



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DE IMPERATRIZ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E TECNOLOGIA

PEDRO DA ROCHA ROLINS NETO

**IMPACTO DA INFECÇÃO POR *HELICOBACTER PYLORI* NA GLICEMIA E
RESISTÊNCIA À INSULINA DE PACIENTES COM SINTOMAS DISPÉPTICOS**

IMPERATRIZ/MA

2024

PEDRO DA ROCHA ROLINS NETO

IMPACTO DA INFECÇÃO POR *HELICOBACTER PYLORI* NA GLICEMIA E
RESISTÊNCIA À INSULINA DE PACIENTES COM SINTOMAS DISPÉPTICOS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde e Tecnologia. Área de concentração: Saúde e Tecnologia. Linha de Pesquisa: Saúde e Sociedade

Orientador: Profa. Dra. Maria Aparecida Alves de Oliveira Serra

IMPERATRIZ/MA

2024

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

da Rocha Rolins Neto, Pedro.

IMPACTO DA INFECÇÃO POR *Helicobacter pylori* NA GLICEMIA
E RESISTÊNCIA À INSULINA DE PACIENTES COM SINTOMAS
DISPÉPTICOS / Pedro da Rocha Rolins Neto. - 2024.
58 p.

Orientador(a): Maria Aparecida Alves de Oliveira Serra.
Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em
Saúde e Tecnologia/ccim, Universidade Federal do Maranhão,
Imperatriz, 2024.

1. *Helicobacter Pylori*. 2. Dispepsia. 3. Resistência
À Insulina. 4. Glicemia. 5. . I. Aparecida Alves de
Oliveira Serra, Maria. II. Título.

PEDRO DA ROCHA ROLINS NETO

IMPACTO DA INFECÇÃO POR *HELICOBACTER PYLORI* NA GLICEMIA E
RESISTÊNCIA À INSULINA DE PACIENTES COM SINTOMAS DISPÉPTICOS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde e Tecnologia. Área de concentração: Saúde e Tecnologia. Linha de Pesquisa: Saúde e Sociedade

Aprovada em: 30/04/2024.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Maria Aparecida Alves de Oliveira Serra (Orientadora)

Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

Prof. Dr. Márcio Flávio Moura de Araújo

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)

Profa. Dra. Livia Maia Pascoal

Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

A Deus, por ser essencial em minha vida, autor de meu destino, meu guia, socorro presente na hora da angústia.

À minha filha.

Aos meus pais (*in memoriam*).

E aos meus irmãos.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal do Maranhão (UFMA), pelo subsídio ofertado.

À Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (Fapema), pelo financiamento da presente pesquisa.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) e ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Tecnologia (PPGST) da UFMA.

À coordenação e aos professores, pelo ensinamento e pela troca realizada durante esta fase.

À minha orientadora, Profa. Dra. Maria Aparecida Alves de Oliveira Serra, por toda a paciência, pelo empenho e pelo sentido prático com que sempre me orientou neste trabalho e em todos aqueles que realizei durante os seminários do Mestrado. Muito obrigado por me ter corrigido quando necessário, sem nunca me desmotivar.

À Profa. Dra. Livia Maria Pascoal, pelas dicas e pelos ensinamentos para tornar este trabalho o melhor possível.

Igualmente a todos os meus colegas do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia, cujo apoio e amizade estiveram presentes em todos os momentos.

Por último, à minha família e aos meus amigos, pelo apoio incondicional que me deram, especialmente minha filha e meus irmãos, por estarem ao meu lado ao longo da elaboração deste trabalho.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (Capes) – Código de Financiamento 001.

"A infecção crônica por *H. pylori* tem sido implicada em alterações no metabolismo da glicose, sugerindo que a presença da bactéria pode influenciar negativamente os níveis de glicemia em jejum e contribuir para o desenvolvimento de resistência à insulina." (YOU *et al.*, 2023)

RESUMO

Estudos sugerem que a infecção por *Helicobacter pylori* pode aumentar a incidência de doenças metabólicas, mas a relação entre essa infecção e distúrbios glicêmicos é controversa. O objetivo deste estudo foi analisar a relação entre a infecção por *H. pylori* com a glicemia e índice triglicerídeo-glicose em pacientes com sintomas dispépticos. Estudo transversal com pacientes indicados ao exame de endoscopia digestiva alta. Foram realizadas entrevistas para coleta de dados socioeconômicos, avaliação antropométrica e coleta de sangue para exames laboratoriais, além de consulta a prontuários para investigar os diagnósticos endoscópicos e infecção por *H. pylori*. Glicemia de jejum, hemoglobina glicada e triglicerídeos foram analisados em amostras de sangue coletadas após jejum de 8 horas. A classificação glicêmica seguiu as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. O índice triglicerídeo-glicose foi calculado para investigar resistência à insulina. Aplicou-se o teste qui-quadrado de Pearson para verificar associação entre variáveis, medindo o efeito pela razão de chance. O teste de Mann-Whitney comparou variáveis, e o coeficiente de correlação de Spearman foi usado para correlacionar a infecção por *H. pylori* com os biomarcadores glicêmicos. Considerou-se $p < 0,05$ como significativo. Analisaram-se cem pacientes de um serviço público de endoscopia no Nordeste do Brasil. Pacientes com idade inferior a 45 anos e tabagistas tiveram menores chances de serem classificados como normoglicêmicos. Pacientes do sexo masculino, com idade inferior a 45 anos, tabagistas e com formação escolar inferior a 8 anos apresentaram os índices triglicerídeo-glicose mais elevados. Aqueles com idade menor que 45 anos tinham níveis mais elevados de glicemia de jejum. Pacientes com idade inferior a 45 anos e tabagistas apresentaram os maiores níveis séricos de hemoglobina glicada. Os pacientes dispépticos que tinham índice de massa corporal maior que 25kg/m^2 , parâmetros de circunferência de pescoço e circunferência de cintura elevados, com os mais altos índices triglicerídeo-glicose. Aqueles com elevados parâmetros de circunferência de cintura e relação cintura-quadril tinham níveis de hemoglobina glicada mais elevados. Os pacientes diagnosticados com pangastrite apresentaram maiores níveis de glicemia de jejum. Aqueles não infectados por *H. pylori* tinham índices triglicerídeo-glicose e glicemia de jejum mais elevados que os infectados. Quanto aos biomarcadores glicêmicos, observou-se relação positiva e estatisticamente significativa entre glicemia plasmática e presença de HP. Ao estudar a densidade desses achados, verificou-se naqueles com infecção positiva para *H. pylori* uma maior concentração de dados em menores valores de glicemia em relação aos casos negativos. Ademais, a presença de *outliers* foi maior nos dados

dos pacientes saudáveis. Não houve correlação entre hemoglobina glicada e infecção por *H. pylori*. Verificou-se uma correlação estatística significativa entre o índice triglicérido-glicose e a infecção por *H. pylori*. Pacientes infectados por *H. pylori* apresentaram menores índices triglicérido-glicose que os não infectados. A hiperglicemia e a resistência à insulina em pacientes dispépticos são influenciadas por sexo, idade, escolaridade, tabagismo e distribuição de gordura corporal e não estão relacionadas à infecção por *H. pylori*. Portanto, incluir a verificação dos parâmetros glicêmicos na assistência à saúde dos pacientes dispépticos contribuirá para o rastreio da hiperglicemia e a prevenção de complicações como o diabetes.

Palavras-chaves: *Helicobacter pylori*; dispepsia; resistência à insulina; glicemia.

ABSTRACT

Studies have shown that *Helicobacter pylori* infection increases the incidence of metabolic diseases, but the correlation between *H. pylori* infection and glycemic disorders have produced varied and controversial results. The objective of this study was to analyze the relationship between the presence of *H. pylori* infection with glycemia and triglyceride-glucose index in patients with dyspeptic symptoms. This is a cross-sectional study conducted with dyspeptic patients who were indicated to undergo upper digestive endoscopy. Interviews were conducted to collect socioeconomic data, anthropometric evaluation, and peripheral blood collection for laboratory tests, in addition to reviewing medical records to investigate endoscopic diagnoses and *H. pylori* infection. Fasting glycemia, glycated hemoglobin, and triglycerides were measured in peripheral blood samples collected after an 8-hour fast. Glycemic classification parameters followed the recommendations of the *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020*. The triglyceride-glucose index was calculated to investigate insulin resistance. Pearson's Chi-squared test was applied to verify the association between variables, and their effect was measured through odds ratio. The Mann-Whitney test was used to compare variables. Spearman's correlation coefficient was used to correlate the outcome of *H. pylori* infection with raw glycemic biomarker data. A p-value < 0.05 was considered statistically significant. The study was approved by the Human Research Ethics Committee, protocol. 3,212,699. One-hundred dyspeptic patients treated at a public Endoscopy Service in Northeastern Brazil were analyzed. Male patients, those under 45 years old, smokers, and those with less than 8 years of schooling presented higher triglyceride-glucose index indices. Those under 45 years old had higher fasting glycemia levels. Regarding glycated hemoglobin parameters, patients under 45 years old and smokers had the highest glycated hemoglobin serum levels. Dyspeptic patients with body mass index greater than 25kg/m², elevated neck circumference parameters, and elevated waist circumference presented the highest triglyceride-glucose index indices. Those with elevated waist circumference parameters and waist-hip ratio had higher glycated hemoglobin levels. Patients diagnosed with pangastritis had higher fasting glycemia levels. Patients not infected with *H. pylori* had elevated triglyceride-glucose indexes and higher fasting glycemia levels compared to those not infected with the bacterium. Regarding glycemic biomarkers, a positive and statistically significant relationship was observed between plasma glycemia and the presence of *H. pylori*. When studying the density of these findings, it was found that in those with a positive infection for *H. pylori*, there was a

higher concentration of data at lower glycemia values compared to negative cases. Moreover, the presence of outliers is higher in the data of healthy patients. No correlation was observed between glycated hemoglobin levels and *H. pylori* infection. A statistically significant correlation was found between the triglyceride-glucose index and the presence of *H. pylori* infection. Patients infected with *H. pylori* had lower triglyceride-glucose index values than those not infected with *H. pylori*. In conclusion, hyperglycemia and insulin resistance in dyspeptic patients are influenced by sex, age, education, smoking, and distribution of body fat and are not related to *H. pylori* infection. Therefore, including the verification of glycemic parameters in the healthcare of dyspeptic patients will contribute to screening for hyperglycemia and prevention of complications such as diabetes.

Keywords: *Helicobacter pylori*; dyspepsia; insulin resistance; blood glucose.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Densidade da correlação entre a glicemia de jejum (mg/dL) e presença de *Helicobacter pylori*..... **Erro! Indicador não definido.**
- Figura 2 – Densidade da correlação entre hemoglobina glicada (%) e presença de *Helicobacter pylori*..... **Erro! Indicador não definido.**
- Figura 3 – Densidade da correlação entre índice de triglicerídeo-glicose e a presença de *Helicobacter pylori*..... **Erro! Indicador não definido.**

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Associação entre os fatores socioeconômicos e comportamentais com a classificação glicêmica dos pacientes dispépticos **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 2 – Fatores socioeconômicos e comportamentais, de acordo com os índices triglicerídeo-glicose, glicemia de jejum e hemoglobina glicada em pacientes dispépticos **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 3 – Parâmetros antropométricos e pressão arterial de acordo com índice triglicerídeo-glicose, glicemia de jejum e hemoglobina glicada em pacientes dispépticos **Erro! Indicador não definido.**

Tabela 4 – Diagnóstico endoscópico e infecção por *Helicobacter pylori* conforme o índice triglicerídeo-glicose, glicemia de jejum e hemoglobina glicada em pacientes dispépticos **Erro! Indicador não definido.**

LISTA DE SIGLAS

ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AINE	Anti-inflamatório não esteroide
ATP	Adenosina trifosfato
c-HDL	Colesterol-lipoproteína de alta densidade
cagA	Antígeno A associado à citotoxina
CC	Circunferência de cintura
CP	Circunferência do pescoço
dupA	Gene promotor de úlcera duodenal A
EDA	Endoscopia digestiva alta
GGT	Gama-glutamil transpeptidase
GLP-1	Peptídeo 1 semelhante ao glucagon
GPAQ	<i>Global Physical Activity Questionnaire</i>
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HbA1c	Hemoglobina glicada
IMC	Índice de massa corporal
índice TyG	Índice triglicerídeo-glicose
oipA	Proteína inflamatória externa
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
RCQ	Relação cintura-quadril
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SGLT2	Cotransportador 2 da glicose sódica
SM	Síndrome metabólica
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Science</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFMA	Universidade Federal do Maranhão
vacA	Citotoxina vacuolizante