

GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XII

Capítulo 4

HELICOBACTER PYLORI E SUA RELAÇÃO COM O RISCO DE CÂNCER GÁSTRICO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

FERNANDA OSSOSVSKI KUSS¹
NAYARA BRAGION PEREZ¹
CATIA TEREZINHA HEIMBECHER^{2,3,4}

1. Discente – Acadêmica de Farmácia do Centro Universitário Unisantacruz de Curitiba.
2. Docente – Centro Universitário Santa Cruz de Curitiba UniSanta Cruz - USC.
3. Docente – Centro Universitário UniFatec.
4. Mestre em Engenharia Biomédica pela Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR.

Palavras-chave

Gastrite; Câncer Gástrico; Helicobacter Pylori

INTRODUÇÃO

O câncer gástrico é um importante problema de saúde pública, ocupando a quarta posição entre as causas de mortalidade por câncer, sendo o sexto câncer mais frequente no mundo (MANJANATHA, 2020). A taxa de sobrevivência não chega a 30% e há cerca de 990 mil diagnósticos no ano e um total de 738 mil mortes (NEVES, 2021). No Brasil, a taxa de sobrevivência decaiu nos últimos anos, principalmente na região do Norte e Nordeste, sendo o principal fator o contexto socioeconômico da região e do acesso restrito da população ao sistema de saúde (OVIDIO, 2024). A maior taxa de infecção é em pessoas mais idosas (OVIDIO, 2024). O principal desafio enfrentado é o diagnóstico tardio, por ser inicialmente uma doença silenciosa, se manifestando apenas em estágios mais avançados (NEVES, 2021; SALVATORI *et al.*, 2023; MENON, *et al.*, 2024).

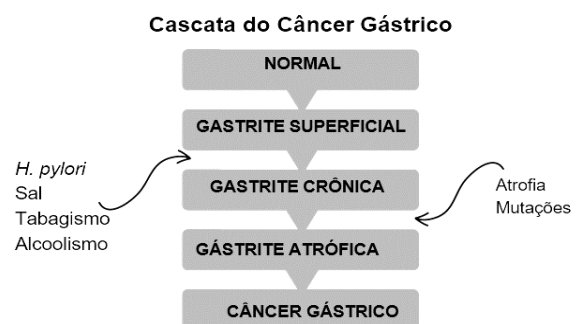
A ocorrência do câncer gástrico está fortemente associada à infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), além de fatores relacionados aos hábitos alimentares, como o consumo de alimentos ricos em sal e amido, e uma dieta pobre em frutas e verduras. Outros fatores de risco incluem tabagismo, alcoolismo, predisposição genética e idade, sendo homens mais afetados do que mulheres (SALVATORI, *et al.*, 2023; MENON, *et al.*, 2024).

H. pylori é um dos patógenos mais prevalentes entre humanos, afetando mais de 50% da população mundial (FITZGERALD & SMITH, 2021). A infecção é adquirida ainda na infância e persiste durante a vida toda, sendo a porta de entrada pelas vias fetal-oral, oral-oral ou gastro-oral (COELHO, 2018). Após a infecção, a bactéria coloniza a camada mucosa que cobre as células epiteliais do estômago, induzindo uma resposta imune humoral que é ineficiente para

eliminar a bactéria com sucesso. Pacientes infectados com *H. pylori* desenvolvem danos gástricos como gastrite crônica, úlceras pépticas e até câncer gástrico (FITZGERALD & SMITH, 2021). A infecção por *H. pylori* está relacionada a 75% dos casos de câncer gástrico, sendo considerada o maior fator de risco para câncer (MANJANATHA, 2020; NEVES *et al.*, 2021).

A combinação da infecção por *H. pylori* com esses outros fatores de risco pode induzir a gastrite crônica, que, se não tratada adequadamente, pode evoluir para lesões pré-cancerosas e, posteriormente, para câncer gástrico, conforme **Figura 4.1** (SALVATORI *et al.*, 2023). Para o desenvolvimento do câncer, é necessária uma interação de vários fatores, já que por si só o *H. pylori* não é capaz de provocar o câncer gástrico (FITZGERALD & SMITH, 2021). Esses fatores são classificados em fatores não modificáveis como, idade, sexo e etnia, e fatores modificáveis como, comportamentais, tabagismo, consumo de álcool e infecção por *H. pylori* (POOROLAJAL *et al.*, 2020). Além desses fatores, é necessária a presença de fatores de virulência do patógeno. Entretanto, de todos os infectados por *H. pylori*, apenas 2% desenvolvem câncer gástrico (MANJANATHA, 2020).

Figura 4.1 Evolução do estômago de um indivíduo saudável ao câncer gástrico



Fonte: Adaptado de BOTEZATU & BODRUG, 2021.

A principal prevenção para o câncer gástrico é a erradicação da *H. pylori* (YANG *et al.*,

2022). No entanto, o uso de antimicrobianos para profilaxia está se tornando cada dia menos eficaz com o tempo, principalmente por causa do uso indiscriminado desses medicamentos (GRAHAM, 2024). Uma estratégia é tratar a gastrite crônica, antes que evolua para uma lesão pré-cancerosa ou para o câncer gástrico.

Essa revisão tem como objetivo analisar a relação entre a infecção por *Helicobacter pylori* e o desenvolvimento do câncer gástrico, destacando a gastrite crônica e gastrite atrófica crônica como os principais fatores de risco.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, cujo objetivo foi reunir e discutir as principais evidências científicas acerca da relação entre a infecção por *Helicobacter pylori*, a gastrite crônica e o desenvolvimento do câncer gástrico. A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados Medline, PubMed e SciELO, utilizando os descritores “*H. pylori*”, “câncer gástrico” e “gastrite crônica”. Foram incluídos artigos originais e de revisão, publicados entre os anos de 2018 e 2024, disponíveis em português ou inglês, que abordassem de maneira direta o tema proposto. Foram excluídos estudos duplicados, incompletos, fora do período definido ou que não apresentassem relação com o tema pesquisado. Após os critérios de seleção, restaram 22 artigos que foram submetidos à leitura na íntegra para a coleta de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aspectos microbiológicos do *Helicobacter pylori*

O *Helicobacter pylori* é uma bactéria gram-negativa, geralmente em formato espiral e dotada de flagelos. Essa morfologia permite que ela se mova e penetre a camada do muco, garantindo sua sobrevivência no trato gastrointestinal

(TGI) do hospedeiro (SHARNDAMA & MBA, 2022). Além disso, essa bactéria apresenta notável capacidade de adaptação, permanecendo viva em condições adversas, como alterações de pH, variações de temperatura e ambientes com baixo teor de oxigênio, o que é possível pois a mesma sofre uma mudança de forma, passando da morfologia em espiral para o formato de cooide. Esse formato representa um desafio quando falamos de erradicação da mesma, devido aos múltiplos mecanismos de sobrevivência que esse formato permite (SHARNDAMA & MBA, 2022).

Atualmente, mais da metade da população mundial está infectada pelo *H. pylori*, sendo que mais de 80% dos infectados permanecem assintomáticos. No Brasil, a prevalência da infecção varia de acordo com as condições socioeconômicas. Em regiões mais carentes, onde há déficit de recursos em saúde e saneamento, estima-se que cerca de metade das crianças entre 2 e 5 anos estejam infectadas. Aos 10 anos de idade, essa taxa pode alcançar de 70 a 90%. Já em regiões mais desenvolvidas, com melhor acesso à saúde e saneamento básico, os índices de infecção são significativamente menores, tanto em crianças quanto em adultos (COELHO, 2018).

Quando ocorre a infecção por *H. pylori*, a bactéria atinge o estômago e secreta a enzima urease, que neutraliza o ácido gástrico. Essa neutralização possibilita a penetração na parede do muco, onde suas adesinas interagem com as células epiteliais, completando a colonização. A partir desse momento, o *H. pylori* libera toxinas que danificam os tecidos, que provocam a ativação da imunidade inata e dos neutrófilos, culminando as manifestações clínicas. Os sintomas comuns incluem dor e desconforto abdominal, náuseas e perda de apetite e, em alguns casos, azia (SHARNDAMA & MBA, 2022).

De modo geral, para que a colonização seja bem-sucedida, a bactéria precisa resistir ao pH baixo, aderir às células epiteliais e liberar toxinas que prejudicam os tecidos. Entre os principais fatores de virulência do *H. pylori* destacam-se: a adesina de ligação ao antígeno do grupo sanguíneo presente nas células gástricas (BabA – *blood group antigen-binding adhesin*); a proteína inflamatória externa que estimula a inflamação, aumentando a virulência (OipA – *outer inflammatory protein A*); a proteína da membrana externa que auxilia na adesão às células epiteliais (OMP – *outer membrane protein*); as vesículas da membrana externa que transportam toxinas (OMV – *outer membrane vesicles*); as citotoxinas vacuolantes que induzem a formação de vacúolos nas células (VacA – *vacuolating cytotoxin A*); o produto genético associado à citotoxina (CagA – *cytotoxin-associated gene A*); a protease de alta temperatura que degrada proteínas celulares (HtrA – *high temperature requirement A*); a proteína ativadora de neutrófilos (NepA – *neutrophil-activating protein A*); e as adesinas que ligam a bactéria ao ácido siálico da superfície epitelial (SabA – *sialic acid-binding adhesin*) (SHARN-DAMA & MBA, 2022; CLYNE & CRÓINÍN, 2025).

Os fatores de virulência BabA, OipA e OMP são responsáveis pela interação com os receptores das células epiteliais gástricas, processo fundamental para o sucesso da colonização, além de proteger a bactéria e garantir acesso a nutrientes. A OMV é responsável pela proliferação celular, vacuolização, perda de viabilidade celular e produção de uma citocina pró-inflamatória, podendo ainda contribuir para aumentar a resistência a antibióticos, como levofloxacino e claritromicina. O fator de virulência VacA, um dos mais importantes, é capaz de inibir a resposta imune do hospedeiro, reduzindo

a proliferação de leucócitos (SHARN-DAMA & MBA, 2022).

O CagA é o fator de virulência mais bem codificado da *H. pylori*, como o VacA. Também é caracterizado como um imunomodulador, porém, vários estudos associam esse fator de virulência como o principal para o desenvolvimento de câncer gástrico (CLYNE & CRÓINÍN, 2025).

Em um estudo realizado por Oliveira *et al.* (2018), no qual foram analisadas cepas de *H. pylori* isoladas de 117 pacientes brasileiros com doenças gastrointestinais, verificou-se que aproximadamente 80,5% delas apresentavam o fator CagA. Entre os indivíduos positivos para esse fator, a doença não severa mais prevalente foi a gastrite (70,12%), enquanto a forma severa mais frequente foi a gastrite atrófica (9,09%). A presença e interação do CagA com as células epiteliais aumentam significativamente a agressividade das doenças gastrointestinais, contribuindo para a progressão de diferentes formas de gastrite.

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), a região Norte do Brasil possui o maior número de casos e mortes no Brasil por câncer gástrico. Essa situação é justificada por fatores socioeconômicos, hábitos alimentares e a elevada taxa de infecção de *H. pylori* na região, que chega a cerca de 90%, enquanto a média nacional é de 71,2% (DENDASCK, 2024; OVÍDIO, 2024).

O câncer gástrico é classificado de acordo com as características histológicas: adenocarcinoma e linfoma do tecido linfóide associado à mucosa gástrica (MALT), sendo esse último o mais comum. Ambos têm como causa principal a associação da gastrite crônica à infecção por *H. pylori*. A gastrite atrófica crônica, inclusive, é considerada uma lesão pré-cancerosa e ocorre nos estágios iniciais da infecção (MANJANATHA, 2020).

Gastrite crônica e gastrite atrófica crônica

A gastrite é uma inflamação que afeta o revestimento do estômago, de forma aguda ou crônica. A aguda ocorre de forma rápida e a crônica se desenvolve ao longo do tempo e é causada por diferentes fatores. O uso de AINEs, alcoolismo, tabagismo e infecção por *H. pylori*, são alguns desses fatores, sendo esse último a causa mais frequente. Os sintomas incluem dor abdominal, náuseas e vômitos, e em casos mais severos, podem ocorrer sangramentos gastrointestinais. O diagnóstico se dá por endoscopia digestiva alta e a realização de biópsias, sendo a última importante para a detecção da presença de infecção por *H. pylori* (ARAI *et al.*, 2024).

Todos os indivíduos que possuem infecção por *H. pylori* desenvolvem gastrite. Quanto mais agressiva a cepa de *H. pylori*, mais agressiva a gastrite crônica é e a chance dessa gastrite se desenvolver em uma gastrite atrófica crônica (GAC) é maior (MALFERTHEINER, 2019). A GAC está fortemente associada a cepas do *H. pylori* que possuem CagA e VacA (KUANG *et al.*, 2024).

A GAC causa inflamação, afinamento do revestimento do estômago e perda das glândulas gástricas (BOTEZATU & BODRUG, 2021). É mais comum na população mais idosa e em homens. A chance de um paciente com gastrite

crônica com infecção por *H. pylori* evoluir para uma GAC é cerca de 50% e, nesses 50%, 5% atingirão um estágio grave e avançado (MALFERTHEINER, 2019).

A GAC é uma lesão precursora do CG. Pacientes com a GAC em estágios avançados apresentam risco maior de desenvolvimento de câncer gástrico. A erradicação de *H. pylori* e o tratamento da GAC são fatores que diminuem o surgimento de câncer gástrico (YANG *et al.*, 2022).

Na Suécia, em 2015, foi realizada uma coorte que analisou mais de 400 mil indivíduos submetidos a biópsias gástricas entre 1979 e 2011. Os resultados permitiram estimar que, em um período de 20 anos, aproximadamente 1 a cada 85 indivíduos com gastrite crônica e 1 a cada 50 indivíduos com gastrite atrófica desenvolverão câncer gástrico (COELHO *et al.*, 2020).

Em um estudo epidemiológico desenvolvido por Arai *et al.* (2024), utilizando dados do DATASUS, foi observado que, entre janeiro de 2019 e dezembro de 2023, o Brasil registrou mais de 59 milhões de internações por gastrite e duodenite. As regiões Sudeste e Nordeste apresentaram as maiores taxas de internações nesse período, como pode ser observado na **Tabela 4.1**.

Tabela 4.1 Internações por gastrite e duodenite no Brasil, período 2019 a 2023

Ano	Região Norte	Região Nordeste	Região Sudeste	Região Sul	Região Centro-Oeste	Total
2019	1.015.912	3.265.487	4.797.859	2.157.463	945.005	12.181.726
2020	909.609	2.763.143	4.190.291	1.831.794	838.022	10.532.859
2021	1.013.771	3.080.144	4.529.371	1.939.057	919.626	11.481.939
2022	1.055.733	3.290.460	4.873.037	2.166.413	991.599	12.377.242
2023	1.129.211	3.469.310	5.212.457	2.309.346	1.084.649	13.204.973
Total	5.124.236	15.868.514	23.603.015	10.404.073	4.778.901	59.778.739

Fonte: Adaptado de ARAI *et al.*, 2024.

Diagnóstico de gastrite atrófica e de *H. pylori*

Quanto mais tardio for o diagnóstico da GAC, maiores são as chances de evolução para o câncer gástrico, o que reforça a importância do diagnóstico precoce. Esse diagnóstico pode ser realizado por meio de endoscopia digestiva alta (EDA) associada à biópsia, métodos considerados invasivos por provocarem desconforto e possíveis lesões no esôfago. Além de identificar a GAC, a endoscopia também permite detectar a infecção por *Helicobacter pylori* (KUANG *et al.*, 2024; GAI *et al.*, 2023; COELHO, 2018).

Além da EDA com biópsia, outro método amplamente utilizado é o exame sorológico não invasivo, baseado na análise de marcadores da função gástrica. Entre eles, destacam-se os peptinogênios séricos (PG-I e PG-II), a relação PG-I/PG-II (PGR), a dosagem de gastrina-17 (G-17) e a detecção de anticorpos anti-*Helicobacter pylori* (HP-IgG). Esse conjunto de marcadores permite avaliar o grau e a localização da gastrite atrófica crônica (GAC), identificar o estágio da infecção por *H. pylori* e estimar o risco

de progressão para o câncer gástrico (BOTEZATU & BODRUG, 2021).

Para avaliar e estratificar os grupos de risco, utilizam-se os sistemas OLGA (*Operative Link on Gastritis Assessment*) e OLGIM (*Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia Staging*) (KUANG *et al.*, 2024; GAI *et al.*, 2023).

O sistema OLGA (**Quadro 4.1**) baseia-se na análise histológica e na localização das biópsias, classificando o grau de atrofia. Já o OLGIM (**Quadro 4.2**) complementa o OLGA, avaliando o risco de desenvolvimento de CG a partir da presença de metaplasia intestinal (MI). Para tanto, a biópsia é realizada em três regiões: (1) parede anterior e posterior do corpo, (2) incisura angular e (3) pequena e grande curvatura do antro. Quanto maior o escore, mais grave é o prognóstico do paciente (MANSOUR-GHANAIE *et al.*, 2022; FERNANDES *et al.*, 2024).

O sistema OLGA avalia a progressão da atrofia gástrica, enquanto o OLGIM, aplica a mesma metodologia à metaplasia intestinal. Assim, ambos se complementam na estratificação do risco de câncer gástrico.

Quadro 4.1 Sistema OLGA Escore

Operative Link of Gastritis Assessment (OLGA) – Escore Atrofia		CORPO			
		Escore 0 (nenhuma atrofia)	Escore 1 (atrofia leve)	Escore 2 (atrofia moderada)	Escore 3 (atrofia severa)
Antro	Escore 0	Estágio 0	Estágio 1	Estágio 2	Estágio 2
	Escore 1	Estágio 1	Estágio 1	Estágio 2	Estágio 3
	Escore 2	Estágio 2	Estágio 2	Estágio 3	Estágio 4
	Escore 3	Estágio 3	Estágio 3	Estágio 4	Estágio 4

Fonte: Adaptado de MANSOUR-GHANAIE, 2022.

Quadro 4.2 Sistema OLGIM Escore

Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia Staging (OLGIM) – Escore		CORPO			
		Escore 0 (sem MI)	Escore 1 (MI leve)	Escore 2 (MI moderada)	Escore 3 (MI severa)
Antro	Escore 0	Estágio 0	Estágio 1	Estágio 2	Estágio 2
	Escore 1	Estágio 1	Estágio 1	Estágio 2	Estágio 3
	Escore 2	Estágio 2	Estágio 2	Estágio 3	Estágio 4
	Escore 3	Estágio 3	Estágio 3	Estágio 4	Estágio 4

Fonte: Adaptado de MANSOUR-GHANAIE, 2022.

A recomendação do IV Consenso Brasileiro sobre Infecções por *H. pylori* é que pacientes acometidos com GAC, sejam acompanhados anualmente e que sejam submetidos a EDA com biópsia em intervalos de 2 anos.

Para o diagnóstico da infecção por *H. pylori*, um dos métodos disponíveis é o teste respiratório com ¹³C-ureia, considerado o padrão-ouro por ser não invasivo e de baixo custo. A infecção é confirmada pela detecção do biomarcador ¹³C no dióxido de carbono expirado pelo paciente. No entanto, no Brasil, sua aplicação ainda é limitada devido à necessidade de importação do substrato utilizado. Uma alternativa diagnóstica é o teste de antígeno fecal (TAS), realizado por ensaio imunoenzimático (ELISA) (COELHO, 2018).

Tratamento de gastrite e erradicação do *H. pylori*

No tratamento da gastrite são utilizados medicamentos inibidores da bomba de prótons (IBPs), que reduzem a produção de ácido gástrico e auxiliam na cicatrização da mucosa, e, caso a infecção por *H. pylori* tenha um resultado positivo, antimicrobianos de tratamento de primeira linha, como claritromicina e amoxicilina. No entanto, o *H. pylori* apresenta aumento

da resistência à claritromicina e à levofloxacino. Essa resistência é ocasionada por mutações nas cepas (COELHO, 2018).

Diversos estudos afirmam que a erradicação do *H. pylori* reduz o risco do desenvolvimento no futuro de um câncer gástrico em até 40%. Em pacientes com o linfoma MALT, onde é realizado a erradicação do *H. pylori*, 70% dos pacientes apresentam remissão. A melhor prevenção para o câncer gástrico é (1) a prevenção da infecção (2) a erradicação do *H. pylori* (COELHO, 2018).

Para a erradicação do *H. pylori*, o tratamento de primeira linha tradicionalmente utilizado é o regime triplo, que combina um inibidor da bomba de prótons (IBP) com dois antibióticos, geralmente amoxicilina e claritromicina, por um período de 7 a 14 dias. Entretanto, devido ao aumento da resistência da bactéria à claritromicina, protocolos baseados no regime quádruplo têm sido cada vez mais adotados. Nesse esquema, além do uso do IBP e de dois antimicrobianos, inclui-se o bismuto. Diferentemente do regime triplo, o quádruplo geralmente associa tetraciclina ou amoxicilina ao metronidazol (COELHO, 2018; FERNANDES *et al*, 2024). O regime de tratamento pode ser observado no **Quadro 4.3** abaixo.

Quadro 4.3 Regime de tratamento para *H. pylori*

	Fármaco	Dose	Administração
Regime triplo	IBPs	Dose plena	12/12 horas
	Amoxicilina	1000 mg	12/12 horas
	Claritromicina	500 mg	12/12 horas
Regime quádruplo	IBPs	Dose plena	12/12 horas
	Tetraciclina ou Amoxicilina	500 mg 1000 mg	6/6 horas 12/12 horas
	Metronidazol	400 mg	8/8 horas
	Subcittrato de Bismuto Coloidal	240 mg	12/12 horas

Fonte: Adaptado de FERNANDES *et al*, 2024.

Os principais fármacos IBPs são o omeprazol, pantoprazol e o esomeprazol. A posologia de todos, conforme recomendação do IV Consenso Brasileiro sobre Infecções por *H. pylori*, é de 1 comprimido a cada 12 horas.

Além dos fármacos utilizados nos esquemas terapêuticos, alguns estudos sugerem a associação de probióticos. Cepas como *Lactobacillus salivarius* e *Lactobacillus casei* presentes em pré e probióticos demonstram potencial em inibir a atividade da urease do *H. pylori* e limitar sua colonização no estômago. Contudo, ainda não está totalmente esclarecido se o benefício ocorre pela ação direta dessas cepas sobre a bactéria ou pela redução dos efeitos adversos decorrentes do uso de antimicrobianos (COELHO, 2018).

A erradicação do *Helicobacter pylori* por meio de antimicrobianos tem se tornado um desafio crescente devido ao aumento da resistência bacteriana. Como alternativa, considera-se o desenvolvimento de uma vacina aplicada ainda na infância, visando prevenir a infecção antes de sua instalação. No entanto, até o momento, os ensaios clínicos realizados com vacinas demonstraram eficácia limitada, não sendo capazes de promover a erradicação completa da bactéria (CLYNE & CRÓINÍN, 2025).

CONCLUSÃO

O câncer gástrico permanece um relevante problema de saúde pública, marcado por altas taxas de incidência e mortalidade, principalmente em regiões de maior vulnerabilidade. O diagnóstico tardio e a evolução silenciosa da doença comprometem o prognóstico, sendo a infecção pelo *Helicobacter pylori* o principal fator de risco, associado à progressão de gastrite crônica e atrófica até o surgimento de lesões pré-malignas. A interação entre fatores bacterianos, genéticos, ambientais e hábitos de vida explica por que apenas parte dos indivíduos infectados evolui para a neoplasia.

Nesse cenário, o diagnóstico precoce e a erradicação do *H. pylori* constituem estratégias centrais de prevenção, apesar dos desafios impostos pela resistência antimicrobiana. O uso de novos esquemas terapêuticos e de adjuvantes, como probióticos, surge como alternativa promissora. Assim, investir em medidas preventivas, ampliar o acesso a exames diagnósticos e garantir protocolos eficazes são ações fundamentais para reduzir a carga do câncer gástrico e melhorar a sobrevida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARAI FILHO, C. *et al.* Estudo epidemiológico das internações por gastrite e duodenite no Brasil, entre 2019 e 2023. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, 2024. doi: 10.36557/2674-8169.2024v6n8p3099-3110.
- BOTEZATU, A. & BODRUG, N. Chronic atrophic gastritis: an update on diagnosis. *Medicine Pharmacy Reports*, v. 94, p. 7, 2021. doi: 10.15386/mpr-1887.
- CLYNE, M. & CRÓINÍN, T. Pathogenicity and virulence of *Helicobacter pylori*: a paradigm of chronic infection. *Virulence*, v. 16, 2025. doi: 10.1080/21505594.2024.2438735.
- COELHO, L.G.V. *et al.* IV Brazilian consensus conference on *Helicobacter pylori* infection. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 55, p. 97, 2018. doi: 10.1590/S0004-2803.201800000-20.
- COELHO, M.C.F. *et al.* Gastrite crônica por *Helicobacter pylori* em pacientes com condições pré-malignas: avaliação dos sistemas OLGA e OLGIM e desempenho de biomarcadores séricos. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 58, p. 39, 2021. doi: 10.1590/S0004-2803.202100000-08.
- DENDASCK, C. Câncer gástrico na região norte e seus possíveis fatores de risco: uma análise quantitativa dos óbitos nos anos de 2015 a 2019 no Brasil. *Revista Científica Multidisciplinar*, 2024. doi: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/possiveis-fatores-de-risco.
- FERNANDES, J.P.M. *et al.* Gastrite aguda e crônica: uma revisão sobre a patologia e sua correlação com hábitos alimentares. In: FERNANDES, J.P.M. *et al.*, organizadores. *As doenças do sistema digestório no Brasil*. Irati: Pasteur, 2024.
- FITZGERALD, R. & SMITH, S.M. An overview of *Helicobacter pylori* infection. *Methods in Molecular Biology*, 2021. doi: 10.1007/978-1-0716-1302-3_1.
- GAI, X. *et al.* Heptadecanoic acid and pentadecanoic acid crosstalk with fecal-derived gut microbiota are potential non-invasive biomarkers for chronic atrophic gastritis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 12, 2023. doi: 10.3389/fcimb.2022.1064737.
- GRAHAM, D.Y. *Helicobacter pylori*. In: BAGNOLI, F. *et al.* *Human challenge studies for vaccine development*. Cham: Springer, 2024.
- KUANG, W. *et al.* Current study of pathogenetic mechanisms and therapeutics of chronic atrophic gastritis: a comprehensive review. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, v. 12, 2024. doi: 10.3389/fcell.2024.1513426.
- MALFERTHEINER, P. *et al.* *Helicobacter pylori* infection. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 9, 2023. doi: 10.1038/s41572-023-00431-8.
- MANJANATHA, M. *Helicobacter pylori* oncogenicity: mechanism, prevention, and risk factors. *The Scientific World Journal*, 2020. doi: 10.1155/2020/3018326.
- MANSOUR-GHANAIE, F. *et al.* OLGA- and OLGIM-based staging in the patients with gastritis and endoscopy indications. *Turkish Journal of Gastroenterology*, v. 33, p. 95, 2022. doi: 10.5152/tjg.2021.201154
- MENON, G. *et al.* Gastric cancer. *StatPearls*, 28 oct. 2024.
- NEVES, V.H.D. *et al.* Epidemiologia e fatores de risco associados às neoplasias gástricas: uma revisão de literatura. *Revista Acervo Científico*, v. 21, 2021. doi: 10.25248/reac.e6421.2021.
- OLIVEIRA, A.K.S. *et al.* Gene de virulência cagA de *Helicobacter pylori* e doenças esogastroduodenais severas: existe uma associação? *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 58, 2021. doi: 10.1590/S0004-2803.202100000-85.
- OVÍDIO, G.A.A. *et al.* Perfil epidemiológico da gastrite e duodenite no Brasil no período de 2019-2013. *Revista FT*, v. 28, 2024. doi: 10.69849/revistaft/th10249031330.
- POOROLAJAJ, J. *et al.* Risk factors for stomach cancer: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology and Health*, v. 42, 2020. doi: 10.4178/epih.e2020004.
- SALVATORI, S. *et al.* *Helicobacter pylori* and gastric cancer: pathogenetic mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, 2023. doi: 10.3390/ijms24032895.
- SHARNDAMA, H.C & MBA, I.E. *Helicobacter pylori*: an up-to-date overview on the virulence and pathogenesis mechanisms. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 53, p. 33, 2022. doi: 10.1007/s42770-021-00675-0.
- YANG, H. The 'reversibility' of chronic atrophic gastritis after the eradication of *Helicobacter pylori*. *Postgraduate Medicine*, v. 134, p. 474, 2022. doi: 10.1080/00325481.2022.2063604.