

GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XIII

Capítulo 14

HELICOBACTER PYLORI EM TEMPOS DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

ROBERTA DE OLIVEIRA MAINARDI¹
THOMAS SALGADO ZIMMERMANN¹
LUISA WANDERLEY JARI DA SILVA¹
DANIELLE ROSA SCHMITZ CUNHA¹
FILIPE AMADEU BARBOSA¹
GABRIEL MACHADO MARQUES¹
VINÍCIUS MAIOLLI SIGNORI¹
GUSTAVO CATTO VAZ¹

1. Discente - Medicina da Universidade Luterana do Brasil, Ulbra-Canoas, RS.

Palavras-chave

Helicobacter Pylori; Resistência Antimicrobiana; Antibiótico.

INTRODUÇÃO

Helicobacter pylori (*H. pylori*) é uma espirila gram-negativa que está associada a diversas patologias ligadas ao sistema digestivo, como gastrite crônica, úlcera péptica, neoplasias gástricas, entre outros (COSTA *et al.*, 2024). A infecção por *H. pylori* representa um dos mais prevalentes distúrbios infecciosos crônicos do mundo. Estima-se que 50% da população global já esteve em contato com a bactéria e, no Brasil, os números chegam a 148 milhões de pessoas (HOOI *et al.*, 2017). Atualmente, o tratamento é realizado por meio de antibioticoterapia empírica, normalmente tripla (composta por um inibidor de bomba de prótons; amoxicilina; e claritromicina, metronidazol ou levofloxacina) e têm tido taxas de cura de 80% ou menos para essas infecções, dado que chama atenção e ocorre devido à crescente resistência bacteriana (LEE *et al.*, 2022). Assim, torna-se relevante a pesquisa focada na prevalência desses casos, aspectos patológicos específicos da bactéria, mecanismos de resistência antimicrobiana e perspectivas futuras para manejo dela.

O objetivo deste estudo foi traçar, descrever e discutir os impactos da resistência bacteriana nas infecções por *H. pylori*, muito associadas a quadros de irritações gastrointestinais que afetam grande parte da população mundial. Aos resultados cabe a patologia e os mecanismos de resistência da bactéria, dados de prevalência da infecção e panorama futuro para a situação.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de outubro a novembro de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, SciELO e Medline. Foram utilizados os descritores: *Helicobacter pylori*, resistência antimicrobiana e antibióticos. Desta busca, foram

encontrados 40 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês, publicados nos últimos 10 anos e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 26 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: prevalência, aspectos patológicos específicos, mecanismos de resistência antimicrobiana e perspectivas futuras das infecções por *H. pylori*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aspectos patológicos do *H. pylori*

O *H. pylori* é uma bactéria gram-negativa, flagelada e espiralada, responsável por infectar mais da metade da população mundial, ela está associada à gastrite crônica, úlcera péptica, linfoma do tecido linfoide associado à mucosa (linfoma MALT) e câncer gástrico (MU *et al.*, 2023). Etiologicamente, o *H. pylori* é muito relacionado à infecção na infância com transmissão dentro da própria família, essa tendência é em parte responsável pela observação clínica de que o risco de complicações mais graves está associado à incidência dentro do grupo familiar (LEE *et al.*, 2023).

O primeiro contato com a infecção, denominada fase aguda, é quando o *H. pylori* inicia a colonização da mucosa gástrica, ela coloniza o epitélio gástrico guiada por quimiorreceptores sensíveis ao pH, sendo o antro estomacal a parte colonizada primeiro, por seu pH menos ácido

(MU *et al.*, 2023). O *H. pylori* neutraliza o meio ácido por meio de sua atividade ureásica e compromete a barreira gástrica pela liberação de toxinas como BabA, OipA, OMP e OMV, além de possuir flagelos que contribuem para a motilidade e a indução da inflamação (SHARNDA-MA & MBA, 2022). Essa fase serve de base para o desenvolvimento de doenças futuras e pode persistir por algumas semanas, sendo de difícil detecção clínica, caracterizando-se por eritema gástrico e piloro aberto, sem lesões aparentes.

Os componentes da *H. pylori*, suas toxinas, proteínas de formação e o flagelo, contribuem para a sua sobrevivência em meio ácido, além de contribuírem para a sua adesão à parede gástrica. Um exemplo de importância é a proteína adesina OMP (proteína de membrana externa do *H. pylori*), que contribui com a virulência da bactéria e interage com os receptores da célula hospedeira (SHARNDA-MA & MBA, 2022). Após sua aderência, o *H. Pylori* tem a capacidade de se proliferar e replicar dentro das células, bem como, de evadir a resposta imune hospedeira e de colonizar a mucosa assim que o ambiente extracelular se tornar favorável (MU *et al.*, 2023).

Tal colonização ocorre por meio de uma sequência coordenada de eventos que permitem à bactéria sobreviver em um ambiente ácido. Tudo inicia na transmissão, geralmente na infância, por via oral-oral ou fecal-oral, chegando ao estômago e precisando adotar estratégias para se adaptar ao meio ácido: como a neutralização do ácido clorídrico (HCl) por secreção de urease, enzima que converte ureia em amônia e dióxido de carbono (CO²), neutralizando o ao seu redor e criando uma microzona com maior pH, permitindo uma sobrevivência inicial no meio; seguido pelo fator da motilidade por meio de flagelos e quimiotaxia permite a movimentação pela mucosa se direcionando às regiões menos ácidas, como as próximas ao epitélio, onde o pH

é mais neutro em função da camada de muco; consequente a essa movimentação ao epitélio, a bactéria adere meio das proteínas de adesão, como BabA que se liga a antígenos Lewis b nas células, e SabA, HopQ e HopZ que também auxiliam na ligação à mucosa; e por fim, a colonização glandular e persistência ocorre pela invasão do muco glandular e forma microcolônias principalmente no istmo e na base das glândulas gástricas, essas áreas contêm células-tronco e progenitoras, que são menos expostas ao ácido e ao sistema imune, possibilitando colonização crônica (WIZENTY & SIGAL, 2025).

A partir da colonização e adesão, se iniciam os processos inflamatórios. A infecção ativa receptores de reconhecimento de padrões (PRRs) no epitélio, desencadeando NF-κB e a secreção de IL-8, potente quimioatraente de neutrófilos, estes, por sua vez, liberam espécies reativas de oxigênio (ROS) e enzimas que perpetuam dano epitelial. Nas reações adaptativas, há predomínio de Th1/Th17 (IFN-γ, IL-17) com participação de T regulatórias modulando a cronicidade. Esse eixo imuno-inflamatório é responsável pela gastrite crônica ativa, perda glandular e progressão metaplásica em suscetíveis (DOMÍNGUEZ-MARTÍNEZ *et al.*, 2023; THAI *et al.*, 2023; ZHANG *et al.*, 2025)

Dentre os impactos do *H. pylori* um dos principais a se levar em conta são as alterações patológicas, sendo elas diretas ou associadas a neoplasias. As repercussões direta, estão associadas a danos persistentes que induzem a gastrite crônica ativa com infiltrado neutrofílico e depois linfoplasmocitário, podendo evoluir para atrofia glandular e metaplasia intestinal (sequência/“cascata de Correa”), com risco crescente de displasia; e também, comumente na topografia antral, hipercloridria e úlcera duodenal; já no corpo do estômago, é favorecido o acometimento de hipocloridria, atrofia e metaplasia, correspondendo a uma região suscetível

à carcinogênese. Diante disso, estudos apontam que a erradicação pode impedir ou reverter etapas iniciais da cascata, entretanto, o câncer avançado tem reversão limitada (ZHANG *et al.*, 2025; CHENG *et al.*, 2023).

Acerca dos efeitos do *H. pylori* associados a neoplasias, temos dois quadros mais persistentes: o adenocarcinoma gástrico e o linfoma do tipo MALT. A infecção pelo *H. pylori* é reconhecida pela IARC como carcinógeno do Grupo 1 desde 1994, reafirmado em 2012. Do ponto de vista mecanístico, a proteína CagA, ao ser fosforilada por Src/Abl, promove a desregulação de β -catenina, SHP-2 e outras vias pró-proliferativas, enquanto a VacA induz vacuolização celular, disfunção mitocondrial e imunomodulação. Em termos epidemiológicos, a erradicação do microrganismo reduz significativamente a incidência de câncer gástrico, conforme demonstrado por metanálises e estudos de coorte realizados em diferentes populações. O risco neoplásico é particularmente elevado em fenótipos de gastrite atrófica e metaplasia intestinal (predomínio no corpo gástrico), bem como em indivíduos expostos a dietas ricas em sal, tabagismo e cepas bacterianas mais virulentas (cagA⁺/vacA s1/m1) (DUAN *et al.*, 2025; LEE *et al.*, 2016; LIOU *et al.*, 2025).

Além disso, a gastrite crônica provocada pelo *H. pylori* estimula a formação de tecido linfoide gástrico adquirido, o que pode culminar no desenvolvimento de linfoma MALT de baixo grau. A erradicação bacteriana promove remissão tumoral na maioria dos casos classificados como estágio IE, evidenciando o papel direto da infecção na gênese e manutenção do linfoma. Contudo, tumores portadores da translocação t(11;18)(q21;q21)/API2-MALT1 demonstram baixa resposta à erradicação primária, exigindo terapias complementares. Diretrizes internacionais e metanálises recentes conso-

lidam a erradicação do *H. pylori* como tratamento de primeira linha em casos localizados, ressaltando sua relevância tanto na prevenção quanto no manejo das neoplasias gástricas associadas à infecção (LAORUANGROJ *et al.*, 2024; LEMOS *et al.*, 2023).

Prevalência de casos de infecção por *H. pylori* resistente ao tratamento antimicrobiano inicial

A prevalência global da infecção por *H. pylori* permanece elevada e profundamente desigual entre regiões, refletindo principalmente condições socioeconômicas e de saneamento. Segundo a metanálise, que avaliou dados de 62 países, a prevalência média mundial é de 44,3%, mas com contrastes marcantes: na África, a prevalência estimada chega a 70,1%, enquanto na Europa Ocidental e na América do Norte cai para cerca de 34,3% e 37,1%, respectivamente. Esses dados evidenciam que a infecção é significativamente mais comum em populações de baixa renda, em regiões com saneamento básico deficiente, alta densidade domiciliar e condições de higiene inadequadas, elementos que favorecem a transmissão intrafamiliar. Dessa forma, o *H. pylori* permanece como uma infecção essencialmente associada à pobreza estrutural, apresentando impacto epidemiológico muito mais intenso em países de renda baixa e média (HOOI *et al.*, 2017).

Em locais que não há saneamento básico, ou que haja de maneira muito precária, a população tende a adquirir a bactéria logo na infância, e persiste com a mesma até a fase adulta. Logo, em populações mais vulneráveis pela falta de saneamento, haverá maior prevalência do *H. pylori* em relação a regiões com uma melhor infraestrutura sanitária (MAGUILNIK, S.d.).

No contexto atual, a prevalência da resistência primária do *H. pylori*, definida como a resis-

tência detectada antes do início do primeiro tratamento de erradicação, atingiu níveis preocupantes em escala global. Em uma extensa revisão sistemática e meta-análise que incluiu 178 estudos e 66.142 isolados de 65 países, demonstraram que as taxas de resistência primária à claritromicina, metronidazol e levofloxacina foram iguais ou superiores a 15% na maioria das regiões da Organização Mundial da Saúde (OMS). Essa taxa já propõe desafios visto que recomenda-se alterações de tratamento empírico segundo o patamar internacional. Especificamente, a resistência primária à claritromicina foi superior a 15% nas regiões Europeia (18%), Mediterrâneo Oriental (33%) e Pacífico Ocidental (34%). A resistência ao metronidazol foi $\geq 15\%$ em todas as regiões da OMS, com taxas variando de 23% nas Américas a 56% no Mediterrâneo Oriental. A resistência à levofloxacina também foi $\geq 15\%$ em quase todas as regiões, com exceção da Região Europeia (11%). Em contrapartida, a resistência primária à amoxicilina e tetraciclina permaneceu baixa ($\leq 10\%$) na maioria das áreas geográficas analisadas (SAVOLDI *et al.*, 2018).

Atualmente, o principal obstáculo para o sucesso do tratamento contra o *H. pylori* vem sendo a resistência ao tratamento antimicrobiano. A elevada resistência do *H. pylori* aos antibióticos requer atenção urgente em escala global (GONZÁLEZ-HORMAZÁBAL *et al.*, 2021). Independente da terapia indicada ao paciente, o profissional deve dedicar enfatizar o uso adequado da medicação: o paciente deve ser esclarecido acerca da importância da adesão correta para a erradicação ideal da bactéria. Isso é de suma importância em regiões onde a regulamentação sobre o uso de antibióticos é escassa ou nula, e onde os antibióticos são adquiridos sem receitas, ilegalmente. Entretanto, os pacientes acabam comprando medicações em quantidades incompatíveis com a terapia necessária

(KATELARIS *et al.*, 2021). Com o uso difuso e crescente de antibióticos, a eficiência desse regime decresceu nos últimos anos e com isso a resistência geral aos antibióticos tem crescido drasticamente ao longo dos anos, seguida de uma redução na taxa de erradicação antimicrobiana de *H. pylori* em todo o mundo (SHRESTHA *et al.*, 2023). Contudo, a resistência a antibióticos em *H. pylori* parece oscilar conforme a localidade e ser determinada para cada variedade de antibiótico. Considerando que existem regiões no mundo com alta, média e baixa prevalência da bactéria, o Brasil está dentro da prevalência média, embora haja diferenças regionais significativas.

A resistência do *H. pylori* aos principais fármacos de escolha

Para avaliar os mecanismos de resistência é fundamental entender as principais medidas de tratamentos iniciais em infecções de *H. pylori*. Ressalta-se que a escolha do esquema terapêutico deve ser individualizada, conforme o quadro clínico, histórico medicamentoso e prevalência, uma vez que o tratamento inicial é instituído antes da confirmação laboratorial de resistência bacteriana. Em novos pacientes, sem tratamento prévio para *H. pylori*, a terapia quádrupla otimizada com bismuto (BQT — *Bismuth Quadruple Therapy*) é recomendada como primeira linha de tratamento, segundo diretrizes internacionais. Esse esquema combina um inibidor de bomba de prótons (IBP), bismuto, tetraciclina e metronidazol por 14 dias, sendo especialmente indicado em contextos onde não há dados sobre resistências bacterianas. Nos casos em que a BQT não é recomendada ou disponível, pode-se optar pela terapia tripla padrão, composta por IBP, claritromicina e amoxicilina (ou metronidazol, em casos de alergia à penicilina), administrada pelo mesmo período (VAKIL, 2025).

Para o *H. pylori* as principais e mais preocupantes resistências são metronidazol, amoxicilina e claritromicina, visto que impactam diretamente os tratamentos iniciais. Existe uma pluralidade de fatores que causam resistência bacteriana. Entre eles, o uso indiscriminado de antibióticos é um dos mais relevantes, pois pode induzir resistência em quase todos os casos. Essa prática expõe a bactéria a ambientes hostis, favorecendo a seleção natural de cepas resistentes. Quando essa população bacteriana não é corretamente erradicada, ocorre sua proliferação, dificultando, no futuro, o sucesso terapêutico e aumentando as taxas de falha no tratamento. Além disso, a baixa adesão dos pacientes aos esquemas terapêuticos contribui ainda mais para o aumento dessa resistência (SHRESTHA *et al.*, 2023).

Entre os antibióticos, o metronidazol apresenta as maiores taxas de resistência, esse cenário está relacionado ao seu uso disseminado e de baixo custo em infecções parasitárias, ginecológicas e odontológicas, além de ser frequentemente empregado como primeira linha no manejo do *H. pylori*. Já a resistência à amoxicilina ocorre, principalmente, devido à ampla disponibilidade do antibiótico, ao uso excessivo e desnecessário em doenças não infecciosas e à preferência dos pacientes por recorrer a antibióticos em qualquer quadro clínico (SHRESTHA *et al.*, 2023).

Ademais, a resistência à claritromicina advém, principalmente, de uma mutação no DNA transmitida verticalmente, ou seja, mutações de cromossomos independente de plasmídeos. Em estudos, 89% das culturas analisadas foram devido a uma substituição de adenina por guanina no gene 23s rRNA. Essa mutação diminui a afinidade do fármaco com os sítios ativos da bactéria, comprometendo sua capacidade de se li-

gar ao ribossomo que, consequentemente, resulta em resistência ao antibiótico (CHEY *et al.*, 2024).

Perspectivas futuras e estratégias de erradicação que se adaptem às novas resistências do *H. pylori*

A crescente resistência antimicrobiana relacionada ao *H. pylori* compõe um dos principais desafios na elevada taxa de erradicação; medicamentos como claritromicina e levofloxacino têm reduzido expressivamente a eficácia dos esquemas tradicionais (SCHULZ *et al.*, 2025). Diante desse cenário, é necessário constituir novas estratégias terapêuticas com o objetivo de adaptar-se à evolução de resistência bacteriana.

Dentre as novas possibilidades farmacológicas, destaca-se o vonoprazan, que pertence à classe dos bloqueadores competitivos de ácido de potássio (P-CABs) e é administrado em associação com a amoxicilina e claritromicina. Esse novo fármaco atua bloqueando a bomba de prótons gástrica (H^+/K^+ -ATPase) de forma mais prolongada e sem necessidade de ativação em meio ácido. Diferentemente dos inibidores da bomba de prótons tradicionais (como omeprazol, pantoprazol e outros), amplamente utilizados no tratamento da infecção por *H. pylori*, os IBPs necessitam de meio ácido para ativação e possuem ação limitada devido à curta meia-vida plasmática (SCOTT *et al.*, 2015). Dessa forma, a terapia tripla de vonoprazan, amoxicilina e claritromicina se mostrou mais eficaz e demonstrou maior adesão em relação a terapias farmacológicas já utilizadas em pacientes com infecção por *H. pylori* (LYU *et al.*, 2019).

CONCLUSÃO

Os achados reunidos neste estudo evidenciam o modo que a infecção por *H. pylori* permanece um importante problema global de saúde

pública, capaz de gerar amplo espectro de alterações patológicas que incluem desde gastrite crônica até neoplasias como adenocarcinoma gástrico e linfoma MALT. Observou-se que a capacidade do *H. pylori* de aderir, persistir e modular a resposta inflamatória do hospedeiro é determinante para a progressão da doença, e que a desigual distribuição da infecção, mais prevalente em regiões pobres e com saneamento básico precário, reforça seu caráter socialmente condicionado. Além disso, a resistência natimicrobiana primária, especialmente aos fármacos de primeira escolha como claritromicina, metronidazol e levofloxacino, apresenta crescimento expressivo e ameaça diretamente o

sucesso terapêutico, reduzindo as taxas de erradicação em diversos países.

Diante desse cenário, torna-se indispensável o investimento em estratégias terapêuticas mais eficazes e adaptadas às novas resistências, como o uso de vonoprazan e esquemas alternativos baseados em evidências locais de susceptibilidade. Novos estudos são necessários para aprimorar o entendimento dos mecanismos de resistência, otimizar protocolos terapêuticos, reduzir o impacto das desigualdades sanitárias e, sobretudo, ampliar a eficácia das medidas de prevenção e controle da infecção em populações vulneráveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CHENG, H.C. *et al.* Evolution of the Correa's cascade steps: a long-term endoscopic surveillance among non-ulcer dyspepsia and gastric ulcer after *H. pylori* eradication. *Journal of the Formosa Medical Association*, v. 122, p. 400, 2023. doi: 10.1016/j.jfma.2022.11.008.
- CHEY, W.D. *et al.* ACG Clinical Guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 119, p. 1730, 2024. doi: 10.14309/ajg.0000000000002968.
- COSTA, A.C.M.S.F. *et al.* Estudo epidemiológico da *Helicobacter pylori* resistente à antibióticos no Brasil: uma revisão sistemática com meta-análise. *Revista Caderno Pedagógico*, v. 21, p. 1, 2024. 10.54033/cadpedv21n5-210
- DOMÍNGUEZ-MARTÍNEZ, D.A. *et al.* IL-8 Secreted by gastric epithelial cells infected with *Helicobacter pylori* CagA positive strains Is a chemoattractant for Epstein–Barr virus infected B lymphocytes. *Viruses*, v. 28, p. 651, 2023. doi: 10.3390/v15030651.
- DUAN, Y. *et al.* *Helicobacter pylori* and gastric cancer: mechanisms and new perspectives. *Journal of Hematology and Oncology*, v. 18, p. 10, 2025. doi: 10.1186/s13045-024-01654-2.
- GONZÁLEZ-HORMAZÁBAL, P. *et al.* Prevalence of *Helicobacter pylori* antimicrobial resistance among chilean patients. *Archives of Medical Research*, v. 52, p. 529, 2021. doi: 10.1016/j.arcmed.2021.01.011.
- HOOI, J.K.Y. *et al.* Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: sistemático review and meta-analysis. *Gastroenterology*, v. 153, p. 420, 2017. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.022.
- KATELARIS, P. *et al.* Diretrizes mundiais da Organización Mundial de Gastroenterologia *Helicobacter pylori*. [S.l.]: World Gastroenterology Organisation, 2021.
- LAORUANGROJ, C. *et al.* Should all patients with stage IE gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma receive antibiotic eradication therapy for *Helicobacter pylori*? *JCO Oncology Practice*, v. 20, p. 1103, 2024. doi: 10.1200/OP.23.00624.
- LEE, Y.C. *et al.* Association between *Helicobacter pylori* eradication and gastric cancer incidence: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*, v. 150, p. 1113, 2016. doi: 10.1053/j.gastro.2016.01.028.
- LEE, Y. *et al.* Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Annual Review of Medicine*, v. 73, p. 183, 2023. doi: 10.1146/annurev-med-042220-020814.
- LEMOES, F.F.B. *et al.* Erradicação de *Helicobacter pylori* no tratamento do linfoma do tecido linfóide associado à mucosa gástrica em estágio inicial: uma meta-análise atualizada. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 27, p. 184, 2023. doi: 10.1016/j.bjid.2023.103162.
- LIU, J.M. *et al.* Screening and eradication of *Helicobacter pylori* for gastric cancer prevention: Taipei Global Consensus II. *Gut*, v. 74, p. 1768, 2025. doi: 10.1136/gutjnl-2025-336027.
- LYU, Q.J. *et al.* Efficacy and safety of vonoprazan-based versus proton pump inhibitor-based triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis of randomized clinical trial. *BioMed Research International*, v. 2019, 2019. doi: 10.1155/2019/9781212.
- MAGUILNIK, I. *Helicobacter Pylori*. Federação Brasileira de Gastroenterologia, S.d. Disponível em <https://campanhas.fbg.org.br/fbg-publico/helicobacter-pylori/>. Acesso em: 31 out. 2025.
- MU, T. *et al.* *Helicobacter pylori* intragastric colonization and migration: endoscopic manifestations and potential mechanisms. *World Journal of Gastroenterology*, v. 29, p. 4616, 2023. doi: 10.3748/wjg.v29.i30.4616.
- SAVOLDI, A. *et al.* Prevalence of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta-analysis in World Health Organization regions. *Gastroenterology*, v. 155, p. 1372, 2018. doi: 10.1053/j.gastro.2018.07.007.
- SCHULZ, C. *et al.* *Helicobacter pylori* antibiotic resistance: a global challenge in search of solutions. *Gut*, v. 74, p. 1561, 2025. doi: 10.1136/gutjnl-2025-335523.
- SCOTT, R. *et al.* The binding selectivity of vonoprazan (TAK-438) to the gastric H⁺,K⁺-ATPase. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, v. 42, p. 1315, 2015. doi: 10.1111/apt.13414.
- 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.
- SHRESTHA, A.B. *et al.* Drug resistance patterns of commonly used antibiotics for the treatment of *Helicobacter pylori* infection among south asian countries: a systematic review and meta-analysis. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, v. 8, p. 172, 2023. doi: 10.3390/tropicalmed8030172.

THAI, T.D. *et al.* Helicobacter pylori extract induces purified neutrophils to produce reactive oxygen species only in the presence of plasma. Biomedical Reports, v. 19, p. 89, 2023. doi: 10.3892/br.2023.1671.

VAKIL, N. Infecção por Helicobacter pylori. Manual MSD Versão para Profissionais de Saúde, 2025.

WIZENTY, J. & SIGAL, M. Helicobacter pylori, microbiota and gastric cancer: principles of microorganism-driven carcinogenesis. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, v. 22, p. 296, 2025. doi: 10.1038/s41575-025-01042-2.

ZHANG, Y. *et al.* Innate immunity in Helicobacter pylori infection and gastric oncogenesis. Helicobacter, v. 30, 2025. doi: 10.1111/hel.70015.

ZHANG, Z. *et al.* Association of Helicobacter pylori related chronic atrophic gastritis and gastric cancer risk: a literature review. Frontiers in Medicine, v. 12, 2025. doi: 10.3389/fmed.2025.1504749.