

GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Lucas de Angeli Furiati

Edição XV

Capítulo 25

HELICOBACTER PYLORI NA GASTROENTEROLOGIA: DA GASTRITE CRÔNICA À PREVENÇÃO DO CÂNCER GÁSTRICO

ADRIELLY CAROLINY DA SILVA¹
ANNA CLARA SILVA XAVIER¹
ANNA KLARA CAMARGO DE SOUZA¹
FERNANDO DANIEL PEREIRA BARBOSA²
GABRIELA GAIOTI DE MENEZES RORATO⁴
GUYLHERME FONSECA DE SOUZA¹
IARA NOGUEIRA DOS SANTOS GOMES³
LAVÍNIA DO AMARAL PAULISTA¹

LAURA VITÓRIA CARVALHO DO NASCIMENTO²
LETÍCIA TIMÓTEO MURTA¹
LYRA GEOVANNA COSTA MONTES²
MARCOS VINÍCIOS RIBEIRO ALVES TRINDADE¹
MARIA EDUARDA SILVA XAVIER¹
OTÁVIO AUGUSTO LIMA SOUSA¹
VITÓRIA CARDOSO SAMPAIO FRANCISCONI¹

¹Discente – Medicina da Universidade de Rio Verde – Campus Goianésia – Goiás.

²Discente – Medicina da Universidade de Rio Verde – Campus Rio Verde – Goiás.

³Discente – Medicina da Universidade Vale do Rio Doce – Governador Valadares/ Minas Gerais.

⁴Graduada – Medicina da Universidade Central do Paraguai – Pedro Juan Caballero.

Palavras-chave: *Helicobacter Pylori; Câncer Gástrico; Resistência Antimicrobiana.*

INTRODUÇÃO

A infecção por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) constitui uma das infecções bacterianas crônicas mais prevalentes e clinicamente relevantes da gastroenterologia. Essa importância decorre da ampla distribuição mundial, com prevalência global estimada em aproximadamente 43,1% no período de 2011 a 2022, bem como da associação do microrganismo com diferentes doenças gastroduodenais (LI *et al.*, 2023). Trata-se de uma bactéria gram-negativa, espiralada e microaerofílica, capaz de colonizar a mucosa gástrica e persistir por longos períodos na ausência de tratamento adequado. A descoberta do *H. pylori* modificou profundamente a compreensão da fisiopatologia da gastrite crônica e da doença ulcerosa péptica, anteriormente atribuídas, de forma predominante, à acidez gástrica, ao estresse e a fatores dietéticos. Com o reconhecimento do papel etiológico da bactéria, o manejo dessas condições passou a incorporar estratégias direcionadas à erradicação bacteriana, transformando a abordagem clínica de pacientes com gastrite, úlcera péptica e outras afecções gástricas associadas (ABADI; KUSTERS, 2016; AUMPAN; MAHACHAI; VILAICHONE, 2023; COELHO *et al.*, 2018).

A relevância clínica do *H. pylori* também está relacionada à capacidade de induzir inflamação persistente na mucosa gástrica. A bactéria apresenta mecanismos adaptativos que favorecem a sobrevivência no ambiente ácido do estômago, incluindo produção de urease, motilidade flagelar, adesão ao epitélio gástrico e expressão de fatores de virulência, como CagA e VacA. Esses mecanismos permitem a permanência do microrganismo junto à camada de muco, dificultam a eliminação espontânea pelo hospedeiro e promovem interação prolongada com as células epiteliais gástricas. Como con-

sequência, ocorre ativação de resposta inflamatória crônica, comprometimento da barreira mucosa e desequilíbrio entre fatores protetores e agressores da mucosa gástrica (ABADI; KUSTERS, 2016; AKINPELU *et al.*, 2026; MALFERTHEINER *et al.*, 2022).

A infecção persistente está associada a amplo espectro de manifestações clínicas e histopatológicas, incluindo gastrite crônica ativa, dispepsia associada à infecção, doença ulcerosa péptica, linfoma do tecido linfóide associado à mucosa gástrica e adenocarcinoma gástrico. Embora muitos indivíduos infectados permaneçam assintomáticos, a presença contínua do microrganismo pode desencadear alterações progressivas da mucosa, especialmente em pacientes com fatores de risco bacterianos, genéticos, ambientais ou comportamentais. A progressão da inflamação crônica para gastrite atrófica, metaplasia intestinal e displasia constitui uma das bases fisiopatológicas da carcinogênese gástrica associada ao *H. pylori* (IARC HELICOBACTER PYLORI WORKING GROUP, 2014; MALFERTHEINER *et al.*, 2022; WU *et al.*, 2025).

Do ponto de vista oncológico, o *H. pylori* ocupa papel central nas estratégias de prevenção do câncer gástrico. O adenocarcinoma gástrico permanece uma neoplasia de elevada morbimortalidade, e a infecção bacteriana crônica representa um dos principais fatores modificáveis relacionados ao seu desenvolvimento. A *International Agency for Research on Cancer* classifica o *H. pylori* como carcinógeno do grupo 1, reforçando sua relevância na carcinogênese gástrica e nas medidas de prevenção primária (IARC HELICOBACTER PYLORI WORKING GROUP, 2014). A erradicação do microrganismo pode reduzir o risco de progressão de lesões pré-neoplásicas, sobretudo quando realizada antes do estabelecimento de alterações histológicas avançadas. Dessa forma, o

diagnóstico e o tratamento adequados extrapolam o controle de sintomas dispépticos ou de úlceras, assumindo importância preventiva no contexto da saúde pública (MALFERTHEINER *et al.*, 2022; WU *et al.*, 2025).

Apesar dos avanços terapêuticos, o manejo da infecção por *H. pylori* tornou-se mais complexo nas últimas décadas em razão do aumento da resistência antimicrobiana. A eficácia da terapia tripla tradicional, historicamente composta por inibidor da bomba de prótons, claritromicina e amoxicilina ou metronidazol, reduziu-se em muitas regiões, especialmente pela resistência à claritromicina. A resistência ao metronidazol e ao levofloxacino também representa desafio relevante, favorecendo falhas terapêuticas, necessidade de retratamento e maior exposição do paciente a antibióticos. Nesse cenário, diretrizes recentes recomendam estratégias mais eficazes, como terapias quádruplas com bismuto, esquemas guiados por suscetibilidade antimicrobiana e uso de supressores ácidos mais potentes, como a vonoprazana, nos contextos em que estejam disponíveis e aprovados para uso clínico (CHEY *et al.*, 2024; HASANUZZAMAN; BANG; GONG, 2024; KATELARIS *et al.*, 2023; MALFERTHEINER *et al.*, 2022; MEDAKINA *et al.*, 2023).

Diante desse panorama, compreender a importância do *H. pylori* na gastroenterologia exige uma abordagem integrada, que contemple epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, métodos diagnósticos, tratamento, resistência antimicrobiana e prevenção do câncer gástrico. Este capítulo tem como objetivo analisar criticamente a relevância do *H. pylori* nas doenças gastroduodenais e na prevenção do câncer gástrico, com ênfase nos aspectos fisiopatológicos, diagnósticos e terapêuticos, bem como nos desafios impostos pela resistência antimicrobiana.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão da literatura, de caráter qualitativo, com o objetivo de reunir e analisar evidências científicas sobre a infecção por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) no contexto gastroenterológico, com ênfase nas doenças gastroduodenais, na resistência antimicrobiana e na prevenção do câncer gástrico.

A busca bibliográfica foi realizada em bases e repositórios científicos da área da saúde, incluindo PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), além de documentos institucionais e publicações de sociedades científicas e agências internacionais, como *American College of Gastroenterology*, *World Gastroenterology Organisation*, Consenso de Maastricht, consenso brasileiro sobre *H. pylori* e *International Agency for Research on Cancer*. Foram utilizados os descritores “*Helicobacter pylori*”, “*chronic gastritis*”, “*gastric cancer*” e “*antimicrobial resistance*”, combinados pelo operador booleano AND.

Foram consideradas publicações entre 2014 e 2026, nos idiomas português e inglês. A seleção dos materiais baseou-se na pertinência ao tema, na qualidade científica, na atualidade das evidências e na aplicabilidade das informações à prática gastroenterológica.

Foram incluídos artigos de revisão, revisões sistemáticas, metanálises, estudos clínicos, diretrizes clínicas, consensos e relatórios técnicos que abordassem epidemiologia, fisiopatologia, fatores de virulência, doenças gastroduodenais associadas, carcinogênese gástrica, métodos diagnósticos, esquemas terapêuticos, resistência antimicrobiana e novas estratégias de erradicação do *H. pylori*.

Foram excluídos textos sem relação direta com o escopo gastroenterológico do capítulo, materiais com baixa relevância temática, publi-

cações duplicadas, estudos indisponíveis na íntegra, documentos com abordagem exclusivamente experimental sem aplicação clínica clara e trabalhos que não contribuíssem diretamente para a análise qualitativa da infecção por *H. pylori*.

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, as referências selecionadas foram submetidas à leitura e análise criteriosa. As informações extraídas foram organizadas de forma temática, contemplando epidemiologia, fisiopatologia, fatores de virulência, doenças gastro-duodenais associadas, carcinogênese gástrica, diagnóstico, tratamento, resistência antimicrobiana e novas estratégias de erradicação.

EPIDEMIOLOGIA, TRANSMISSÃO E RELEVÂNCIA CLÍNICA

A literatura analisada demonstra que a infecção por *H. pylori* permanece entre as infecções bacterianas crônicas mais frequentes em todo o mundo. Estimativas globais indicaram aproximadamente 4,4 bilhões de indivíduos infectados em 2015, evidenciando a magnitude epidemiológica da infecção e a relevância do tema para a saúde pública (HOOI *et al.*, 2017). A prevalência apresenta ampla variação entre regiões geográficas e grupos populacionais, sendo influenciada por fatores socioeconômicos, sanitários, ambientais e assistenciais. Condições como saneamento inadequado, aglomeração domiciliar, menor acesso à água tratada, baixo nível socioeconômico e dificuldade de acesso aos serviços de saúde estão relacionadas a maior risco de aquisição e persistência da infecção. Em muitas populações, a transmissão ocorre ainda na infância, favorecendo colonização prolongada por décadas quando não há diagnóstico oportuno e tratamento adequado (AKINPELU *et al.*, 2026; HOOI *et al.*, 2017; KATELARIS *et al.*, 2023).

A transmissão da infecção está relacionada principalmente às vias oral-oral e fecal-oral, embora os mecanismos predominantes possam variar conforme o contexto epidemiológico. A permanência do microrganismo na mucosa gástrica decorre da adaptação ao microambiente ácido e da ausência de eliminação espontânea efetiva pelo sistema imune. Dessa forma, mesmo quando assintomática, a infecção mantém estímulo inflamatório crônico, criando condições para o desenvolvimento de complicações ao longo da vida (ABADI; KUSTERS, 2016; AKINPELU *et al.*, 2026).

Do ponto de vista clínico, a infecção por *H. pylori* apresenta impacto expressivo. O microrganismo está associado à maioria dos casos de gastrite crônica ativa, a parcela significativa dos casos de doença ulcerosa péptica, ao linfoma do tecido linfóide associado à mucosa gástrica e ao adenocarcinoma gástrico. A erradicação da infecção reduz a recorrência ulcerosa, pode induzir regressão de determinados casos de linfoma MALT em estágios iniciais e representa estratégia de prevenção do câncer gástrico em populações selecionadas. Assim, o manejo adequado da infecção possui impacto individual e coletivo, ao reduzir morbidade, complicações digestivas, necessidade de exames repetidos, uso prolongado de medicamentos e custos assistenciais (AUMPAN; MAHACHAI; VILAI-CHONE, 2023; COELHO *et al.*, 2018; IARC HELICOBACTER PYLORI WORKING GROUP, 2014; MALFERTHEINER *et al.*, 2022).

FISIOPATOLOGIA, COLONIZAÇÃO E FATORES DE VIRULÊNCIA

A capacidade do *H. pylori* de colonizar o estômago depende de mecanismos especializa-

dos de adaptação. A produção de urease constitui um dos principais fatores de sobrevivência bacteriana. Essa enzima hidrolisa a ureia presente no ambiente gástrico, gerando amônia e dióxido de carbono. A amônia contribui para a neutralização local da acidez, criando um microambiente menos hostil ao redor da bactéria. Além disso, a urease participa da lesão epitelial e da ativação inflamatória, contribuindo para a perpetuação do dano mucoso (ABADI; KUSTERS, 2016; AKINPELU *et al.*, 2026).

A motilidade flagelar também é fundamental para a colonização. Por meio de seus flagelos, o *H. pylori* atravessa a camada de muco gástrico e alcança regiões próximas ao epitélio, onde o pH é relativamente menos ácido. Esse deslocamento permite que a bactéria se estabeleça em nichos favoráveis à sua permanência. De modo complementar, a adesão ao epitélio gástrico, mediada por adesinas bacterianas, favorece contato estreito com as células do hospedeiro, prolonga a interação entre bactéria e mucosa e intensifica a resposta inflamatória local (ABADI; KUSTERS, 2016; AKINPELU *et al.*, 2026; MEDAKINA *et al.*, 2023).

Entre os fatores de virulência, destacam-se CagA e VacA. A proteína CagA, associada à ilha de patogenicidade *cag*, é introduzida nas células epiteliais por um sistema de secreção bacteriano e interfere em vias de sinalização celular, adesão, proliferação, polaridade epitelial e resposta inflamatória. Cepas CagA positivas estão associadas a maior intensidade inflamatória e maior risco de complicações gástricas em diversas populações. A toxina VacA, por sua vez, relaciona-se à formação de vacúolos celulares, alteração da função mitocondrial, modulação da resposta imune e dano epitelial. Embora a presença desses fatores não determine isoladamente a evolução clínica, contribui para maior potencial patogênico da infecção

(ABADI; KUSTERS, 2016; AKINPELU *et al.*, 2026; MEDAKINA *et al.*, 2023).

A resposta do hospedeiro também desempenha papel decisivo na evolução da infecção. O contato persistente com a bactéria induz o recrutamento de neutrófilos, linfócitos, macrófagos e outras células inflamatórias, com liberação de citocinas e mediadores capazes de danificar a mucosa gástrica. Essa inflamação crônica pode alterar a secreção ácida, comprometer mecanismos de defesa epitelial e favorecer remodelamento tecidual. Dessa maneira, a evolução clínica depende da interação entre virulência bacteriana, predisposição genética do hospedeiro, intensidade da resposta inflamatória e fatores ambientais, como dieta rica em sal, tabagismo, condições sanitárias e perfil socioeconômico (ABADI; KUSTERS, 2016; AKINPELU *et al.*, 2026; IARC HELICOBACTER PYLORI WORKING GROUP, 2014).

DOENÇAS GASTRODUODENAIS ASSOCIADAS À INFECÇÃO POR *H. PYLORI*

A gastrite crônica é a manifestação histológica mais comum da infecção por *H. pylori*. Em muitos pacientes, a inflamação permanece assintomática; em outros, pode estar associada a sintomas dispépticos, como dor ou desconforto epigástrico, plenitude pós-prandial, náuseas e sensação de distensão abdominal. A distribuição da gastrite influencia o padrão clínico. Quando a inflamação predomina no antro, pode ocorrer aumento da secreção ácida e maior predisposição à úlcera duodenal. Por outro lado, quando há acometimento predominante ou extensivo do corpo gástrico, pode haver redução da secreção ácida, atrofia da mucosa, metaplasia intestinal e maior risco de adenocarcinoma

gástrico (ABADI; KUSTERS, 2016; AUMPAN; MAHACHAI; VILAICHONE, 2023; COELHO *et al.*, 2018).

A doença ulcerosa péptica representa uma das associações clínicas mais importantes. O *H. pylori* favorece a formação de úlceras ao comprometer a barreira mucosa, aumentar a inflamação local e alterar a fisiologia da secreção ácida. Em pacientes infectados, a erradicação bacteriana reduz significativamente a recorrência ulcerosa, tornando-se parte essencial do tratamento. Sem erradicação, a supressão ácida isolada pode promover cicatrização temporária, mas não elimina o fator etiológico, mantendo o risco de recidiva e complicações (AUMPAN; MAHACHAI; VILAICHONE, 2023; CHEY *et al.*, 2024; COELHO *et al.*, 2018).

A infecção também se relaciona ao linfoma MALT gástrico. A estimulação antigênica persistente provocada pelo *H. pylori* induz formação de tecido linfoide na mucosa gástrica, que normalmente não apresenta esse padrão de organização linfoide. Em alguns pacientes, essa estimulação crônica contribui para proliferação monoclonal e desenvolvimento do linfoma. A erradicação da bactéria pode levar à regressão do linfoma em estágios iniciais, reforçando a relação causal entre o microrganismo e essa neoplasia linfoproliferativa (COELHO *et al.*, 2018; KATELARIS *et al.*, 2023; MALFERTHEINER *et al.*, 2022).

Além dessas condições, a infecção por *H. pylori* é frequentemente considerada no contexto da dispepsia. Em pacientes com dispepsia não investigada ou dispepsia funcional, estratégias de “testar e tratar” podem ser indicadas conforme idade, presença de sinais de alarme, prevalência local da infecção e disponibilidade de métodos diagnósticos. Essa abordagem busca identificar pacientes infectados que possam se beneficiar da erradicação, com potencial

redução dos sintomas em parte dos casos e prevenção de complicações futuras (CHEY *et al.*, 2024; KATELARIS *et al.*, 2023; MALFERTHEINER *et al.*, 2022).

HELICOBACTER PYLORI E CARCINOGENESE GÁSTRICA

A relação entre *H. pylori* e câncer gástrico constitui um dos pontos centrais da gastroenterologia preventiva. A infecção persistente pode desencadear uma sequência de alterações histológicas conhecida como cascata de Correa, caracterizada pela progressão de mucosa normal para gastrite crônica ativa, gastrite atrófica, metaplasia intestinal, displasia e adenocarcinoma gástrico. Essa sequência não ocorre obrigatoriamente em todos os indivíduos infectados, mas representa o modelo fisiopatológico mais aceito para a carcinogênese gástrica do tipo intestinal associada ao *H. pylori*. O impacto preventivo da erradicação é reforçado por evidências de metanálises que demonstram redução significativa do risco de câncer gástrico após a eliminação do microrganismo, com risco relativo de 0,61, indicando redução relativa aproximada de 39%, especialmente quando a intervenção ocorre antes de alterações histológicas avançadas (IARC HELICOBACTER PYLORI WORKING GROUP, 2014; MALFERTHEINER *et al.*, 2022; WU *et al.*, 2025).

A gastrite atrófica corresponde à perda de glândulas gástricas, acompanhada de redução da capacidade funcional da mucosa. A metaplasia intestinal representa a substituição do epitélio gástrico por epitélio com características intestinais, sendo considerada lesão pré-neoplásica. A displasia indica alterações citológicas e arquiteturais mais avançadas, com maior risco de progressão para adenocarcinoma. Nesse contexto, a erradicação do *H. pylori* pode interromper ou retardar essa sequência, sobretudo

quando realizada antes de lesões pré-neoplásicas extensas ou avançadas (IARC HELICOBACTER PYLORI WORKING GROUP, 2014; MALFERTHEINER *et al.*, 2022; WU *et al.*, 2025).

O risco de câncer gástrico em pacientes infectados não depende exclusivamente da bactéria. Fatores do hospedeiro, como história familiar de câncer gástrico, resposta inflamatória intensa e predisposição genética, influenciam a evolução. Fatores ambientais e comportamentais, como tabagismo, consumo elevado de sal, dieta pobre em frutas e vegetais e condições socioeconômicas desfavoráveis, também contribuem para maior risco. Além disso, cepas bacterianas mais virulentas, especialmente CagA positivas, podem apresentar maior potencial carcinogênico (AKINPELU *et al.*, 2026; IARC HELICOBACTER PYLORI WORKING GROUP, 2014; MALFERTHEINER *et al.*, 2022).

A prevenção do câncer gástrico por meio da erradicação do *H. pylori* deve considerar o perfil de risco individual e populacional. Em áreas de alta incidência de câncer gástrico, estratégias de rastreamento e tratamento podem ter maior impacto, desde que associadas à confirmação da erradicação e ao acompanhamento de indivíduos com lesões pré-neoplásicas. Em contextos de menor incidência, a abordagem tende a ser mais individualizada, priorizando pacientes com história familiar de câncer gástrico, gastrite atrófica, metaplasia intestinal, úlcera péptica, linfoma MALT ou outras indicações clínicas. Assim, a erradicação bacteriana deve ser compreendida como estratégia preventiva importante, mas integrada a medidas de estratificação de risco, vigilância endoscópica quando indicada e controle de fatores ambientais modificáveis (IARC HELICOBACTER PYLORI WORKING GROUP, 2014; KATELARIS *et*

al., 2023; MALFERTHEINER *et al.*, 2022; WU *et al.*, 2025).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da infecção por *H. pylori* pode ser realizado por métodos não invasivos e invasivos. A escolha depende da idade do paciente, da presença de sinais de alarme, da necessidade de endoscopia, da disponibilidade de exames, do uso recente de medicamentos e do objetivo do teste, seja para diagnóstico inicial, seja para confirmação da erradicação (CHEY *et al.*, 2024; COELHO *et al.*, 2018; KATELARIS *et al.*, 2023; MALFERTHEINER *et al.*, 2022).

Entre os métodos não invasivos, o teste respiratório da ureia é considerado uma das opções mais acuradas para detecção de infecção ativa. O exame baseia-se na atividade da urease bacteriana. Após a ingestão de ureia marcada, a presença da bactéria leva à liberação de dióxido de carbono marcado, detectado no ar expirado. O teste é útil tanto para diagnóstico quanto para controle pós-tratamento, desde que realizado após intervalo adequado em relação ao uso de antibióticos, bismuto e supressores de acidez (CHEY *et al.*, 2024; KATELARIS *et al.*, 2023; MALFERTHEINER *et al.*, 2022).

A pesquisa de antígeno fecal também detecta infecção ativa e pode ser utilizada no diagnóstico inicial e na confirmação da erradicação. Trata-se de método acessível, não invasivo e útil em diferentes cenários clínicos. A acurácia depende da qualidade do teste utilizado e do preparo adequado do paciente. Assim como o teste respiratório, pode apresentar falsos negativos quando realizado após uso recente de antibióticos, bismuto ou inibidores da bomba de prótons (CHEY *et al.*, 2024; KATELARIS *et al.*, 2023; MALFERTHEINER *et al.*, 2022).

A sorologia detecta anticorpos contra *H. pylori*, mas possui limitação importante: não diferencia infecção ativa de exposição prévia. Após a erradicação, os anticorpos podem permanecer positivos por tempo prolongado, tornando o exame inadequado para controle de cura. Por isso, o uso deve ser restrito a contextos específicos, especialmente quando outros métodos não estão disponíveis, não sendo recomendado para confirmação da erradicação (CHEY *et al.*, 2024; COELHO *et al.*, 2018; KATELARIS *et al.*, 2023).

Os métodos invasivos dependem da realização de endoscopia digestiva alta com biópsia gástrica. A histologia permite identificar a bactéria, avaliar intensidade e distribuição da gastrite e detectar alterações como atrofia, metaplasia intestinal e displasia. O teste rápido da urease é simples e amplamente utilizado, baseando-se na atividade ureásica da bactéria em fragmentos de biópsia. A cultura permite isolamento bacteriano e teste de suscetibilidade antimicrobiana, mas exige condições laboratoriais específicas. Testes moleculares, quando disponíveis, podem detectar o microrganismo e identificar mutações associadas à resistência, especialmente à claritromicina e ao levofloxacino (COELHO *et al.*, 2018; KATELARIS *et al.*, 2023; MALFERTHEINER *et al.*, 2022; MEDAKINA *et al.*, 2023).

A endoscopia é especialmente indicada quando há sinais de alarme, suspeita de complicações, idade de maior risco conforme recomendações locais, anemia, perda ponderal, vômitos persistentes, sangramento digestivo, disfagia, história familiar relevante ou necessidade de avaliação histológica. Nesses casos, o diagnóstico do *H. pylori* pode ser integrado à investigação de doenças estruturais e lesões pré-neoplásicas (CHEY *et al.*, 2024; COELHO *et al.*, 2018; KATELARIS *et al.*, 2023; MALFERTHEINER *et al.*, 2022).

TRATAMENTO E CONFIRMAÇÃO DA ERRADICAÇÃO

O tratamento da infecção por *H. pylori* tem como objetivo eliminar a bactéria, promover a cicatrização de lesões associadas, reduzir recorrência ulcerosa, prevenir complicações e contribuir para a redução do risco de câncer gástrico. A escolha do esquema deve considerar padrões locais de resistência antimicrobiana, uso prévio de antibióticos, alergias, disponibilidade de medicamentos, custo, tolerabilidade e probabilidade de adesão (CHEY *et al.*, 2024; COELHO *et al.*, 2018; KATELARIS *et al.*, 2023; MALFERTHEINER *et al.*, 2022).

Durante muitos anos, a terapia tripla tradicional foi amplamente utilizada, combinando inibidor da bomba de prótons, claritromicina e amoxicilina ou metronidazol. Entretanto, o aumento da resistência à claritromicina reduziu sua eficácia em diversas regiões. Por esse motivo, diretrizes atuais desaconselham o uso empírico da terapia tripla com claritromicina quando a suscetibilidade não é conhecida ou quando há elevada resistência local, especialmente em pacientes com exposição prévia a macrolídeos (CHEY *et al.*, 2024; HASANUZ-ZAMAN; BANG; GONG, 2024; MALFERTHEINER *et al.*, 2022; MEDAKINA *et al.*, 2023).

A terapia quádrupla com bismuto tornou-se uma das principais alternativas terapêuticas em cenários de resistência ou suscetibilidade desconhecida. De forma geral, esse esquema associa supressor de acidez, bismuto, tetraciclina e metronidazol por período adequado, frequentemente de 14 dias, conforme diretrizes recentes. O bismuto possui ação antimicrobiana local, efeito protetor sobre a mucosa e atuação complementar aos antibióticos. Esse esquema é particularmente relevante em contextos de resistência à claritromicina, após exposição prévia a

macrolídeos ou em pacientes que falharam a esquemas contendo claritromicina (CHEY *et al.*, 2024; COELHO *et al.*, 2018; KATELARIS *et al.*, 2023; MALFERTHEINER *et al.*, 2022).

Outros esquemas incluem terapia concomitante, que combina supressor de acidez, amoxicilina, claritromicina e metronidazol; terapias sequenciais ou híbridas; esquemas com levofloxacino em situações selecionadas; terapias com rifabutina em casos de múltiplas falhas; e tratamentos guiados por suscetibilidade antimicrobiana. A escolha deve ser individualizada, evitando-se repetir antibióticos previamente utilizados sem sucesso, sempre que possível. Em pacientes com falha terapêutica, a investigação de exposição antibiótica prévia e, quando disponível, o teste de suscetibilidade são fundamentais para orientar o retratamento (CHEY *et al.*, 2024; HASANUZZAMAN; BANG; GONG, 2024; HUANG; CAO; CAO, 2024; MALFERTHEINER *et al.*, 2022; MEDAKINA *et al.*, 2023).

A vonoprazana, bloqueador competitivo de potássio, tem ganhado destaque por promover supressão ácida mais potente e sustentada em comparação aos inibidores da bomba de prótons tradicionais. A maior elevação do pH gástrico pode favorecer a estabilidade e a atividade de alguns antibióticos, especialmente amoxicilina e claritromicina. Esquemas contendo vonoprazana têm sido estudados como alternativas promissoras, embora a disponibilidade varie entre países e sistemas de saúde, o que limita sua incorporação universal à prática clínica (CHEY *et al.*, 2024; HUANG; CAO; CAO, 2024; SAVITRI *et al.*, 2024).

A adesão ao tratamento é fator decisivo para o sucesso terapêutico. Esquemas de erradicação podem envolver múltiplas medicações, doses diárias frequentes e efeitos adversos gastrointestinais, como náuseas, diarreia, disgeusia e desconforto abdominal. Por isso, a orientação

adequada do paciente é essencial. Explicar a finalidade do tratamento, duração, horários, possíveis reações adversas, interações medicamentosas e importância de completar o esquema aumenta a probabilidade de erradicação e reduz o risco de falha (AUMPAN; MAHACHAI; VILACHONE, 2023; CHEY *et al.*, 2024; KATELARIS *et al.*, 2023).

A confirmação da erradicação é etapa obrigatória. A melhora dos sintomas não garante eliminação bacteriana, e a persistência do *H. pylori* mantém risco de recorrência e complicações. O controle deve ser feito por métodos que detectem infecção ativa, como teste respiratório da ureia ou antígeno fecal. De forma geral, recomenda-se realizar a confirmação pelo menos quatro semanas após o término da antibioticoterapia e após a suspensão temporária de medicamentos que possam gerar falsos negativos, como inibidores da bomba de prótons, antibióticos e bismuto, conforme orientação das diretrizes adotadas. A sorologia não deve ser utilizada para controle de cura (CHEY *et al.*, 2024; COELHO *et al.*, 2018; KATELARIS *et al.*, 2023; MALFERTHEINER *et al.*, 2022).

RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

A resistência antimicrobiana é um dos maiores desafios atuais no manejo do *H. pylori*. O aumento da resistência à claritromicina, ao metronidazol e ao levofloxacino está diretamente relacionado à queda das taxas de erradicação dos esquemas tradicionais. Em revisão sistemática e metanálise envolvendo a região Ásia-Pacífico, observou-se aumento da resistência primária entre 1990 e 2022 para claritromicina, metronidazol e levofloxacino, alcançando aproximadamente 30%, 61% e 35%, respectivamente, valores que ultrapassam limites considerados seguros para o uso empírico de esquemas

baseados nesses antimicrobianos (HONG *et al.*, 2024). A exposição prévia a antibióticos, especialmente macrolídeos e fluoroquinolonas, favorece a seleção de cepas resistentes. Esse fenômeno é agravado pelo uso inadequado de antimicrobianos na comunidade, pela automedicação e pela repetição de esquemas sem avaliação criteriosa da falha terapêutica (HASANUZZAMAN; BANG; GONG, 2024; HONG *et al.*, 2024; MALFERTHEINER *et al.*, 2022; MEDAKINA *et al.*, 2023).

A resistência à claritromicina está frequentemente associada a mutações no gene 23S rRNA, que reduzem a ligação do antibiótico ao ribossomo bacteriano. Como a claritromicina era componente central da terapia tripla tradicional, a presença de resistência compromete significativamente a eficácia desse esquema. Por isso, o uso empírico desse antimicrobiano deve ser evitado quando há alta probabilidade de resistência ou exposição prévia a macrolídeos (CHEY *et al.*, 2024; HASANUZZAMAN; BANG; GONG, 2024; MALFERTHEINER *et al.*, 2022; MEDAKINA *et al.*, 2023).

A resistência ao levofloxacino envolve alterações em genes codificadores da DNA girase, reduzindo a ação das fluoroquinolonas. Essa resistência limita o uso de esquemas contendo levofloxacino, especialmente em pacientes previamente expostos a essa classe. Já a resistência ao metronidazol possui mecanismos mais complexos, relacionados à ativação intracelular do fármaco e a alterações metabólicas bacterianas. Embora possa ser parcialmente superada em alguns esquemas com dose e duração adequadas, continua sendo fator relevante de falha terapêutica (HASANUZZAMAN; BANG; GONG, 2024; HONG *et al.*, 2024; MALFERTHEINER *et al.*, 2022; MEDAKINA *et al.*, 2023).

Outro aspecto importante é a formação de biofilmes. O *H. pylori* pode organizar-se em comunidades bacterianas envolvidas por matriz

extracelular, dificultando a penetração de antimicrobianos e favorecendo a persistência. O biofilme contribui para tolerância bacteriana, recorrência e dificuldade de erradicação em alguns pacientes. Estratégias antibiofilme vêm sendo estudadas como possibilidades futuras para aumentar a eficácia terapêutica, embora ainda necessitem de maior validação clínica (HUANG; CAO; CAO, 2024; SAVITRI *et al.*, 2024).

A incorporação de testes moleculares e de suscetibilidade antimicrobiana pode melhorar a seleção terapêutica. A cultura com antibiograma permite identificar sensibilidade a diferentes fármacos, embora tenha limitações práticas, como necessidade de coleta adequada, transporte específico e infraestrutura laboratorial. Testes moleculares podem detectar mutações associadas à resistência e oferecer resultados mais rápidos em alguns contextos. A terapia guiada por suscetibilidade tende a ser especialmente útil em casos de falha terapêutica, múltiplos tratamentos prévios ou regiões com alta resistência antimicrobiana (CHEY *et al.*, 2024; HASANUZZAMAN; BANG; GONG, 2024; MALFERTHEINER *et al.*, 2022; MEDAKINA *et al.*, 2023).

NOVAS ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS E PERSPECTIVAS FUTURAS

Diante da resistência antimicrobiana crescente, novas estratégias vêm sendo investigadas para melhorar as taxas de erradicação do *H. pylori*. Entre elas, destacam-se o uso de supressores ácidos mais potentes, probióticos, terapias antibiofilme, compostos naturais, peptídeos antimicrobianos, nanopartículas, vacinas em desenvolvimento e abordagens voltadas à modulação da microbiota gástrica e intestinal (HU;

ZHU; LU, 2017; HUANG; CAO; CAO, 2024; SAVITRI *et al.*, 2024).

Os probióticos têm sido estudados como adjuvantes ao tratamento convencional. Seu uso pode contribuir para redução de efeitos adversos, melhora da tolerabilidade e possível aumento das taxas de erradicação em alguns contextos. Entretanto, não substituem a antibioticoterapia, e seu benefício depende da cepa, dose, duração e esquema terapêutico utilizado. Assim, devem ser compreendidos como estratégia complementar, não como tratamento isolado (HUANG; CAO; CAO, 2024; SAVITRI *et al.*, 2024).

As terapias antibiofilme buscam romper ou reduzir a matriz protetora que favorece a persistência bacteriana. Essa abordagem pode potencializar a ação dos antimicrobianos e reduzir falhas terapêuticas. Ainda assim, muitas dessas estratégias permanecem em investigação e necessitam de maior validação clínica antes de uso amplo (HUANG; CAO; CAO, 2024; SAVITRI *et al.*, 2024).

A pesquisa sobre vacinas contra *H. pylori* também possui relevância em saúde pública, especialmente considerando a alta prevalência mundial da infecção e sua associação com câncer gástrico. No entanto, o desenvolvimento de uma vacina eficaz enfrenta desafios relacionados à complexidade da resposta imune gástrica, à variabilidade bacteriana e à necessidade de proteção duradoura. Até o momento, a vacinação ainda não é uma ferramenta disponível para prevenção populacional da infecção (HU; ZHU; LU, 2017; SAVITRI *et al.*, 2024).

Outra perspectiva importante envolve o rastreamento e tratamento em populações de alto risco. Em regiões com elevada incidência de câncer gástrico, estratégias de detecção e erradicação do *H. pylori* podem representar medida preventiva relevante. A efetividade dessas abordagens depende da prevalência local, custo

dos testes, disponibilidade terapêutica, adesão populacional, capacidade de confirmar erradicação e possibilidade de acompanhamento dos indivíduos com lesões pré-neoplásicas (IARC HELICOBACTER PYLORI WORKING GROUP, 2014; KATELARIS *et al.*, 2023; MALFERTHEINER *et al.*, 2022; WU *et al.*, 2025).

DISCUSSÃO

Os achados desta revisão reforçam que a infecção por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) permanece como um dos temas de maior relevância na gastroenterologia contemporânea. Essa relevância não se restringe à elevada prevalência da infecção, uma vez que o microrganismo se relaciona a amplo espectro de manifestações clínicas, desde gastrite crônica e doença ulcerosa péptica até neoplasias, como o linfoma MALT gástrico e o adenocarcinoma gástrico. Tal diversidade de desfechos exige abordagem clínica criteriosa, contemplando indicação adequada de diagnóstico e tratamento, estratificação de risco, escolha racional dos métodos diagnósticos, seleção individualizada do esquema terapêutico e acompanhamento após a erradicação (AUMPAN; MAHACHAI; VILAICHONE, 2023; CHEY *et al.*, 2024; COELHO *et al.*, 2018; KATELARIS *et al.*, 2023; MALFERTHEINER *et al.*, 2022).

A persistência do microrganismo na mucosa gástrica decorre de uma interação complexa entre mecanismos bacterianos de adaptação e resposta imune do hospedeiro. A produção de urease, a motilidade flagelar, a adesão epitelial e a expressão de fatores de virulência permitem a sobrevivência bacteriana em ambiente ácido, favorecem o contato prolongado com o epitélio e mantêm estímulo inflamatório contínuo. Esse processo pode comprometer a barreira mucosa, alterar a secreção ácida e favorecer diferentes padrões de lesão gástrica. Assim, a variabilidade

de das apresentações clínicas pode ser compreendida a partir da interação entre distribuição topográfica da gastrite, virulência bacteriana, predisposição genética, fatores ambientais e intensidade da resposta inflamatória (ABADI; KUSTERS, 2016; AKINPELU *et al.*, 2026; IARC HELICOBACTER PYLORI WORKING GROUP, 2014; MALFERTHEINER *et al.*, 2022).

No contexto da carcinogênese gástrica, a infecção por *H. pylori* assume papel particularmente relevante. A progressão de gastrite crônica ativa para gastrite atrófica, metaplasia intestinal, displasia e adenocarcinoma sustenta o modelo fisiopatológico da cascata de Correa e demonstra que parte dos casos de câncer gástrico decorre de um processo inflamatório progressivo e potencialmente modificável. Dessa forma, a erradicação bacteriana representa uma das principais estratégias de prevenção primária do adenocarcinoma gástrico associado à infecção, sobretudo quando realizada antes da instalação de alterações histológicas avançadas (IARC HELICOBACTER PYLORI WORKING GROUP, 2014; MALFERTHEINER *et al.*, 2022; WU *et al.*, 2025).

Entretanto, a prevenção do câncer gástrico não deve ser reduzida à eliminação do agente infeccioso. Embora a erradicação reduza o estímulo inflamatório bacteriano, lesões pré-neoplásicas extensas ou avançadas já estabelecidas podem não regredir completamente. Por esse motivo, pacientes com gastrite atrófica, metaplasia intestinal, história familiar de câncer gástrico ou outros fatores de risco podem necessitar de vigilância endoscópica e acompanhamento individualizado. Essa perspectiva reforça que o manejo da infecção por *H. pylori* deve integrar prevenção primária, estratificação de risco e monitoramento de grupos vulneráveis, especialmente em regiões com maior incidência de câncer gástrico (IARC HELICOBACTER PYLORI WORKING GROUP, 2014; KATE-

LARIS *et al.*, 2023; MALFERTHEINER *et al.*, 2022; WU *et al.*, 2025).

A acurácia diagnóstica constitui outro eixo essencial do manejo adequado da infecção. Testes não invasivos, como o teste respiratório da ureia e a pesquisa de antígeno fecal, são úteis para identificação de infecção ativa e confirmação da erradicação. Em contrapartida, os métodos invasivos permitem avaliação histológica, investigação de lesões associadas e obtenção de material para testes adicionais. Nesse cenário, a sorologia apresenta papel limitado, pois não diferencia infecção ativa de exposição prévia e não deve ser utilizada para controle de cura. Além disso, o uso recente de inibidores da bomba de prótons, antibióticos ou bismuto pode gerar resultados falso-negativos em testes de infecção ativa, tornando indispensável o respeito aos intervalos recomendados antes da investigação diagnóstica e da confirmação pós-tratamento (CHEY *et al.*, 2024; COELHO *et al.*, 2018; KATELARIS *et al.*, 2023; MALFERTHEINER *et al.*, 2022).

Do ponto de vista terapêutico, a resistência antimicrobiana modificou profundamente a abordagem da infecção por *H. pylori*. A terapia tripla com claritromicina, antes amplamente utilizada como primeira linha, perdeu eficácia em diversos contextos devido ao aumento das taxas de resistência. Consequentemente, diretrizes recentes passaram a privilegiar esquemas mais robustos, como terapias quádruplas com bismuto, tratamentos guiados por suscetibilidade antimicrobiana e alternativas com maior potência de supressão ácida, quando disponíveis. Essa mudança representa uma transição importante: o tratamento deixa de se basear em esquemas empíricos tradicionais e passa a exigir maior atenção ao histórico antibiótico do paciente, aos padrões locais de resistência e à probabilidade real de erradicação (CHEY *et al.*, 2024; HASANUZZAMAN; BANG; GONG,

2024; MALFERTHEINER *et al.*, 2022; MEDAKINA *et al.*, 2023).

Nesse contexto, a confirmação da erradicação deve ser considerada etapa obrigatória do cuidado, e não apenas uma recomendação complementar. A melhora clínica após o tratamento não assegura eliminação bacteriana, uma vez que sintomas dispépticos podem regredir mesmo diante da persistência da infecção. A manutenção do microrganismo, por sua vez, preserva o risco de recidiva ulcerosa, progressão de alterações histológicas e desenvolvimento de complicações. Portanto, o controle pós-tratamento deve ser incorporado à rotina assistencial, preferencialmente por métodos capazes de detectar infecção ativa e após intervalo adequado em relação ao término da antibioticoterapia (CHEY *et al.*, 2024; COELHO *et al.*, 2018; KATELARIS *et al.*, 2023; MALFERTHEINER *et al.*, 2022).

As implicações da resistência antimicrobiana ultrapassam o âmbito individual e alcançam relevância em saúde pública. Falhas terapêuticas sucessivas ampliam a exposição a antibióticos, aumentam custos assistenciais, dificultam o retratamento e favorecem a seleção de cepas resistentes. Nesse sentido, o uso racional de antimicrobianos, a vigilância dos padrões regionais de resistência e a ampliação do acesso a testes de suscetibilidade são estratégias fundamentais para melhorar a efetividade terapêutica. No contexto brasileiro, essa discussão é especialmente pertinente, pois a aplicação de recomendações internacionais deve ser articulada aos consensos nacionais, à disponibilidade real de medicamentos, à infraestrutura diagnóstica e às desigualdades regionais de acesso aos serviços de saúde (COELHO *et al.*, 2018; HASANUZZAMAN; BANG; GONG, 2024; MALFERTHEINER *et al.*, 2022; MEDAKINA *et al.*, 2023).

As novas estratégias terapêuticas representam perspectivas promissoras, mas ainda exi-

gem interpretação crítica. Probióticos, terapias antibiofilme, bloqueadores ácidos competitivos de potássio, compostos naturais, nanopartículas, peptídeos antimicrobianos e vacinas em desenvolvimento ampliam o horizonte terapêutico, sobretudo diante da redução progressiva da eficácia dos esquemas tradicionais. No entanto, essas abordagens apresentam diferentes níveis de evidência, disponibilidade e aplicabilidade clínica. Assim, sua incorporação deve considerar segurança, custo, acesso, benefício adicional comprovado e adequação ao perfil epidemiológico da população atendida (HU; ZHU; LU, 2017; HUANG; CAO; CAO, 2024; SAVITRI *et al.*, 2024).

Por fim, a infecção por *H. pylori* também deve ser interpretada como marcador de desigualdades sociais e sanitárias. A maior carga da infecção em populações expostas a saneamento precário, aglomeração domiciliar e menor acesso a diagnóstico e tratamento adequado evidencia que seu enfrentamento não pode se limitar à prescrição individual de esquemas erradicadores. A redução do impacto clínico e epidemiológico da infecção requer medidas integradas, envolvendo educação em saúde, melhoria das condições sanitárias, ampliação do acesso aos métodos diagnósticos, uso racional de antimicrobianos, confirmação sistemática da erradicação e estratégias de prevenção do câncer gástrico em grupos de maior risco (HOOI *et al.*, 2017; IARC *HELICOBACTER PYLORI* WORKING GROUP, 2014; KATELARIS *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

A infecção por *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) permanece como uma condição de expressiva relevância na gastroenterologia, em razão da elevada prevalência mundial e da associação com amplo espectro de doenças gastroduodenais. A participação desse micror-

ganismo na fisiopatologia da gastrite crônica, da doença ulcerosa péptica, do linfoma do tecido linfoide associado à mucosa gástrica e do adenocarcinoma gástrico reforça a importância clínica, epidemiológica e preventiva dessa infecção.

A permanência do *H. pylori* na mucosa gástrica promove resposta inflamatória crônica e pode favorecer alterações histológicas progressivas, como gastrite atrófica, metaplasia intestinal e displasia. Nesse contexto, a erradicação bacteriana representa uma intervenção fundamental não apenas para o controle de sintomas dispépticos e prevenção de recorrências ulcerosas, mas também para a redução do risco de câncer gástrico, sobretudo quando realizada antes do estabelecimento de lesões pré-neoplásicas avançadas.

O diagnóstico adequado constitui etapa essencial para o manejo da infecção. A escolha entre métodos invasivos e não invasivos deve considerar o contexto clínico, a presença de sinais de alarme, a indicação de endoscopia, o uso recente de medicamentos, a disponibilidade local dos exames e a necessidade de confirmação da erradicação. Além disso, o controle pós-tratamento deve ser incorporado à prática clínica, uma vez que a melhora sintomática não assegura a eliminação do microrganismo.

No campo terapêutico, o aumento da resistência antimicrobiana impôs novos desafios ao tratamento da infecção por *H. pylori*. A redução da eficácia da terapia tripla tradicional, especialmente em cenários de resistência à claritromicina, exige maior atenção aos padrões locais de resistência, ao histórico prévio de uso de antibióticos e às recomendações terapêuticas atualizadas. Nesse cenário, terapias quádruplas com bismuto, esquemas guiados por suscetibilidade antimicrobiana e bloqueadores ácidos mais potentes constituem alternativas relevantes para otimizar as taxas de erradicação. Por outro lado, probióticos, estratégias antibiofilme e demais abordagens emergentes devem ser compreendidos como recursos complementares ou promissores, cuja incorporação à prática clínica depende de evidência consistente, segurança, custo e disponibilidade.

Dessa forma, o manejo contemporâneo do *H. pylori* requer abordagem integrada, baseada em diagnóstico criterioso, tratamento individualizado, uso racional de antimicrobianos e confirmação sistemática da erradicação. A consolidação dessas medidas contribui para o controle das doenças gastroduodenais, a redução de complicações e a prevenção do câncer gástrico, reafirmando a relevância do *H. pylori* como tema central na gastroenterologia atual e na saúde pública.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABADI, A. T. B.; KUSTERS, J. G. Management of *Helicobacter pylori* infections. BMC Gastroenterology, v. 16, p. 94, 2016. DOI: 10.1186/s12876-016-0496-2.
- AKINPELU, O. O. *et al.* Current concepts of *Helicobacter pylori* infection. European Journal of Medical Research, v. 31, p. 169, 2026. DOI: 10.1186/s40001-025-03725-7.
- AUMPAN, N.; MAHACHAI, V.; VILAICHONE, R. K. Management of *Helicobacter pylori* infection. JGH Open, v. 7, n. 1, p. 3-15, 2023. DOI: 10.1002/jgh3.12843.
- CHEY, W. D. *et al.* ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. The American Journal of Gastroenterology, v. 119, n. 9, p. 1730-1753, 2024. DOI: 10.14309/ajg.0000000000002968.
- COELHO, L. G. V. *et al.* IVth Brazilian Consensus Conference on *Helicobacter pylori* infection. Arquivos de Gastroenterologia, São Paulo, v. 55, n. 2, p. 97-121, 2018. DOI: 10.1590/S0004-2803.201800000-20.
- HASANUZZAMAN, M.; BANG, C. S.; GONG, E. J. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori*: mechanisms and clinical implications. Journal of Korean Medical Science, v. 39, n. 4, e44, 2024. DOI: 10.3346/jkms.2024.39.e44.
- HONG, T. C. *et al.* Primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in the Asia-Pacific region between 1990 and 2022: an updated systematic review and meta-analysis. The Lancet Gastroenterology & Hepatology, v. 9, n. 1, p. 56-67, 2024. DOI: 10.1016/S2468-1253(23)00281-9.
- HOOI, J. K. Y. *et al.* Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. Gastroenterology, v. 153, n. 2, p. 420-429, 2017. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.04.022.
- HU, Y.; ZHU, Y.; LU, N. H. Novel and effective therapeutic regimens for *Helicobacter pylori* in an era of increasing antibiotic resistance. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 7, p. 168, 2017. DOI: 10.3389/fcimb.2017.00168.
- HUANG, T. T.; CAO, Y. X.; CAO, L. Novel therapeutic regimens against *Helicobacter pylori*: an updated systematic review. Frontiers in Microbiology, v. 15, p. 1418129, 2024. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1418129.
- IARC HELICOBACTER PYLORI WORKING GROUP. Helicobacter pylori eradication as a strategy for preventing gastric cancer. Lyon: International Agency for Research on Cancer, v. 8, 2014.
- KATELARIS, P. *et al.* *Helicobacter pylori* World Gastroenterology Organization Global Guideline. Journal of Clinical Gastroenterology, v. 57, n. 2, p. 111-126, 2023. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001719.
- LI, Y. *et al.* Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Gastroenterology & Hepatology, v. 8, n. 6, p. 553-564, jun. 2023. DOI: 10.1016/S2468-1253(23)00070-5.
- MALFERTHEINER, P. *et al.* Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. Gut, v. 71, n. 9, p. 1724-1762, 2022. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745.
- MEDAKINA, I. *et al.* *Helicobacter pylori* antibiotic resistance: molecular basis and diagnostic methods. International Journal of Molecular Sciences, v. 24, n. 11, p. 9433, 2023. DOI: 10.3390/ijms24119433.
- SAVITRI, C. M. A. *et al.* Opportunities for *Helicobacter pylori* eradication beyond conventional antibiotics. Microorganisms, v. 12, n. 10, p. 1986, 2024. DOI: 10.3390/microorganisms12101986.
- WU, Z. *et al.* The relationship between the eradication of *Helicobacter pylori* and the occurrence of stomach cancer: an updated meta-analysis and systemic review. BMC Gastroenterology, v. 25, p. 206, 2025. DOI: 10.1186/s12876-025-03886-z.