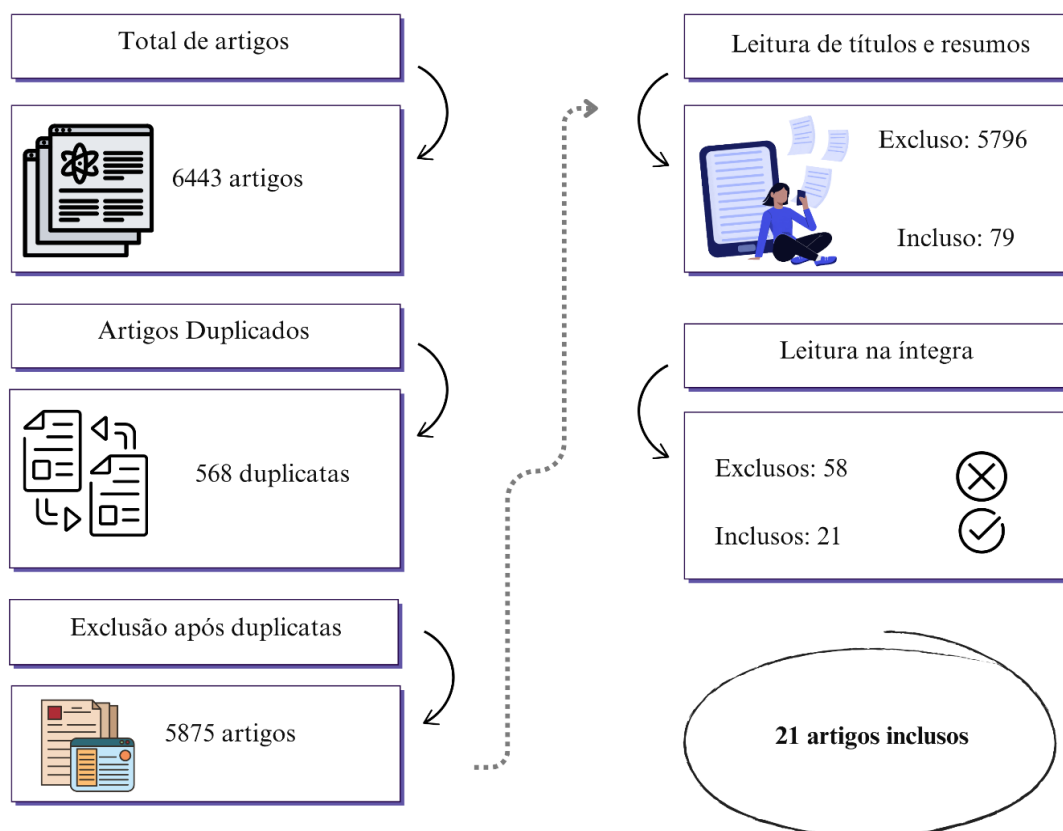
Foram incluídos estudos observacionais publicados entre 2019 e 2024, em português ou inglês, que abordaram a relação entre as adesinas e os desfechos clínicos, sem restrições quanto ao sexo ou idade dos participantes. Foram excluídos artigos duplicados, revisões narrativas e integrativas, estudos experimentais com modelos animais, pesquisas sobre outros microrganismos, bem como aqueles que não foram pertinentes ao objetivo da presente revisão.

A seleção dos estudos ocorreu em duas etapas. Primeiramente foi realizada a triagem de títulos e resumos. Essa etapa foi realizada por meio do Web app Rayyan®. Em seguida foi realizada a fase de leitura integral dos artigos potencialmente elegíveis. Os dados relevantes foram extraídos e sistematizados em formulário previamente elaborado.

RESULTADOS

A partir da estratégia de busca, foram encontrados um total de 6443 artigos, no qual 650 foram classificados como duplicados pelo Web app Rayyan®. Após a análise, um total de 568 foram efetivamente excluídos. Em seguida foi realizada a leitura de títulos e resumos de um total de 5875 artigos. Posteriormente foram descartados 5796 por não atenderem aos critérios de elegibilidade, resultando na seleção de 79 artigos para a leitura integral. Após a leitura na íntegra dos artigos selecionados, 58 foram excluídos, resultando em 21 artigos para a presente revisão, conforme ilustrado na **Figura 4**.

Figura 4 - Fluxograma do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos, conforme os critérios de revisão integrativa.



Nota: Imagem elaborada no software Canva, sob licenciamento pago.

Fonte: Silva MO, et al., 2025.

Foram extraídas informações relacionadas a pesquisa incluindo, os autores, tipo de estudo, país de realização, idade média dos participantes, número de casos e controles, distribuição por sexo, métodos de genotipagem das adesinas de *H. pylori* e os principais achados reportados, conforme descrito no **Quadro 1**.

Quadro 1 - Caracterização dos estudos incluídos na revisão, com informações metodológicas e principais achados.

Autores (ano)	Tipo de Estudo	País	Média Idade	N (Caso/ Controle)	Sexo (M/F)	Método molecular	Principais Achados
Akbari S, et al. (2021)	Transversal	Irã	≈ 47 anos	193	81/112	PCR	O gene <i>babA2</i> foi detectado em 40,9% das amostras, com maior prevalência em pacientes com úlcera péptica e câncer gástrico. A análise estatística indicou uma associação significativa entre <i>babA2</i> e essas condições clínicas ($p < 0.03$). Já o gene <i>oipA</i> estava presente em 91,7% das amostras total e em 100% dos isolados de câncer gástrico, embora sem associação estatística relevante com a gravidade da doença. Esses achados sugerem que <i>babA2</i> pode ser um fator de risco para PUD e GC, enquanto <i>oipA</i> apresenta alta prevalência, mas sem correlação direta com os desfechos clínicos.
Asmah RH, et al. (2024)	Transversal	Gana	≈ 35 a 40 anos	71/29	40/31	PCR	O gene <i>babA2</i> de <i>H. pylori</i> teve baixa prevalência neste estudo. Embora a prevalência de <i>babA2</i> seja geralmente alta em algumas regiões da Ásia, neste estudo não foi observado uma correlação com fenótipo clínico. O número limitado de amostras impediu uma análise mais robusta e generalizável.
Bartpho TS, et al. (2020)	Transversal	Tailândia	≈ 47 anos	166/34	84/68	qPCR	O estudo revelou que as adesinas BabA e OipA estão fortemente associadas ao risco de câncer gástrico (GC). A combinação dos genótipos <i>vacA+</i> / <i>babA2+</i> / <i>oipA+</i> aumentou o risco de GC em 4,3 vezes. BabA e OipA desempenham papéis chave na virulência de <i>H. pylori</i> , com OipA associada à maior atividade de neutrófilos e secreção de IL-8, e BabA com influência na colonização gástrica. Esses achados sugerem que ambas as adesinas contribuem para a carcinogênese gástrica.
Bezerra TMO, et al. (2024)	Transversal	Brasil	≈ 50 anos	71/76	27/44	PCR	O gene <i>oipA</i> foi identificado em 69% das amostras do estudo, com maior prevalência em casos de gastrite atrófica (92%) e metaplasia intestinal (72%), embora sem diferença estatística significativa em relação à gastrite crônica isolada (58%). A combinação dos genes <i>cagA/cagM/oipA</i> foi mais frequente no grupo com atrofia gástrica (75%) em comparação com o grupo de gastrite (24%), apresentando diferença estatisticamente significativa.
Bustos-Fraga S, et al. (2023)	Transversal	Equador	≈ 40 a 50 anos	141/84	67/74	PCR	A adesina BabA esteve presente em 70,2% dos pacientes e foi associada a um menor risco de úlcera gástrica (OR = 0,25), ao aumento do risco de inflamação gástrica aguda (OR = 2,78) e hiperplasia folicular linfóide (OR = 2,56). O gene <i>oipA</i> foi o mais prevalente (93,6%) e, em combinação com <i>cagA</i> , mostrou associação com maior risco de inflamação gástrica aguda (OR= 4,78) e hiperplasia folicular linfóide (OR = 2,32).

Autores (ano)	Tipo de Estudo	País	Média Idade	N (Caso/ Controle)	Sexo (M/F)	Método molecular	Principais Achados
Dooyema SDR, et al. (2021)	Experimental	EUA	-	-	-	qPCR	O estudo demonstrou que a adesina HopQ de <i>H. pylori</i> , especialmente a variante do tipo I, está associada a uma maior ativação do receptor TLR9 e a um aumento na inflamação crônica e metaplasia intestinal. A deleção de <i>hopQ</i> reduziu significativamente a ativação do TLR9, sugerindo que essa adesina facilita a translocação de DNA bacteriano para as células hospedeiras. Além disso, os isolados com <i>hopQ</i> tipo I mostraram maior potencial patogênico, com destaque na progressão de lesões gástricas associadas à <i>H. pylori</i> .
Farsimadan M, et al. (2021)	Transversal	Irã	≈ 50 anos	222	112/110	PCR	O gene <i>oipA</i> foi identificado em 34,6% dos pacientes e apresentou associação significativa com gastropatias ($p = 0,004$). Já <i>babA2</i> , detectado em 31% dos casos, foi correlacionado especificamente ao desenvolvimento de câncer gástrico ($p = 0,02$).
Feili O, et al. (2021)	Tranversal	Irã	≈ 44 anos	319	196/123	PCR	O gene <i>oipA</i> foi encontrado em 67,7% das cepas, com maior prevalência em pacientes com úlcera péptica (96,2%). A análise mostrou que <i>oipA</i> + aumentou o risco de úlcera péptica. Em contraste, a frequência de <i>oipA</i> + foi menor em pacientes com gastrite crônica (47,4%) e foi associado a um risco reduzido de gastrite crônica. Portanto, <i>oipA</i> + foi fortemente associado ao aumento do risco de úlceras pépticas e à diminuição do risco de gastrite crônica.
Gholamhosseinzadeh E, et al. (2023)	Transversal	Irã	-	25/25	-	PCR	O gene <i>oipA</i> foi detectado em 56% das amostras de <i>H. pylori</i> positivas neste estudo. Esse gene esteve presente em uma proporção significativa das amostras analisadas, sendo identificado em pacientes com diferentes tipos de gastrite. No entanto, não foi estabelecida uma associação direta entre a presença do gene <i>oipA</i> e tipos específicos de lesões gástricas, como gastrite crônica ou metaplasia intestinal.
Guzmán J, et al. (2024)	Transversal	Peru	≈ 48 anos	61/97	47/111	PCR	Neste estudo a adesina BabA, importante para a colonização gástrica por <i>H. pylori</i> , foi identificada em 52,5% das cepas analisadas, valor semelhante ao encontrado em estudos nas Américas. A presença do gene <i>babA2</i> foi associada ao câncer gástrico, embora estudos sugiram que essa associação seja mais relevante em populações asiáticas do que nas sul-americanas. No presente estudo, a relação entre <i>babA2</i> e lesões neoplásicas não foi estatisticamente significativa.

Autores (ano)	Tipo de Estudo	País	Média Idade	N (Caso/ Controle)	Sexo (M/F)	Método molecular	Principais Achados
Kim A, et al. (2021)	Transversal	Coreia e EUA	≈ 53 anos	322	203/113	PCR	Nos isolados coreanos, 98,7% apresentavam duas cópias do <i>oipA</i> e 99% estavam na fase “on”, garantindo sua expressão contínua, enquanto nos isolados dos EUA, todos tinham apenas uma cópia e 43,8% estavam na fase “off”, o que limita a adesão bacteriana. Além disso, a expressão contínua de <i>oipA</i> esteve associada a maior incidência de úlceras e gastrite nos pacientes coreanos, e sugere papel na adaptação da bactéria ao ambiente gástrico local.
Lee DH, et al. (2021)	Transversal	Coreia	≈ 50 anos	116	75/41	PCR	As adesinas de <i>H. pylori</i> identificadas neste estudo foram associadas a diversas gastropatias. Os genes <i>babA</i> e <i>sabA</i> foram relacionados a gastrite crônica, úlcera péptica e adenocarcinoma gástrico. Já <i>oipA</i> mostrou associação com inflamação gástrica intensa e maior risco de progressão para câncer gástrico. <i>hopQ</i> esteve envolvido na adesão ao epitélio gástrico e em maior resposta inflamatória. Os genes <i>alpA</i> e <i>alpB</i> foram detectados em pacientes com gastrite crônica e lesões pré-neoplásicas. (grave). A análise indicou que os pacientes com o genótipo <i>oipA</i> + apresentaram 1,77 vezes mais risco de doença grave, mas a regressão logística mostrou uma associação inversa significativa entre o genótipo <i>oipA</i> + e a gravidade da doença, com uma razão de chances de 0,247 ($p = 0,007$).
Sanaei MJ, et al. (2020)	Transversal	Irã	≈ 50 anos	150	72/78	PCR	O gene <i>oipA</i> foi detectado em 50% dos pacientes infectados e esteve significativamente associado à atividade inflamatória aguda e crônica no estômago ($p < 0,001$). Da mesma forma, <i>babA2</i> foi identificado em 63,7% dos casos e demonstrou associação com inflamação crônica ($p = 0,045$). Esses achados indicam que <i>oipA</i> pode estar envolvido na resposta inflamatória inicial, e <i>babA2</i> pode contribuir para o desenvolvimento de inflamação crônica na mucosa gástrica.
Saruuljavkhlan B, et al. (2023)	Coorte	Mongólia	≈ 45 anos	207/16	65/158	TruSeq	A análise dos genes como <i>babA</i> , <i>sabA</i> , <i>sabB</i> e <i>hopQ</i> foram frequentemente encontrados em cepas associadas ao câncer gástrico. Sendo que <i>oipA</i> esteve presente em 100% das cepas de pacientes com câncer gástrico. Esses resultados indicam que os genes <i>oipA</i> , <i>babA</i> , <i>sabA</i> e <i>sabB</i> , têm papel importante na adesão bacteriana e estão associados ao desenvolvimento de doenças gástricas, especialmente o câncer.

Autores (ano)	Tipo de Estudo	País	Média Idade	N (Caso/ Controle)	Sexo (M/F)	Método molecular	Principais Achados
Singh S et al. (2024)	Transversal	Índia	≈ 45 anos	101/8	54/55	PCR	A associação do gene <i>babA</i> com as gastropatias foi observada nas diferentes condições clínicas. A prevalência de <i>babA</i> + foi maior em pacientes com esofagite erosiva, e menor em dispepsia não erosiva. No entanto, a prevalência de <i>babA</i> + em relação às gastropatias específicas, como gastrite, não foi detalhada de forma isolada para essa associação específica com o gene <i>babA</i> . A análise mostrou que a presença de <i>babA</i> foi mais alta em cepas do genótipo <i>vacAs2m2</i> , mas a relação entre <i>babA</i> , <i>cagA</i> e <i>vacA</i> não foi estatisticamente significativa nas gastropatias.
Svarval AV, et al. (2022)	Transversal	Rússia	≈ 44 anos	61 61	28/333	PCR	O estudo investigou a presença do gene <i>oipA</i> em 61 isolados clínicos de <i>H. pylori</i> , 38 amostras (62%) foram positivas para <i>oipA</i> . A frequência foi semelhante nos pacientes com gastrite crônica (62,2%) e úlcera duodenal (57,1%). Nos três casos de câncer gástrico, 100% das amostras eram <i>oipA</i> +. A presença de <i>oipA</i> foi associada a maior resposta inflamatória gástrica, mas não houve associação estatística significativa com a gravidade da doença.
Xue Z, et al. (2021)	Transversal	China	-	269/79	-	PCR	O gene <i>oipA</i> foi detectado em 90% dos isolados, sendo 88,1% com status funcional "on". O padrão de repetição CT mais associado ao status "on" foi (52,7%), enquanto 5 repetições CT foram mais frequentes no status "off" (60%). Embora 100% dos pacientes com úlcera péptica e 87,1% dos pacientes com dispepsia não ulcerosa estivessem infectados por cepas <i>oipA</i> "on", a diferença não foi estatisticamente significativa.
Yanovich OO, et al. (2023)	Transversal	Bielorrússia	≈ 46 anos	84	37/47	PCR	No estudo de 84 cepas de <i>H. pylori</i> , 79,8% das amostras apresentaram o gene <i>oipA</i> com status funcional "on" e 20,2% com status "off". O estado funcional "on" foi observado em 96,2% dos pacientes com úlcera duodenal, 82,1% com gastrite atrófica e 66,3% com gastrite superficial. O gene <i>oipA</i> com status "on" foi associado a um aumento significativo no risco de desenvolver úlcera duodenal ($p < 0,003$, OR = 14,5, IC = 1,7–122,1), mas não foi significativo para gastrite atrófica.
Zhao Q, et al.(2020)	Transversal	China	-	177	-	PCR	A análise de 177 cepas de <i>H. pylori</i> isoladas de pacientes chineses com diferentes doenças gastroduodenais revelou altas taxas de prevalência para os genes de adesão: <i>babA</i> (91,5%), <i>oipA</i> (100%), <i>sabA</i> (94,0%) e <i>homB</i> (95,5%). Considerando apenas os 94 isolados para os quais havia dados histopatológicos disponíveis, as prevalências observadas foram semelhantes: <i>babA</i> (92,5%), <i>oipA</i> (100%), <i>sabA</i> (89,4%) e <i>homB</i> (97,9%).

Fonte: Silva MO, et al., 2025.

As análises dos 21 estudos permitiram observar padrões importantes relacionados à prevalência das principais adesinas de *H. pylori* (BabA, OipA, HopQ, SabA, AlpA/B) e suas associações clínicas com diferentes gastropatias.

A adesina BabA foi amplamente investigada e apresentou prevalência variável entre os estudos, com taxas que oscilaram de 3% a 91,5%, dependendo da população estudada. Em países asiáticos, como Irã, Coreia e China, a prevalência foi alta, especialmente quando associada a lesões mais graves como úlcera péptica e câncer gástrico (AKBARI S, et al., 2021; BOONYANUGOMOL W, et al., 2021; ZHAO Q, et al., 2020). Já em um estudo realizado em Gana, na África, foi reportada uma prevalência de 33,3%, considerada baixa (ASMAH RH, et al., 2024). Em diversos estudos, BabA foi associada ao aumento do risco de inflamação gástrica, metaplasia intestinal e câncer gástrico (BARTPHO TS, et al., 2020; SANAEI MJ, et al., 2020; GUZMÁN J, et al., 2024). Em contrapartida em outro estudo, realizado no Equador, a presença desse fator foi associada a um menor risco de úlcera (BUSTOS-FRAGA S, et al., 2023).

A adesina OipA foi a mais frequentemente identificada, com prevalência variando entre 34,6% e 100% (FARSIMADAN M et al., 2021; ZHAO Q, et al., 2020). Alguns estudos destacaram uma alta frequência do gene oipA com status funcional “on”, associado à expressão ativa da proteína e maior potencial patogênico (KIM A, et al., 2021; XUE Z, et al., 2021; YANOVICH OO, et al., 2022). Essa adesina demonstrou relação com diferentes formas de inflamação gástrica, sendo significativamente associada a úlceras pépticas, gastrite atrófica, inflamação crônica e metaplasia intestinal (FEILI O, et al., 2021; BEZERRA TMO, et al., 2024; SANAEI MJ, et al., 2020; MACIEL DN, et al., 2024). Entretanto, nos estudos realizados por Gholamhosseinzadeh E, et al. (2023) e Svarval AV, et al. (2022), não houve uma associação estatisticamente significativa entre a presença de *oipA* e a severidade das doenças gástricas.

Em relação à adesina HopQ, foi observado que essa proteína está relacionada tanto à eficácia na adesão ao epitélio gástrico quanto à ativação do receptor TLR9, sugerindo seu envolvimento nos processos inflamatórios e na progressão das lesões gástricas (DOOYEMA SDR, et al., 2021; LEE DH, et al., 2021).

As adesinas SabA e SabB foram descritas especialmente em populações asiáticas, e foi frequentemente associadas à gastrite crônica, úlcera péptica e câncer gástrico (LEE DH, et al., 2021; SARUULJAVKHLAN B, et al., 2023). Além disso, SabA, particularmente foi associada a processos inflamatórios intensos na mucosa gástrica (ZHAO Q, et al., 2020).

Por fim, AlpA e AlpB foram identificadas em menor número de estudos, mas estavam presentes em pacientes com gastrite crônica e lesões pré-neoplásicas. O que sugere seu envolvimento na adesão inicial e manutenção da infecção (LEE DH, et al., 2021).

DISCUSSÃO

BabA (Blood Group Antigen Binding Adhesin)

A adesina BabA ou OMP 28 (~80 kDa), é caracterizada por sua ligação ao antígeno do grupo sanguíneo Lewis b (Le^b) e a resíduos terminais de fucose relacionados ao grupo sanguíneo O (BUGAYTSOVA JA, et al., 2017). Ilver D, et al. (1998), foram os primeiros a isolar o gene *babA* e a demonstrar sua interação com seu receptor. Posteriormente, Backstrom A, et al. (2004) identificaram que a adesina quimérica BabB/A possui uma afinidade de ligação semelhante à de BabA, embora sua expressão seja reduzida e sujeita a variações regulatórias. A perda da expressão de BabA pode ocorrer devido a modificações nos resíduos críticos, deleções ou inserções no gene, ou variação de fase baseada em repetições de dinucleotídeos Cisteína-Treonina (CT) (ANSARI, S e YAMAOKA, Y 2017). Esses achados sugerem que a heterogeneidade de BabA desempenha um papel crucial na adaptação de *H. pylori* ao microambiente do hospedeiro, contribuindo para a modulação de sua virulência em resposta às condições locais (KPOGHOMOU MA, et al., 2020). Além disso, foram descritos genes homólogos intimamente relacionados, como *babB* e *babC*, cujas funções ainda não foram completamente esclarecidas (DOOHAN D, et al., 2021).

A interação da adesina BabA com o antígeno Lewis B presente na superfície das células epiteliais gástricas pode ativar o sistema de secreção tipo IV (T4SS) de *H. pylori* (KABLE ME, et al., 2017). Este sistema é uma

estrutura complexa funcionalmente comparável a uma “seringa molecular”, que permite a translocação direta da oncoproteína CagA para o interior das células do hospedeiro (ROBERTS JR, et al., 2024). Uma vez internalizada, CagA interfere em diversos processos celulares, com modulação das vias de sinalização e desencadeamento de uma resposta inflamatória exacerbada. Essa inflamação amplificada pode levar a uma série de condições patológicas (KABLE ME, et al., 2017).

Pesquisas recentes apontam uma correlação entre a expressão do gene *babA* e a ocorrência de distúrbios gástricos de maior gravidade (SANA EI MJ, et al., 2021). A adesina BabA, pode induzir respostas inflamatórias intensas, associadas a alterações teciduais severas, como lesões pré-cancerígenas e metaplasia intestinal (BARTPHO TS, et al., 2020). Pacientes com úlceras pépticas e câncer gástrico frequentemente apresentam maior expressão de BabA em comparação com controles. Essa associação entre BabA e o aumento do risco de câncer gástrico foi observada em várias regiões do mundo, o que reforça a importância deste fator de virulência na patogenidade de *H. pylori* e no estabelecimento de gastropatias (FARSIMADAN M, et al., 2021; BARTPHO TS, et al., 2020; LEE DH, et al., 2021).

SabA (Sialic Acid Binding Adhesin)

A proteína SabA, também conhecida como adesina de ligação ao ácido siálico, é um componente crucial da patogenidade de *H. pylori*. O glicosíngolípídeo sialil-dimérico Lewis x é um dos principais receptores para SabA e está presente em altas concentrações no estômago de indivíduos infectados (FANG M, et al., 2022; TENG KW, et al., 2022). Durante o processo de infecção, os genes que codificam os antígenos sLe^x sLe^A, são ativados. Essa ativação induz a inflamação gástrica e facilita a aderência da bactéria à mucosa do estômago. Além disso a laminina, componente da matriz extracelular, também foi identificada como receptor para SabA. A capacidade de *H. pylori* de interagir com esses receptores é fundamental para sua persistência no ambiente gástrico, pois favorece uma adesão prolongada e eficiente, e permite a colonização contínua do epitélio (SEDARAT Z e TAYLOR-ROBINSON AW, 2024).

O sistema de transdução de sinal de dois componentes (Two-Component Signal Transduction System – TCST), permite a adaptação da bactéria a mudanças no pH do estômago e a outros fatores ambientais, com regulação da expressão do gene *sabA* em nível transcricional. Esse processo, conhecido como sinalização responsiva a ácido, é essencial para a regulação da adesina SabA e para a adaptação contínua da bactéria ao ambiente gástrico (XU C, et al., 2020). Além disso, a regulação do gene *sabA* pelo TCST permite que a bactéria desative sua expressão (fase OFF) em resposta ao sistema imune do hospedeiro, com auxílio na evasão imunológica e na persistência da infecção (WAGNER EGH e HOLMQVIST E, 2020).

Diversas investigações exploraram a associação entre a expressão de SabA e suas implicações clínicas, com ênfase na correlação entre inflamação e a manifestação de doenças gástricas graves. A presença de SabA tem sido frequentemente associada com condições patológicas como gastrite, úlceras duodenais e câncer gástrico (ŠTERBENC A, et al., 2019; ZHAO Q, et al., 2020). Em um estudo conduzido no Brasil, foi evidenciado que SabA pode contribuir para o desenvolvimento do câncer gástrico em pacientes infectados por *H. pylori* (PEREIRA JN, et al., 2019). Esses achados destacam a importância de SabA na patogênese gástrica e seu potencial papel na progressão de gastropatias malignas (SHOKRI SHIRVANI J, et al., 2023).

OipA (Outer Inflammatory Protein Adhesin)

A proteína inflamatória externa A (OipA) é uma importante adesina de *H. pylori*, localizada aproximadamente 100 kb de *cagPAI* (Ilha de Patogenicidade Cag) (TEYMOURNEJAD O et al., 2017; FARZI N, et al., 2018). O gene *oipA* apresenta um mecanismo de regulação conhecido como fase *on/off*, decorrente de variação de fase, o que confere expressão variável da proteína entre diferentes cepas. Essa regulação permite que a bactéria ajuste a síntese dessa adesina em resposta ao ambiente gástrico e às pressões do sistema imune. O estado *off* pode representar uma estratégia para reduzir a detecção pelo hospedeiro, e favorecer a persistência da infecção sem comprometer a capacidade de adesão em condições favoráveis (LANDARANI Z, et al., 2014). Alelos de *oipA* são encontrados na maioria das cepas de *H. pylori*. Quando expressa, OipA pode interagir funcionalmente com a proteína CagA (Cytotoxin-Associated Gene A), sugerindo uma interação sinérgica, que potencializa os efeitos patogênicos durante a infecção por *H. pylori* (FARZI N, et al., 2018; THAI THN, et al., 2023).

A associação de OipA com outros importantes fatores de virulência, como CagA, VacA e BabA, sugere que a presença dessa OMP pode atuar de forma cooperativa na intensificação da virulência de *H. pylori*. A presença concomitante desses elementos genéticos está relacionada a formas mais agressivas da infecção, e contribui para maior gravidade dos desfechos clínicos observados no hospedeiro (FARSIMADAN M et al., 2021).

OipA é capaz de induzir a produção de interleucina-8 (IL-8), uma citocina pró-inflamatória responsável pelo recrutamento de neutrófilos para o local da infecção, com intensificação do processo inflamatório na mucosa. O aumento de IL-8 possibilita um ambiente favorável para a colonização da bactéria (HORRIDGE DN, et al., 2017). Além disso, OipA participa da ativação da quinase de adesão focal (FAK), envolvida na regulação da morfologia celular e no crescimento invasivo de tumores, o que sugere papel potencial na carcinogênese. Diante de sua relevância na adesão, inflamação e modulação celular, OipA tem sido apontada como um promissor alvo molecular para o desenvolvimento de vacinas contra *H. pylori* (SALLAS ML, et al., 2019).

Pesquisas recentes apontam que OipA facilita a adesão da bactéria e promove um processo inflamatório acentuado, com danos teciduais à mucosa e desenvolvimento de úlceras gástricas e duodenais (BARTPHO TS, et al., 2020). Sanaei et al. (2020) observaram que a presença do gene *oipA* foi correlacionado a uma resposta inflamatória exacerbada, sugerindo que OipA modula a resposta imune do hospedeiro, levando a um estado de inflamação persistente que pode agravar as condições gástricas.

AlpA/AlpB (Adherence-Associated Lipoproteins A and B)

As adesinas AlpA e AlpB (lipoproteínas A e B associadas à adesão), codificadas pelos loci *alpA* e *alpB*, possuem homologia acima de 90% entre diferentes cepas de *H. pylori*. Embora suas funções específicas ainda estejam em processo de elucidação, evidências indicam que ambas as moléculas desempenham um papel relevante no processo de adesão bacteriana ao epitélio gástrico, e contribui para a colonização e persistência do microrganismo no hospedeiro (LEE DH, et al., 2021). A laminina e colágeno IV, proteínas presente na matriz extracelular são descritos como receptores dessas adesinas (MATSUO Y, et al., 2017; BAJ J, et al., 2020). Além de participarem da adesão ao epitélio gástrico, AlpA e AlpB também estão envolvidas na ativação de vias de sinalização celular e na indução da produção de citocinas pró-inflamatórias, como as interleucinas 6 (IL-6) e 8 (IL-8). Esses eventos desencadeiam processos inflamatórios que promovem danos teciduais e alterações na modulação celular, com impacto direto na adesão dessas proteínas (HEDAYAT MA e SALAVATI S, 2021). Pesquisas recentes indicam que a adesina AlpB favorece a formação de biofilmes sobre células gástricas humanas, e representa uma estratégia adicional de sobrevivência adotada por *H. pylori*. A formação de biofilmes pode favorecer a persistência bacteriana, por viabilizar maior resistência às defesas do hospedeiro dificultando a erradicação da infecção (MATSUO Y, et al., 2017; BAJ J, et al., 2020).

Estudos apontam que a adesina AlpA está associada a condições gástricas severas, como câncer gástrico e úlceras pépticas. Uma pesquisa realizada por Lee DH, et al. (2021) mostrou que a presença de AlpA, em conjunto com outros fatores de virulência como *vacA*, *babA* e *hopZ*, potencializam o processo inflamatório, com desenvolvimento de gastrite crônica. Esses achados sugerem que AlpA e AlpB podem contribuir para a aderência de *H. pylori*, embora mais pesquisas sejam necessárias para compreender completamente o mecanismo de ação (FAGOONEE S e PELLICANO R, 2019).

HopQ (Helicobacter outer membrane proteins)

HopQ, também conhecido como Omp27 é uma proteína da família Hop, codificada pelo gene *hopQ* e possui duas variantes alélicas, HopQI e HopQII (XU C, et al., 2020). A distribuição geográfica dessas variantes mostra que HopQI é mais comum em cepas de *H. pylori* no Leste Asiático, enquanto HopQII predomina em países ocidentais (YAKOOB J, et al., 2016). Ambas as variantes de HopQ participam do processo de adesão da bactéria às células epiteliais gástricas. Essa ligação é mediada pela interação com moléculas de adesão celular, relacionadas ao antígeno carcinoembrionário (CEACAMs), como CEACAM1, CEACAM3, CEACAM5 e CEACAM6 (JAVAHERI A, et al., 2016). Essas moléculas, além de facilitarem a adesão, interferem em funções imunológicas das células T e células *natural killer* (NK), o que pode contribuir para a modulação da resposta imune do hospedeiro e favorecer a persistência da infecção (MATSUO Y, et al., 2017; SEDARAT Z e TAYLOR-ROBINSON AW, 2024).

Evidências apontam que a interação entre a adesina HopQ e as moléculas CEACAMs favorece a translocação do fator de virulência CagA para o interior das células epiteliais gástricas, desencadeando a ativação do sistema de secreção do tipo IV (T4SS). Essa translocação está diretamente associada a reações inflamatórias que podem levar ao desenvolvimento de doenças gastroduodenais, como úlceras e câncer gástrico (TEGTMEYER N, et al., 2019). A associação de HopQ com outros fatores de virulência, como CagA e VacA, reforça seu papel crítico na patogênese de *H. pylori*, especialmente em cepas que possuem a ilha de patogenicidade Cag (cag PAI) (NGUYEN QA, et al., 2023). Além disso, a ativação das interações HopQ-CEACAM, promove a adesão e afeta a sobrevivência bacteriana dentro de fagossomos em neutrófilos, com favorecimento da resistência de *H. pylori* à fagocitose (GUR C, et al., 2019). A forte ligação entre HopQ e CEACAMs, interfere na proliferação celular, adesão e resposta imune. Com isso, essa proteína torna-se alvo relevante para terapias que tem como foco o bloqueio da colonização e consequentemente das reações inflamatórias associadas a *H. pylori* (XIA R et al., 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As adesinas de *H. pylori* desempenham papel essencial na ligação e colonização do epitélio gástrico pela bactéria, sendo fatores chave para a persistência da infecção. Proteínas de membrana externa, como BabA, SabA e OipA, têm suas funções amplamente estabelecidas na fixação da bactéria às células do hospedeiro, e contribui para a manutenção da colonização ao longo do tempo. Essa interação prolongada pode levar a alterações patológicas progressivas, com progressão de uma inflamação inicial para doenças gástricas mais graves, como o câncer gástrico. A caracterização das adesinas de *H. pylori* e de seus receptores no epitélio gástrico é crucial para aprofundar o entendimento dos mecanismos de virulência deste microrganismo e suas implicações clínicas. Essa nova abordagem pode contribuir para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas voltadas para a prevenção e controle da infecção.

REFERÊNCIAS

1. AKCELIK-DEVECI S, et al. Identification of interaction partners of outer inflammatory protein A: Computational and experimental insights into how *Helicobacter pylori* infects host cells. PLoS One, 2024; 19(10): e0300557.
2. ANSARI S, YAMAOKA Y. Survival of *Helicobacter pylori* in gastric acidic territory. *Helicobacter*, 2017; 22(4): e12386.
3. ASMAH RH, et al. Characterization of *Helicobacter pylori* *iceA* and *babA2* virulence genes in dyspeptic patients at a teaching hospital in Ghana. The Pan African Medical Journal, 2024; 47: 204, 2024.
4. BÄCKSTRÖM A, et al. Metastability of *Helicobacter pylori* bab adhesin genes and dynamics in Lewis b antigen binding. Proc Natl Acad Sci U S A, 2004; 101(45): 16923-16928.
5. BAJ J, et al. *Helicobacter pylori* virulence factors—mechanisms of bacterial pathogenicity in the gastric microenvironment. Cells, 2020; 10(1): 27.
6. BARTPHO TS, et al. Precancerous gastric lesions with *Helicobacter pylori* *vacA*+/*babA2*+/*oipA*+ genotype increase the risk of gastric cancer. Biomed Res Int, 2020; 2020: 7243029.
7. BEZERRA TMO, et al. Prevalence of *cagA*, *cagM*, *vacA* and *oipA* genes in isolates of *Helicobacter pylori* obtained from hospital patients in Northeast Brazil. Braz J Microbiol, 2024; 55: 2631–2641.
8. BUGAYTSOVA JA, et al. *Helicobacter pylori* adapts to chronic infection and gastric disease via pH-responsive BabA-mediated adherence. Cell Host Microbe, 2017; 21(3): 376-389.
9. BOONYANUGOMOL W, et al. Heterogeneity of *Helicobacter pylori* bab genotypes and their association with clinical outcomes in Korean gastroduodenal patients. New Microbiologica, 2021; 44(3): 155-160.
10. BUSTOS-FRAGA S, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* genotypes: *cagA*, *vacA* (m1), *vacA* (s1), *babA2*, *dupA*, *iceA1*, *oipA* and their association with gastrointestinal diseases. A cross-sectional study in Quito-Ecuador. BMC gastroenterology, 2023; 23(1): 197.
11. COVER TL, BLASER MJ. *Helicobacter pylori* in health and disease. Gastroenterology, 2009; 136(6): 1863-1873.

12. DABIRI H, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* *vacA*, *cagA*, *cagE*, *oipA*, *iceA*, *babA2* and *babB* genotypes in Iranian dyspeptic patients. *Microb Pathog*, 2017; 105: 226-230.
13. DOOHAN D, et al. *Helicobacter pylori* BabA–SabA key roles in the adherence phase: The synergic mechanism for successful colonization and disease development. *Toxins (Basel)*, 2021; 13(7): 485.
14. DOOYEMA SDR, et al. *Helicobacter pylori*-Induced TLR9 activation and injury are associated with the virulence-associated adhesin HopQ. *The Journal of Infectious Diseases*, 2021; 224(2): 360-365.
15. FAGOONEE S, PELLICANO R. *Helicobacter pylori*: molecular basis for colonization and survival in gastric environment and resistance to antibiotics. A short review. *Infect Dis (Lond)*, 2019; 51(6): 399-408.
16. FANG M, et al. Distribution characteristics of the *sabA*, *hofC*, *homA*, *homB* and *frpB-4* genes of *Helicobacter pylori* in different regions of China. *PLoS One*, 2022; 17(5): e0268373.
17. FARSIMADAN M, et al. Evaluation of *Helicobacter pylori* genotypes in obese patients with gastric ulcer, duodenal ulcer, and gastric cancer: an observational study. *Dig Dis*, 2022; 40(3): 355-361.
18. FARZI N, et al. Genetic diversity and functional analysis of *oipA* gene in association with other virulence factors among *Helicobacter pylori* isolates from Iranian patients with different gastric diseases. *Infect Genet Evol*, 2018; 60: 26-34.
19. FEILI O, et al. Contrasting association of *Helicobacter pylori* *oipA* genotype with risk of peptic ulceration and gastric cancer. *Infection, Genetics and Evolution*, 2021; 89: 104720.
20. GHOLAMHOSSEINZADEH E, et al. Frequency of significant virulence genes in gastric biopsies of *Helicobacter pylori*-positive patients with gastritis. *AMB Express*, 2023; 13(1): 67.
21. GUZMÁN, Jesús et al. *Helicobacter pylori* *cagA*, *vacA*, *iceA* and *babA* genotypes from Peruvian patients with gastric intestinal metaplasia. *Cancers*, 2024; 16(8): 1476.
22. GUR C, et al. The *Helicobacter pylori* HopQ outermembrane protein inhibits immune cell activities. *Oncoimmunology*, 2019; 8(2): e1553487.
23. HARVEY VC, et al. Repetitive sequence variations in the promoter region of the adhesin-encoding gene *sabA* of *Helicobacter pylori* affect transcription. *J Bacteriol*, 2014; 196(19): 3421-3429.
24. HEDAYATI MA, SALAVATI S. Transcriptional profile of *Helicobacter pylori* virulence genes in patients with gastritis and gastric cancer. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2021; 2021: 1309519.
25. HORRIDGE DN, et al. Outer inflammatory protein a (OipA) of *Helicobacter pylori* is regulated by host cell contact and mediates CagA translocation and interleukin-8 response only in the presence of a functional *cag* pathogenicity island type IV secretion system. *Pathog Dis*, 2017; 75(9): ftx113.
26. HOOI JKY et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*, 2017; 153(2): 420-429.
27. ILVER D, et al. *Helicobacter pylori* adhesin binding fucosylated histo-blood group antigens revealed by retagging. *Science*, 1998; 279(5349): 373-377.
28. JAVAHERI A, et al. *Helicobacter pylori* adhesin HopQ engages in a virulence-enhancing interaction with human CEACAMs. *Nat Microbiol*, 2016; 2: 16189.
29. KABLE ME, et al. Host determinants of expression of the *Helicobacter pylori* BabA adhesin. *Sci Rep*, 2017; 7: 46499.
30. KIM A, et al. Geographic diversity in *Helicobacter pylori* *oipA* genotype between Korean and United States isolates. *Journal of Microbiology*, 2021; 59: 1125-1132.
31. KPOGHOMOU MA, et al. Association of *Helicobacter pylori* *babA2* gene and gastric cancer risk: a meta-analysis. *BMC Cancer*, 2020; 20: 1-7.
32. LANDARANI Z, et al. Immunological detection of 34 KDa outer membrane protein as a functional form of OipA in clinical isolates of *Helicobacter pylori*. *Iran J Microbiol*, 2014; 6(5): 324-329.
33. LEE DH, et al. Increased risk of severe gastric symptoms by virulence factors *vacAs1c*, *alpA*, *babA2*, and *hopZ* in *Helicobacter pylori* infection. *J Microbiol Biotechnol*, 2021; 31(3): 368-374.
34. MACIEL DN, et al. Gene de virulência *oipA* de *Helicobacter pylori* como marcador molecular de gastropatias severas. *Arquivos de Gastroenterologia*, 2024; 61: e23110.
35. MATSUO Y, et al. *Helicobacter pylori* outer membrane protein-related pathogenesis. *Tox*, 2017; 9(3): 101.
36. MURRAY LJ, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection among 4742 randomly selected subjects from Northern Ireland. *Int J Epidemiol*, 1997; 26(4): 880-887.

37. NGUYEN QA, et al. Effects of *Helicobacter pylori* adhesin HopQ binding to CEACAM receptors in the human stomach. *Front Immunol*, 2023; 14: 1113478.
38. PEREIRA JN, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* *cagA* and *sabA* Genotypes in Patients with Gastric Disease. *Adv Microbiol*, 2019; 9: 239-247.
39. ROBERTS JR, et al. Subdomains of the *Helicobacter pylori* Cag T4SS outer membrane core complex exhibit structural independence. *Life Sci Alliance*, 2024; 7: e202302560.
40. SALLAS ML, et al. Status (on/off) of *oipA* gene: their associations with gastritis and gastric cancer and geographic origins. *Arch Microbiol*, 2019; 201(1): 93-97.
41. SANAEI MJ, et al. Up-regulated CCL18, CCL28 and CXCL13 expression is associated with the risk of gastritis and peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* infection. *Am J Med Sci*, 2021; 361(1): 43-54.
42. SARUULJAVKHLAN B, et al. Study of *Helicobacter pylori* isolated from a high-gastric-Cancer-risk Population: unveiling the Comprehensive Analysis of Virulence-Associated genes including Secretion Systems, and genome-wide Association study. *Cancers*, 2023; 15(18): 4528.
43. SEDARAT Z, TAYLOR-ROBINSON AW. *Helicobacter pylori* Outer Membrane Proteins and Virulence Factors: Potential Targets for Novel Therapies and Vaccines. *Pathogens*, 2024; 13(3): 392.
44. SHOKRI SHIRVANI J, et al. Expression Assessment of the *Helicobacter pylori* *babA* and *sabA* Genes in Patients with Peptic Ulcer, Duodenal Ulcer and Gastric Cancer. *Int J Mol Cell Med*, 2023; 12: 2023.
45. SINGH S, et al. Molecular characterization and phylogenetic analysis of *babA* gene of *Helicobacter pylori* isolated from Indian patients with gastrointestinal diseases. *Gene*, 2024; 920: 148526.
46. ŠTERBENC A, et al. *Helicobacter pylori* virulence genes. *World J Gastroenterol*, 2019; 25(33): 4870-4884.
47. SVARVAL AV, et al. Genetic polymorphisms of *Helicobacter pylori* clinical isolates in St. Petersburg, Russia. *Инфекция и иммунитет*, 2022; 12(2): 315-322.
48. TEGTMEYER N, et al. Expression of CEACAM1 or CEACAM5 in AZ-521 cells restores the type IV secretion deficiency for translocation of CagA by *Helicobacter pylori*. *Cell Microbiol*, 2019; 21(7): e12965.
49. TENG KW, et al. *Helicobacter pylori* employs a general protein glycosylation system for the modification of outer membrane adhesins. *Gut Microbes*, 2022; 14(1): 2130650.
50. TEYMOURNEJAD O, et al. Binding of the *Helicobacter pylori* OipA causes apoptosis of host cells via modulation of Bax/Bcl-2 levels. *Sci Rep*, 2017; 7: 8036.
51. THAI THN, et al. Genetic diversity of the *oipA* gene among *Helicobacter pylori* isolates and clinical outcome in Vietnam. *Infect Genet Evol*, 2023; 112: 105438.
52. WAGNER EGH, HOLMQVIST E. The Length of a DNA T-Tract Modulates Expression of a Virulence-Regulating sRNA. *Mol Cell*, 2020; 80(2): 175-177.
53. XIA R, et al. Pathogenic interactions between *Helicobacter pylori* adhesion protein HopQ and human cell surface adhesion molecules CEACAMs in gastric epithelial cells. *Iran J Basic Med Sci*, 2019; 22(7): 710-715.
54. XU C, et al. Virulence of *Helicobacter pylori* outer membrane proteins: an updated review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2020; 39: 1821–1830.
55. XUE Z, et al. Geographic distribution of the *cagA*, *vacA*, *iceA*, *oipA* and *dupA* genes of *Helicobacter pylori* strains isolated in China. *Gut pathogens*, 2021; 13(1): 39.
56. YAKOUB J, et al. *Helicobacter pylori* outer membrane protein and virulence marker differences in expatriate patients. *Epidemiol Infect*, 2016; 144: 2200–2208.
57. YANOVICH OO, et al. Genetic Diversity and Functional Status of the *oipA* Gene of *Helicobacter pylori*. Its Association with Genes of the Pathogenicity Island in Patients with Gastroduodenal Diseases in the Republic of Belarus. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*, 2022; 37(4): 173-178.
58. ZHAO Q, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* *babA*, *oipA*, *sabA*, and *homB* genes in isolates from Chinese patients with different gastroduodenal diseases. *Med Microbiol Immunol*, 2020; 209: 565–577.