

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO XII

Capítulo 22

PADRÕES DE GASTRITE ASSOCIADOS AO H. PYLORI: BASES FISIOPATOLÓGICAS DA DOENÇA ULCEROSA E IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS

BERNARDO MOLEND A GODINHO¹
FRANCISCO TURATTI KREBS²
HENRIQUE COUTINHO GUARAGNA MARTINS²
PEDRO HENRIQUE RIBEIRO TEIXEIRA²
PIETRA DIONISI DE CARVALHO³
PEDRO ARTHUR FERNANDES GUGEL²
GIOVANNA RIBEIRO BASSO⁴
GUSTAVO WAGNER DOS SANTOS²
VINÍCIUS SIMIONI²
RODRIGO HELDWEIN PEREIRA LEÃO²
GUILHERME CALLEGARI ESCOBAR²
RAFAEL GOMES DE CARVALHO²
CÁSSIO DA SILVA MINUZZO²
FERNANDO KEIZO SEKI DE LIMA²
VALENTINA GALEAZZI MODESTI⁵

¹Discente - Medicina na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

²Discente - Medicina na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

³Discente - Medicina na Universidade Luterana do Brasil.

⁴Discente - Medicina na Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

⁵Discente - Medicina na Universidade do Vale do Taquari – UNIVATES.

Palavras-chave: *Helicobacter pylori*; Gastrite; Úlcera Péptica.

DOI

10.59290/4106216580

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O *Helicobacter pylori* é um bacilo Gram-negativo espiralado que coloniza o epitélio gástrico humano. O microrganismo é reconhecido como o principal agente etiológico da gastrite crônica tipo B e da doença ulcerosa péptica, além de constituir fator de risco para o adenocarcinoma gástrico e o linfoma do tecido linfóide associado à mucosa (MALT). A infecção está associada a parcela expressiva das úlceras gástricas e duodenais, embora as proporções variem entre populações e ao longo do tempo (SUERBAUM; MICHETTI, 2002; LANAS; CHAN, 2017). Sua prevalência apresenta ampla variação geográfica e socioeconômica, com maior carga em regiões de menor renda e em populações expostas a condições sanitárias desfavoráveis (VAKIL, 2024; ALMADI *et al.*, 2024).

A infecção por *Helicobacter pylori* frequentemente se estabelece no antro gástrico, embora a fase inicial também possa envolver o corpo. Na fase aguda, a inflamação da mucosa pode reduzir temporariamente a secreção de ácido clorídrico. Na evolução crônica, o padrão topográfico varia: a gastrite pode permanecer predominantemente antral ou progredir para acometimento do corpo e do fundo, e esses fenótipos se associam a desfechos fisiopatológicos distintos (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2021; KUSTERS; VAN VLIET; KUIPERS, 2006; MALFERTHEINER *et al.*, 2023).

Na gastrite predominantemente antral, a inflamação reduz a atividade das células D produtoras de somatostatina. A menor sinalização inibitória favorece a liberação de gastrina pelas células G e pode aumentar a secreção ácida pelo corpo gástrico. A carga ácida elevada que alcança o duodeno favorece o desenvolvimento de metaplasia gástrica duodenal, resposta adaptativa que cria epitélio de tipo gástrico suscetível à colonização pelo *H. pylori*. A colonização

desses focos perpetua a inflamação e contribui para a formação da úlcera duodenal (NOACH *et al.*, 1993).

A capacidade do *H. pylori* de sobreviver no ambiente gástrico hostil depende de um conjunto integrado de fatores de colonização. Entre eles, destaca-se a urease, que catalisa a hidrólise da ureia em amônia e bicarbonato e gera um microambiente menos ácido ao redor da bactéria. Além disso, a morfologia espiralada e os flagelos conferem motilidade no gel mucoso, permitindo que o microrganismo atravesse a camada de muco e alcance a superfície apical das células epiteliais, onde o pH é mais próximo da neutralidade (SUERBAUM; MICHETTI, 2002; LANAS; CHAN, 2017).

Entre o muco e o epitélio, o *H. pylori* utiliza adesinas de superfície, como BabA, SabA e AlpA/AlpB, para aderir a receptores glicosilados das células epiteliais gástricas, o que favorece a persistência da colonização diante da renovação contínua da camada mucosa (DUNNE; DOLAN; CLYNE, 2014). Seu tropismo é dirigido ao epitélio de tipo gástrico, tanto no estômago quanto em áreas de metaplasia gástrica presentes em outros sítios, como o duodeno, aspecto central na fisiopatologia da úlcera duodenal (CALAM *et al.*, 1997; LANAS; CHAN, 2017).

A infecção pelo *H. pylori* permanece uma causa importante de doença ulcerosa péptica, mas a fração atribuível ao microrganismo varia conforme a população e a exposição a outros fatores, sobretudo os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) (VAKIL, 2024; ALMADI *et al.*, 2024). Apesar da elevada prevalência global, apenas uma minoria dos indivíduos infectados desenvolve úlcera ao longo da vida (SUERBAUM; MICHETTI, 2002; PEEK; BLASER, 1997). Nas últimas décadas, a incidência de úlcera associada ao *H. pylori* diminuiu em muitos cenários com a difusão das terapias de

erradicação, enquanto aumentou proporcionalmente a participação das lesões relacionadas a AINEs (LANAS; CHAN, 2017; VAKIL, 2024).

MÉTODO

O presente capítulo consiste em uma revisão narrativa da literatura. Foi realizada busca na base PubMed/MEDLINE com a combinação: ("*Helicobacter pylori*" OR "*H. pylori*") AND ("Peptic Ulcer Disease" OR "Gastric Ulcer" OR "Duodenal Ulcer") AND ("Gastritis" OR "Antral Gastritis" OR "Pangastritis" OR "Acid Secretion" OR "Somatostatin" OR "Gastrin" OR "Urease" OR "Gastric Metaplasia"). A seleção foi limitada a publicações em inglês ou português disponíveis em acesso aberto. A busca foi realizada em 21 de junho de 2026, sem limitações de intervalo temporal. Foram selecionados artigos relevantes na literatura científica que descrevessem a correlação entre a bactéria *H. pylori* e os padrões de gastrite.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Gastrite Antral e Fisiopatologia da Úlcera Duodenal

O mecanismo central dessa cascata envolve a interação entre as células D produtoras de somatostatina e as células G produtoras de gastrina no antro gástrico. Em condições fisiológicas, a somatostatina inibe as células G e constitui importante mecanismo de retroalimentação negativa da secreção de gastrina (CALAM *et al.*, 1997; PARK *et al.*, 1999). A inflamação antral induzida pelo *H. pylori* reduz a densidade de células D e o conteúdo tecidual de somatostatina. Com a perda desse controle inibitório, ocorre desinibição das células G e consequente hipergastrinemia. O excesso de gastrina estimula as células parietais do corpo gástrico, podendo resultar em hipercloridria, sobretudo nos

indivíduos com maior massa funcional de células parietais (CALAM *et al.*, 1997; EL-OMAR *et al.*, 1995; PEEK; BLASER, 1997; LANAS; CHAN, 2017). A atividade ureásica do *H. pylori*, ao elevar o pH no microambiente antral, também pode contribuir para a redução da liberação de somatostatina (PARK *et al.*, 1999).

A carga ácida aumentada que alcança o bulbo duodenal favorece um processo adaptativo da mucosa: a substituição focal do epitélio intestinal por epitélio de tipo gástrico, denominada metaplasia gástrica duodenal (LANAS; CHAN, 2017; SUERBAUM; MICHETTI, 2002). Essa transformação cria um substrato que pode ser colonizado pelo *H. pylori*; a inflamação local subsequente contribui para o modelo clássico da úlcera duodenal associada à infecção (CALAM *et al.*, 1997; ALMADI *et al.*, 2024; VAKIL, 2024).

Pangastrite, Hipocloridria e Fisiopatologia da Úlcera Gástrica

Em contraste com o padrão antral predominante, quando a infecção pelo *H. pylori* envolve simultaneamente antro e corpo gástrico, o curso fisiopatológico pode se associar à redução da secreção ácida. A inflamação crônica do corpo atinge as glândulas oxínticas e compromete progressivamente as células parietais produtoras de ácido clorídrico e as células principais produtoras de pepsinogênio (PEEK; BLASER, 1997; SUERBAUM; MICHETTI, 2002). A perda glandular pode resultar em gastrite atrófica com hipocloridria ou, em estágios avançados, acloridria (LANAS; CHAN, 2017; ALMADI *et al.*, 2024).

A hipocloridria observada na pangastrite atrófica é principalmente um marcador da perda de glândulas oxínticas, e não um mecanismo de falha da barreira mucosa. Ácido e pepsina constituem fatores agressivos; a proteção do epitélio depende, entre outros elementos, da camada de muco-bicarbonato, do fluxo sanguíneo mucoso,

das prostaglandinas, da restituição e da renovação epitelial. Na mucosa inflamada ou atrófica, mesmo a secreção ácida residual pode contribuir para a lesão quando as defesas estão comprometidas. Úlceras gástricas do tipo I costumam ocorrer na pequena curvatura, próximas à transição entre mucosas antral e oxíntica, enquanto o tipo IV se localiza mais proximalmente (VAKIL, 2024; LANAS; CHAN, 2017; PEEK; BLASER, 1997).

A progressão para pangastrite atrófica não se limita à predisposição ulcerosa. A sequência reconhecida é gastrite crônica ativa não atrófica, gastrite atrófica multifocal, metaplasia intestinal, displasia e, por fim, adenocarcinoma gástrico do tipo intestinal (CORREA; PIAZUELO, 2012; SUERBAUM; MICHETTI, 2002; ALMADI *et al.*, 2024). Assim, o padrão de pangastrite se associa também a um potencial carcinogênico relevante. A vigilância endoscópica deve ser individualizada conforme o risco e o estágio das alterações pré-neoplásicas, e a erradicação precoce do *H. pylori* integra as medidas de prevenção (VAKIL, 2024).

Os padrões antral e pangástrico representam extremos de um espectro contínuo. A progressão topográfica da gastrite crônica é influenciada por fatores bacterianos, como CagA e VacA, características genéticas do hospedeiro e exposições ambientais, entre elas dieta e tabagismo (PEEK; BLASER, 1997; EL-OMAR *et al.*, 1995; LANAS; CHAN, 2017). Essa variabilidade ajuda a explicar por que a mesma infecção pode se associar a desfechos distintos, como úlcera duodenal, úlcera gástrica e adenocarcinoma.

Classificação de Johnson das Úlceras Gástricas e Relação com o *H. pylori*

A classificação de Johnson descreve a localização anatômica e os padrões de secreção ácida das úlceras gástricas. A proposta original de 1965 contemplava três tipos; os tipos IV e V

foram incorporados posteriormente. A classificação mantém valor descritivo e histórico, mas não deve ser interpretada como modelo etiológico específico do *H. pylori* nem como determinante isolado da conduta cirúrgica contemporânea (JOHNSON, 1965; VAKIL, 2024).

A úlcera tipo I, a mais frequente entre as úlceras gástricas, localiza-se, em geral, na pequena curvatura, próxima à incisura angular, e associa-se à secreção ácida normal ou reduzida. Pode coexistir com gastrite atrófica corporal e comprometimento das defesas mucosas, mas sua etiologia deve ser avaliada individualmente, incluindo pesquisa de *H. pylori*, exposição a AINEs e exclusão histológica de neoplasia (JOHNSON, 1965; LANAS; CHAN, 2017).

A úlcera tipo II corresponde à associação de úlcera gástrica com úlcera duodenal ativa ou cicatrizada e costuma ocorrer em contexto de secreção ácida preservada ou aumentada. O padrão pode compartilhar mecanismos ligados à maior carga ácida duodenal, sem que a classificação, por si só, estabeleça a causa da lesão. A avaliação deve contemplar ambos os sítios e os fatores etiológicos usuais (JOHNSON, 1965; ALMADI *et al.*, 2024).

A úlcera tipo III se localiza na região pré-pilórica, em geral até 3 cm do piloro, e também se associa a secreção ácida preservada ou aumentada. Sua proximidade com o canal pilórico e seu perfil secretório explicam semelhanças clínicas com a úlcera duodenal. A pesquisa e a erradicação do *H. pylori*, quando presente, integram o tratamento etiológico (VAKIL, 2024; LANAS; CHAN, 2017; ALMADI *et al.*, 2024).

A úlcera tipo IV situa-se na porção proximal do estômago, próxima à junção esofago-gástrica, e se associa a secreção ácida normal ou reduzida. A localização pode dificultar a abordagem endoscópica ou operatória quando ocorre uma complicação, mas a estratégia terapêutica depende do quadro clínico, da anatomia da lesão e da suspeita de malignidade, e não

apenas do tipo classificatório (JOHNSON, 1965; LANAS; CHAN, 2017).

A úlcera tipo V, incorporada posteriormente à classificação, pode ocorrer em qualquer região do estômago e é tradicionalmente associada ao uso de AINEs e ácido acetilsalicílico. A inibição da ciclo-oxigenase reduz a síntese de prostaglandinas e compromete fluxo sanguíneo, secreção de muco e bicarbonato e reparo epitelial. A coinfeção pelo *H. pylori* pode aumentar o risco de lesão em usuários de AINEs, mas não é o mecanismo definidor desse tipo (LANAS; CHAN, 2017; VAKIL, 2024; ALMADI *et al.*, 2024).

Portanto, a classificação de Johnson não estabelece uma correspondência etiológica determinística entre cada tipo de úlcera e o padrão topográfico da gastrite por *H. pylori*. Todo paciente com doença ulcerosa péptica deve ser investigado para infecção, independentemente do tipo anatômico, porque a erradicação, quando indicada, reduz recorrência e complicações (VAKIL, 2024; ALMADI *et al.*, 2024).

Métodos e Critérios Diagnósticos na Infecção por *Helicobacter pylori*

O diagnóstico da infecção pelo *Helicobacter pylori* não pode ser estabelecido apenas pela anamnese e pelo quadro clínico; requer exame laboratorial, endoscópico ou ambos. Os métodos são classificados em invasivos e não invasivos, e a escolha depende da indicação de endoscopia digestiva alta, da acurácia, do uso recente de medicamentos e da disponibilidade local (COSTA *et al.*, 2024).

Entre os métodos não invasivos, o teste respiratório com ureia marcada (^{13}C ou ^{14}C) apresenta elevada acurácia para detectar infecção ativa. A pesquisa de antígeno fecal por anticorpos monoclonais constitui alternativa acurada, inclusive para o teste de cura. A sorologia não diferencia infecção ativa de exposição prévia e,

por isso, não deve ser utilizada para confirmar erradicação (COSTA *et al.*, 2024).

Quando há indicação clínica de endoscopia, biópsias gástricas permitem realizar teste rápido da urease, histopatologia, cultura e métodos moleculares. Cultura e testes moleculares podem identificar resistência antimicrobiana. A interpretação depende do método e da probabilidade pré-teste: um resultado positivo obtido por teste validado para infecção ativa costuma sustentar o tratamento, enquanto resultados discordantes ou cenários de baixa probabilidade podem exigir confirmação. Nos métodos baseados em biópsia, a combinação de testes pode aumentar a confiabilidade em situações selecionadas (FISCHBACH *et al.*, 2024).

Para reduzir resultados falso-negativos, antibióticos e compostos de bismuto devem, quando clinicamente possível, ser suspensos por pelo menos quatro semanas antes do teste; os inibidores da bomba de prótons devem ser interrompidos por pelo menos duas semanas. A integração entre contexto clínico, método e preparo adequado é essencial para a interpretação segura (COSTA *et al.*, 2024; FISCHBACH *et al.*, 2024).

Tratamento Farmacológico de Primeira Linha

O tratamento combina supressão ácida e antimicrobianos, mas a escolha do esquema deve considerar susceptibilidade bacteriana, exposição prévia a macrolídeos, resistência local, disponibilidade e adesão. Na ausência de teste de sensibilidade, recomenda-se em geral a terapia quádrupla otimizada com bismuto por 14 dias: inibidor da bomba de prótons duas vezes ao dia, composto de bismuto quatro vezes ao dia, tetraciclina 500 mg quatro vezes ao dia e metronidazol 500 mg três ou quatro vezes ao dia. A terapia tripla com inibidor da bomba de prótons, claritromicina 500 mg e amoxicilina 1 g, duas vezes ao dia por 14 dias, deve ser reservada para

situações em que a sensibilidade à claritromicina esteja confirmada ou em que a resistência local seja inferior a 15%, sem exposição prévia relevante a macrolídeos (MALFERTHEINER *et al.*, 2023; FISCHBACH *et al.*, 2024; VAKIL, 2024). Após a erradicação, a duração adicional do inibidor da bomba de prótons depende do local, do tamanho e das complicações da úlcera: em geral, cerca de quatro semanas para úlcera duodenal não complicada e seis a oito semanas para úlcera gástrica ou complicada (VAKIL, 2024).

Confirmação da Erradicação

A confirmação da erradicação é recomendada em todos os pacientes tratados. O teste respiratório com ureia marcada e a pesquisa de antígeno fecal monoclonal são os métodos não invasivos preferidos; testes baseados em biópsia podem ser empregados quando houver outra indicação para endoscopia. O controle deve ser realizado pelo menos quatro semanas após o término de antibióticos e bismuto, com suspensão dos inibidores da bomba de prótons por pelo menos duas semanas, quando clinicamente possível, para reduzir o risco de falso-negativo (COSTA *et al.*, 2024; FISCHBACH *et al.*, 2024; VAKIL, 2024).

Tratamento Cirúrgico: Indicações e Técnicas

Na prática contemporânea, a escolha da técnica cirúrgica não é determinada apenas pela classificação de Johnson. A cirurgia é reservada sobretudo para perfuração, hemorragia não controlada por tratamento endoscópico e, quando disponível, angiográfico, obstrução persistente, suspeita de malignidade ou doença refratária cuidadosamente documentada. Na perfuração, o fechamento primário, com ou sem retallo omental, é uma estratégia frequente, preferencialmente por via laparoscópica em pacientes estáveis e com anatomia favorável. Na

hemorragia, a operação é considerada após falha das medidas menos invasivas; na obstrução e nas úlceras gástricas suspeitas, a extensão do procedimento depende da localização, do estado clínico e da possibilidade de neoplasia. Operações eletivas clássicas redutoras de acidez, como vagotomia e antrectomia, tornaram-se excepcionais com a supressão ácida e a erradicação do *H. pylori* (ALMADI *et al.*, 2024; VAKIL, 2024). A classificação de Johnson permanece útil para descrição anatômica e contexto histórico (JOHNSON, 1965).

Considerações Finais

O manejo contemporâneo da doença ulcerosa associada ao *H. pylori* baseia-se no diagnóstico adequado, na seleção de um esquema de erradicação compatível com o perfil de resistência e na confirmação do teste de cura. As intervenções cirúrgicas eletivas diminuíram com a eficácia dos tratamentos antissecretores e antimicrobianos, e a cirurgia passou a ter papel individualizado nas complicações agudas, na suspeita de malignidade e nos casos verdadeiramente refratários. A anatomia descrita pela classificação de Johnson pode contribuir para o planejamento, mas não substitui a avaliação clínica e a caracterização da complicação (JOHNSON, 1965; VAKIL, 2024).

CONCLUSÃO

O manejo contemporâneo da doença ulcerosa péptica associada ao *Helicobacter pylori* e a compreensão de seus mecanismos fisiopatológicos refletem a evolução da gastroenterologia para uma abordagem predominantemente clínica e menos invasiva. A escolha entre terapia quádrupla com bismuto e esquemas alternativos deve considerar susceptibilidade e resistência antimicrobiana; a terapia tripla com claritromicina é apropriada apenas em contextos selecionados. A confirmação da erradicação com teste respiratório ou antígeno fecal integra

o tratamento e exige intervalos adequados após antibióticos, bismuto e inibidores da bomba de prótons. Por fim, a cirurgia permanece indicada nas complicações e em situações refratárias selecionadas, com a técnica definida pela condição clínica, pela anatomia da lesão e pela pos-

sibilidade de malignidade, e não exclusivamente pela classificação de Johnson. A integração entre terapêutica farmacológica otimizada, teste de cura e intervenção individualizada sustenta o cuidado atual da doença ulcerosa péptica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMADI M. A. *et al.* Peptic ulcer disease. *Lancet*, v. 404, n. 10447, p. 68–81, 2024. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00155-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00155-7).
- CALAM J. *et al.* How does *Helicobacter pylori* cause mucosal damage? Its effect on acid and gastrin physiology. *Gastroenterology*, v. 113, n. 6 Suppl, p. S43–S49, 1997. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(97\)80010-8](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(97)80010-8).
- CORREA P.; PIAZUELO M. B. The gastric precancerous cascade. *Journal of Digestive Diseases*, v. 13, n. 1, p. 2–9, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1751-2980.2011.00550.x>.
- COSTA L. C. M. C. *et al.* Diagnostic methods for *Helicobacter pylori*. *Medical Principles and Practice*, v. 33, n. 3, p. 173–184, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1159/000538349>.
- DUNNE C.; DOLAN B.; CLYNE M. Factors that mediate colonization of the human stomach by *Helicobacter pylori*. *World Journal of Gastroenterology*, v. 20, n. 19, p. 5610–5624, 2014. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i19.5610>.
- EL-OMAR E. M. *et al.* *Helicobacter pylori* infection and abnormalities of acid secretion in patients with duodenal ulcer disease. *Gastroenterology*, v. 109, n. 3, p. 681–691, 1995. DOI: [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(95\)90374-7](https://doi.org/10.1016/0016-5085(95)90374-7).
- FISCHBACH W. *et al.* Update S2k-Guideline *Helicobacter pylori* and gastroduodenal ulcer disease. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, v. 62, n. 2, p. 261–321, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-2181-2225>.
- JOHNSON H. D. Gastric ulcer: classification, blood group characteristics, secretion patterns and pathogenesis. *Annals of Surgery*, v. 162, n. 6, p. 996–1004, 1965. DOI: <https://doi.org/10.1097/00000658-196512000-00005>.
- KUMAR V.; ABBAS A. K.; ASTER J. C. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease. 10. ed. Philadelphia: Elsevier, 2021.
- KUSTERS J. G.; VAN VLIET A. H.; KUIPERS E. J. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 19, n. 3, p. 449–490, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.00054-05>.
- LANAS A.; CHAN F. K. L. Peptic ulcer disease. *Lancet*, v. 390, n. 10094, p. 613–624, 2017. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32404-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32404-7).
- MALFERTHEINER P. *et al.* *Helicobacter pylori* infection. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 9, n. 1, p. 19, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00431-8>.
- NOACH L. A. *et al.* Gastric metaplasia and *Helicobacter pylori* infection. *Gut*, v. 34, n. 11, p. 1510–1514, 1993. DOI: <https://doi.org/10.1136/gut.34.11.1510>.
- PARK S. M. *et al.* Effect of *Helicobacter pylori* infection on antral gastrin and somatostatin cells and on serum gastrin concentrations. *Korean Journal of Internal Medicine*, v. 14, n. 1, p. 15–20, 1999. DOI: <https://doi.org/10.3904/kjim.1999.14.1.15>.
- PEEK R. M. Jr; BLASER M. J. Pathophysiology of *Helicobacter pylori*-induced gastritis and peptic ulcer disease. *American Journal of Medicine*, v. 102, n. 2, p. 200–207, 1997. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(96\)00273-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(96)00273-2).
- SUERBAUM S.; MICHETTI P. *Helicobacter pylori* infection. *New England Journal of Medicine*, v. 347, n. 15, p. 1175–1186, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra020542>.
- VAKIL N. Peptic ulcer disease: a review. *JAMA*, v. 332, n. 21, p. 1832–1842, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.19094>.