GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição X

Capítulo 12

HELICOBACTER PYLORI E DOENÇAS GÁSTRICAS: DA GASTRITE AO CÂNCER

AMANDA CEOLAN[1]
GABRIELA CHRIST RAMOS NAVA[1]
GABRIELA LAZZARI[1]
GILIANI LUANA HAUBENTHAL SEBASTIANY[1]
GUSTAVO PASQUALOTTO GAELZER[1]
JERÔNIMO PEDRO TONIN[1]
LARISSA HABCKOST MAZZOLA SILVA[1]
LUIZA RANZI DA COSTA[1]
MARIA TEREZA MANFRIM BARBIERI[1]
TIAGO DE FREITAS RODRIGUES[1]
YASMINI PIMENTEL COBALCHINI[1]

1. Discente - Medicina em Universidade Luterana do Brasil

Palavras-chave
Helicobacter pylori; Gastrite; Câncer Gástrico.



EDITORA PASTEUR

DOI 10.59290/978-65-6029-250-5.12

INTRODUÇÃO

A *Helicobacter pylori* é a bactéria responsável pela colonização crônica mais comum no ser humano, sendo também a principal causa de câncer relacionado a agentes infecciosos. Reconhecida como patógeno relevante há quase quatro décadas, sua presença está fortemente relacionada à gastrite crônica, úlceras pépticas e, em casos mais graves, ao desenvolvimento de carcinoma gástrico e linfoma MALT. Por seu potencial de causar morbimortalidade significativa, o microrganismo permanece como um dos principais desafios na saúde pública global. Ela foi descoberta e cultivada pela primeira vez em 1982 por um médico na Austrália, após a biópsia de uma úlcera gástrica de um paciente. Foi observada uma bactéria gram-negativa, microaerófila, flagelada e de formato curvo ou espiralado, com 0,5 a 1µm de largura e 2,5 a 5 µm de comprimento. Para sobreviver no meio ácido do estômago, o H. *pylori* precisou desenvolver mecanismos de adaptação, entre os quais se destacam a produção de urease, a motilidade e a adesão. Após adentrar o trato gastrointestinal, o *Helicobacter pylori* ativa a produção da enzima urease, responsável pela conversão da ureia em amônia, um composto alcalino. Essa reação eleva o pH local, neutralizando a acidez do estômago e permitindo a sobrevivência da bactéria. Seu formato espiralado, juntamente com a presença de flagelos, confere ao *H. pylori* a capacidade de escavar a camada mucosa protetora da região e se aderir à superfície da camada epitelial, dificultando sua eliminação e possibilitando a colonização gástrica.

A *Helicobacter pylori* é uma bactéria gram-negativa flagelada, microaerofílica e de formato espiral, capaz de converter-se para a forma cocoide. Coloniza a mucosa gástrica e está fortemente associada a doenças como gastrite crônica, úlceras pépticas e câncer gástrico. Sua capacidade de persistir no ambiente ácido do estômago se deve a um conjunto de mecanismos de patogenicidade sofisticados, que envolvem toxinas, inflamação crônica e evasão do sistema imunológico (BAJ *et al.,* 2021). A expressão de fatores de virulência como a proteína CagA e a toxina VacA, presentes em diversas cepas de *H. pylori*, contribui para a alteração da homeostase celular e do sistema imune, favorecendo a persistência da infecção e, em alguns casos, processos carcinogênicos (HATAKEYAMA, 2021; AL-FAKHRANY & ELEKHNAWY, 2023). Além disso, a produção de enzimas como urease e catalase permite que a bactéria modifique o ambiente gástrico e se proteja contra mecanismos de defesa do hospedeiro (CROWE, 2024). Outro aspecto crucial na patogênese do *H. pylori* é a inflamação crônica, impulsionada pela liberação de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-8. Esse estado inflamatório contínuo promove destruição tecidual e alterações celulares progressivas, como metaplasia intestinal e atrofia da mucosa, que podem evoluir para o adenocarcinoma gástrico (BAJ *et al.,* 2021).

Estima-se que cerca de dois terços da população mundial estejam infectados por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), com maior prevalência em países em desenvolvimento. Em regiões da Ásia, África e América Latina, a prevalência pode ultrapassar 80%, enquanto em países desenvolvidos como os da Europa Ocidental e América do Norte os índices variam entre 20% e 50% (SOUZA *et al*., 2018). No Brasil, a prevalência da infecção é heterogênea, refletindo disparidades regionais em infraestrutura sanitária, acesso à educação e aos serviços de saúde. Em regiões Norte e Nordeste, estudos apontam prevalências superiores a 70%, enquanto nas re-

giões Sul e Sudeste, especialmente em áreas urbanas, as taxas variam entre 30% e 50% (GOMES *et al*., 2020; SILVA & MENEZES, 2021).

A infecção por *Helicobacter pylori* ocorre predominantemente durante a infância e pode ser mantida no ambiente intradomiciliar ao longo dos anos. A transmissão ocorre por diferentes vias, sendo a principal delas a oral-oral, por meio do contato com saliva de indivíduos infectados, como no compartilhamento de talheres, copos ou por práticas inadequadas de higiene bucal, especialmente entre membros de uma mesma família. Outra via importante é a fecal-oral, associada à ingestão de alimentos ou água contaminados por fezes, o que é particularmente frequente em locais com condições precárias de saneamento básico. A via gástrico-oral também é descrita, ocorrendo por meio do contato com o conteúdo gástrico, como em episódios de vômito, principalmente em ambientes com convivência próxima. Por fim, há relatos de transmissão iatrogênica, ainda que rara nos dias atuais, relacionada ao uso de instrumentos médicos inadequadamente esterilizados, como endoscópios. A persistência da infecção no ambiente familiar, sobretudo entre mães e filhos, reforça a relevância do contexto domiciliar como principal cenário de contágio e perpetuação da bactéria.

MÉTODO

O presente capítulo foi desenvolvido a partir de uma revisão de literatura de natureza descritiva, conduzida entre abril e maio de 2025. Para isso, foram consultadas bases de dados científicas reconhecidas, como PubMed, SciELO, UpToDate, Google Scholar, além de plataformas governamentais e institucionais. A seleção dos conteúdos baseou-se em termos de busca como: "*Helicobacter pylori*", "doenças gástricas", "gastrite crônica", "úlcera péptica" e "câncer gástrico associado ao *H. pylori*".

Os critérios de inclusão dos estudos envolveram: publicações preferencialmente dos últimos 10 anos, disponibilidade do texto completo, e priorização de revisões sistemáticas e artigos que abordassem de forma abrangente aspectos clínicos, epidemiológicos e terapêuticos relacionados à infecção por *H. pylori.* A triagem inicial resultou em 37 artigos, dos quais 26 foram selecionados após aplicação rigorosa dos critérios definidos e leitura detalhada dos conteúdos.

A análise foi organizada em tópicos temáticos que refletem o desenvolvimento do conhecimento sobre o *H. pylori*, abordando desde sua microbiologia e mecanismos de patogenicidade até sua relação com gastrites, úlceras e o desenvolvimento de neoplasias gástricas. A proposta apresenta uma abordagem qualitativa, com foco na integração das evidências mais atuais sobre a importância clínica da bactéria no contexto da gastroenterologia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fatores socioeconômicos associados

Diversos estudos apontam que a infecção por *Helicobacter pylori* está fortemente associada a condições socioeconômicas desfavoráveis, sendo considerada um marcador biológico de pobreza. Dentre os principais fatores relacionados à maior prevalência da bactéria, destaca-se o baixo nível educacional, que influencia diretamente os hábitos de higiene e o acesso à informação sobre saúde, além de limitar o entendimento sobre medidas preventivas.

A ausência de saneamento básico, como o fornecimento regular de água potável e a coleta adequada de esgoto, contribui para o aumento da exposição à via fecal-oral de transmissão, elevando o risco de infecção, especialmente em

comunidades carentes. A alta densidade domiciliar, com grande número de pessoas convivendo em espaços reduzidos, favorece o contato interpessoal intenso e a consequente disseminação da bactéria, principalmente entre crianças. Além disso, a baixa renda familiar afeta o acesso aos serviços de saúde, dificultando tanto o diagnóstico quanto o tratamento da infecção, além de limitar condições adequadas de moradia e alimentação. Esses fatores, inter-relacionados, revelam que a infecção por *H. pylori* reflete profundas desigualdades sociais e exige abordagens que transcendam o âmbito biomédico, com intervenções estruturais que promovam equidade em saúde.

Gastrite associada ao *H. Pylori*

A gastrite associada à *Helicobacter pylori* é uma condição inflamatória da mucosa gástrica, classificada em gastrite aguda e crônica. A gastrite aguda geralmente se apresenta com dor epigástrica, náuseas e vômitos, enquanto a gastrite crônica pode ser assintomática ou manifestar-se por sintomas como dispepsia e sensação de plenitude. A infecção por *H. pylori* está relacionada ao desenvolvimento de complicações, como úlceras pépticas e câncer gástrico. O tratamento envolve a erradicação do patógeno por meio de terapia tripla ou quádrupla, visando a resolução dos sintomas e a prevenção de complicações.

A evolução da gastrite depende da resposta ao tratamento e da persistência da infecção. A infecção por *Helicobacter pylori* é considerada um fator de risco significativo para o desenvolvimento de gastrite atrófica e metaplasia intestinal, condições que podem preceder o câncer gástrico. Estudos demonstram que a inflamação crônica causada pela presença do *H. pylori* pode levar a alterações na arquitetura da mucosa gástrica, resultando em uma resposta imune exacerbada e na liberação de citocinas inflamatórias. Além disso, a erradicação do *H. pylori* tem mostrado não apenas a reversão das alterações histológicas em muitos pacientes, mas também uma redução na incidência de câncer gástrico em populações de alto risco (MALFERTHEINER *et al.*, 2017). A identificação precoce e o tratamento adequado da infecção são, portanto, cruciais para prevenir complicações a longo prazo**.**

Úlceras gástricas e duodenais

As úlceras gástricas e duodenais estão fortemente associadas à infecção pela bactéria *Helicobacter pylori*, considerada a principal causa dessas lesões. A infecção, geralmente adquirida na infância, apresenta alta prevalência em regiões com baixo nível socioeconômico e condições sanitárias precárias. O *H. pylori* provoca inflamação crônica da mucosa gástrica, altera a secreção ácida e enfraquece os mecanismos de defesa locais, facilitando o desenvolvimento das úlceras.

Cepas mais virulentas da bactéria, como as cagA-positivas e vacA tipo s1, estão associadas a formas mais graves da doença. As complicações incluem sangramento digestivo, perfuração e estenose do trato gastrointestinal, sendo o sangramento particularmente frequente em crianças pequenas. A erradicação do *H. pylori* por meio de terapias com inibidores da bomba de prótons e antibióticos específicos resulta na cicatrização da úlcera e é essencial para prevenir sua recidiva. Quando a infecção não é tratada, as taxas de recorrência permanecem altas, evidenciando o papel central da bactéria na persistência e reativação da doença (BITTENCOURT *et al.,* 2006).

Associação com o câncer gástrico

A infecção crônica pela bactéria *H. pylori* constitui um papel fundamental na carcinogênese gástrica, sendo associada a aproximadamente 90% dos casos de câncer gástrico não cárdia (LAUWERS, 2010). Por ser considerado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um agente carcinogênico do grupo I, essa associação reforça a relevância da infecção por *H. pylori* como um fator ambiental determinante na etiologia do câncer gástrico (NAGTEGAAL *et al*., 2019).

Comumente adquirida na infância, pode levar ao câncer gástrico décadas depois por meio de uma cascata pré-neoplásica caracterizada por alterações histopatológicas sequenciais. Esse processo inicia-se com a gastrite não atrófica, evolui para gastrite atrófica multifocal, metaplasia intestinal (completa e incompleta), displasia e, finalmente, carcinoma invasivo (LAUWERS, 2010). Em relação à cascata pré-neoplásica, a gastrite não atrófica é um achado comum em indivíduos com úlcera duodenal associada a *H. pylori*, não sendo considerada um fator de risco para a carcinogênese gástrica.

A gastrite atrófica, por outro lado, representa o estágio inicial da perda das glândulas gástricas e constitui a primeira lesão identificada na cascata pré-neoplásica. Já a metaplasia intestinal, caracteriza-se pela substituição do epitélio gástrico por epitélio intestinal e pode ser classificada em completa (tipo I) ou incompleta (tipos II e III). A forma incompleta, em particular, está fortemente relacionada ao aumento do risco de progressão para adenocarcinoma gástrico. Por fim, a displasia gástrica representa uma alteração neoplásica não invasiva e é considerada um precursor direto do adenocarcinoma gástrico. Sua classificação em baixo e alto grau reflete a probabilidade de evolução para câncer, sendo que displasias de alto grau e a presença extensiva de metaplasia intestinal incompleta estão mais fortemente correlacionadas com o desenvolvimento da neoplasia maligna (LAUWERS, 2010).

Estudos populacionais mostram risco crescente de câncer conforme a progressão dessas lesões, portanto, o diagnóstico de qualquer lesão pré-maligna exige vigilância rigorosa, principalmente em regiões ou populações de alto risco (DE VRIES *et al*., 2008; SONG *et al*., 2015). No entanto, nem todos os indivíduos infectados desenvolvem câncer, pois diversos fatores modulam essa progressão, como predisposição genética, hábitos alimentares e características de virulência da bactéria, especialmente os genes CagA e VacA. A proteína CagA, translocada por um sistema de secreção tipo IV codificado pela ilha de patogenicidade cag PAI, altera múltiplas vias de sinalização intracelular relacionadas à proliferação, apoptose e remodelação do citoesqueleto. A toxina VacA, por sua vez, exerce efeitos citotóxicos e imunomoduladores, promovendo um microambiente inflamatório crônico e permissivo à carcinogênese. A variabilidade genética dessas proteínas, aliada à diversidade geográfica das cepas bacterianas, influencia significativamente o risco de progressão neoplásica (AHN & LEE, 2015). Além disso, o perfil genético do hospedeiro também desempenha papel crucial na susceptibilidade à carcinogênese. Polimorfismos em genes codificadores de citocinas, como IL-1B e IL-1RN, estão fortemente associados à hipocloridria e à progressão para gastrite atrófica e câncer. Genótipos pró-inflamatórios, como IL-1B -511T e IL-1RN2/2, conferem risco aumentado, especialmente quando combinados com cepas bacterianas virulentas, potencializando a transformação maligna (FIGUEIREDO *et al.*, 2002).

Os fatores ambientais, como o consumo elevado de sal e o tabagismo, também exercem influência significativa na patogênese. O sal, por

exemplo, pode causar dano direto à mucosa gástrica, induzir enzimas inflamatórias como a COX-2 e modular a expressão de genes de virulência do *H. pylori*. O tabagismo, por sua vez, está associado a um aumento significativo do risco tanto para câncer da cárdia quanto não-cárdico (AHN & LEE, 2015).

Diagnóstico

O diagnóstico de *Helicobacter pylori* pode ser feito durante a endoscopia, por meio de três métodos. O primeiro é a biópsia com teste de urease: durante a endoscopia digestiva alta, retira-se uma amostra do tecido gástrico, que é colocada em um recipiente com ureia. Se a bactéria estiver presente, ela produzirá a enzima urease, que degradará a ureia e liberará amônia, fazendo com que o pH do líquido fique alcalinizado, resultando em mudança de coloração do meio. A sensibilidade do método é em torno de 90%, e a especificidade, em torno de 95%. Falsos negativos podem ocorrer em pacientes com sangramento digestivo alto agudo ou em uso de medicamentos como inibidores da bomba de prótons (PPIs), antibióticos ou compostos contendo bismuto.

O segundo método é a histologia: a biópsia gástrica pode diagnosticar o *H. pylori*. As amostras devem ser retiradas do antro e do corpo gástrico, especialmente se houver suspeita de gastrite atrófica ou metaplasia intestinal. Tem sensibilidade de 95% e especificidade de 98%. A sensibilidade pode ser reduzida em pacientes em uso de PPIs ou com úlcera péptica.

O terceiro é a cultura bacteriana: as biópsias devem ser feitas antes da contaminação do fórceps com formalina. O tecido deve ser colocado em recipiente com algumas gotas de solução salina. A cultura tem alta especificidade, mas baixa sensibilidade.

Além dessas formas de testagem invasivas, o diagnóstico pode ser feito por meio de métodos não invasivos, como o teste respiratório da urease: o paciente ingere ureia marcada com isótopo de carbono (13C ou 14C). Se o *H. pylori* estiver presente, a urease irá metabolizar a ureia, liberando CO_2 com carbono marcado, que é detectado na respiração. A sensibilidade varia de 88 a 95%, e a especificidade de 95 a 100%. Falsos negativos podem ocorrer com o uso de PPIs ou antibióticos. Outro método é o teste de antígeno fecal, que detecta infecção ativa por *H. pylori* e pode ser usado tanto para o diagnóstico inicial quanto para a confirmação da erradicação após o tratamento. Já as sorologias (ELISA) detectam anticorpos IgG produzidos em resposta à infecção por *H. pylori*. São testes rápidos e baratos, mas requerem validação local, o que pode dificultar seu uso rotineiro. Por fim, há ainda outros testes menos utilizados, como o ensaio de ureia com 13C e a PCR, que são pouco utilizados na prática clínica devido ao alto custo e dificuldade de implementação.

Prevenção e controle

Levando em consideração a principal via de transmissão do *H. pylori* (oral-oral ou fecal-oral), práticas básicas de higiene, como lavar as mãos com frequência, consumir água potável e garantir a adequada higienização de alimentos são fundamentais para reduzir a disseminação da bactéria. Aportar recursos em infraestrutura de saneamento e educação em saúde é fundamental, principalmente em comunidades com maior vulnerabilidade, onde a prevalência da infecção tende a ser mais alta.

A recrudescência do *H. pylori* é uma das causas de recorrência da infecção dentro de 1 ano após a terapia de erradicação. Fatores como o esquema terapêutico, janela de tempo de tratamento, tempo e meios de reexame são alguns exemplos disso. Destarte, fortalecer a educação

do paciente, acurar a adesão do mesmo e aumentar a taxa de erradicação do *H. pylori* nos indivíduos infectados são importantes para um controle (SOL & ZHANG, 2019).

O diagnóstico precoce do *H. pylori* possibilita intervenções terapêuticas que previnem complicações graves. Existem diversos métodos disponíveis, que variam de testes não invasivos, como o teste respiratório com ureia e o teste de antígeno fecal, a procedimentos invasivos que envolvem a endoscopia com biópsia. Uma vez confirmada a infecção, o tratamento geralmente envolve uma combinação de antibióticos com IBPs, sendo de grande importância o acesso facilitado aos serviços de saúde, para o ajuste terapêutico adequado.

A vacinação contra o *H. pylori* tem sido uma área de pesquisa. Estudos têm explorado diferentes abordagens imunológicas com o objetivo de desenvolver uma vacina que seja segura e eficaz, pois uma vacina bem-sucedida poderia reduzir significativamente a incidência de infecção, aliviando a carga de doenças relacionadas e diminuindo a necessidade de tratamentos repetidos, especialmente em populações de risco. As vacinas estão principalmente nos estágios pré-clínicos ou de fase I, carecem de consistência e produzem resultados variáveis, no entanto, atualmente nenhuma vacina se mostrou clinicamente aplicável (ELBEHIRY *et al*., 2023). A prevenção e o controle do *Helicobacter pylori* exigem uma abordagem integrada que vá desde a melhoria das condições de higiene e saneamento até a garantia de diagnóstico e tratamento acessíveis e de qualidade.

PERSPECTIVAS FUTURAS E NOVAS ABORDAGENS

Tratamento e erradicação

Na última década, aproximadamente 30% de todas as terapias de erradicação de primeira e segunda linha recomendadas pelas diretrizes globais de tratamento falharam, o que levou ao desenvolvimento da terapia tripla. A terapia quádrupla, que envolve a adição de outro antimicrobiano ou sua substituição por um inibidor ácido, foi desenvolvida para superar esse problema (HUANG *et al.*, 2024).

A procura por novas terapêuticas para o *H. pylori* surgiu devido ao aumento da resistência bacteriana aos antibióticos utilizados. Dessa forma, quando são realizados os testes de sensibilidade antes do tratamento, a erradicação *do H. pylori* é bem-sucedida (YAXLEY & CHAKRAVARTY, 2014).

Além disso, o uso prévio de antibióticos como metronidazol ou macrolídeos, reduz o sucesso da erradicação. Quando após realização do tratamento com esquema terapêutico adequado, com inibidor da bomba de prótons (IBP), amoxicilina, claritromicina, metronidazol ou levofloxacino, não levar à cura, deve se pensar em resistência bacteriana. O início do tratamento da infecção por *H. pylori* deve ser associado a mudanças no estilo de vida, como perda de peso, cessar tabagismo e reduzir o uso de AINEs (CRUVINEL *et al*., 2023). Outro fator importante é a baixa adesão dos pacientes ao tratamento. Se realizado de forma incompleta, é a causa mais comum de falha, conforme alguns estudos, sendo mais plausível, dependendo do caso, adotar o esquema de tratamento mais curto. Os efeitos colaterais, apesar de terem baixa porcentagem de ocorrência (5 a 20%), contribuem para abandono do tratamento (YAXLEY & CHAKRAVARTY, 2014).

Os efeitos colaterais do uso dos IBPs que foram mais descritos nos estudos são tosse, faringite, dor abdominal e diarreia. A claritromicina também causa dor abdominal e alteração de paladar. Metronidazol pode causar tromboflebite, náuseas, cefaleia, corrimento vaginal. Tetraci-

clina pode cursar com fotossensibilidade. Levofloxacino pode causar diarreia, cefaleia e náuseas (YAXLEY & CHAKRAVARTY, 2014).

Nos últimos 10 anos, observou-se um declínio na eficácia com a terapia tripla padrão, porém, é o protocolo de primeira linha mais utilizado. A terapia sequencial é uma nova abordagem, que utiliza duas etapas, que consiste na administração de IBPS, com amoxacilina nos 5 primeiros dias, seguida de terapia tripla que inclui IBP, claritromicina e tinidazol por mais 5 dias (YAXLEY & CHAKRAVARTY, 2014). Uma alternativa, é o uso de esomeprazol 20 mg duas vezes ao dia, combinado com amoxicilina 1 g duas vezes ao dia, por 5 dias, seguido por uma terapia tripla de esomeprazol 20 mg duas vezes ao dia, claritromicina 500 mg duas vezes ao dia e tinidazol 500 mg duas vezes ao dia, pelos próximos 5 dias (SILVA *et al*., 2022).

Uma pesquisa publicada na revista Lancet demonstrou que o tratamento sequencial apresentou taxas de erradicação superiores à terapia padrão, 87,0% e 82,3%, respectivamente, e o tratamento por 14 dias, mostrou ser mais eficaz 90,7% (LIOU *et al*., 2013). A terapia de resgate é uma terapia tripla composta por um IBP, amoxicilina e levofloxacino, administrados por 10 dias. Uma prescrição sugerida incluiria esomeprazol 20 mg duas vezes ao dia, amoxicilina 500 mg duas vezes ao dia e levofloxacino 500 mg duas vezes ao dia.

Um estudo sobre a eficácia da terapia incluiu 35 pacientes, que receberam uma terapia tripla de 10 dias com rabeprazol, levofloxacino e amoxicilina após a falha da terapia sequencial. Na análise por intenção de tratar, esse tratamento foi bem-sucedido em 85,7% dos casos (YAXLEY & CHAKRAVARTY, 2014). A associação de 120 g de sal de bismuto ao IBP, tetraciclina e metronidazol, é chamada de terapia quádrupla. Em casos de alergias pode haver substituição da penicilina por metronidazol ou furazolidona. Para pessoas com úlcera péptica, é indicado estender o uso de IBP de um a dois meses após findar o esquema da erradicação (SILVA *et al*., 2022).

Novas terapias, probióticos, terapias-alvo, avanços em vacinas, edição genética bacteriana

Além das terapias combinadas tradicionais, como terapias concomitantes e sequenciais, probióticos e vacinas tornaram-se atualmente novas terapias populares. Os probióticos podem inibir a colonização *de H. pylori* e produzir substâncias antibacterianas, quando associados ao regime triplo, apresentaram eficácia menor do que a do regime quádruplo com bismuto, indicando que o bismuto é insubstituível e pode inibir o crescimento de probióticos. O ambiente ácido do estômago também pode afetar o efeito dos probióticos. Os efeitos de erradicação de diferentes probióticos variam com a duração do tratamento. Portanto, estudos mais detalhados são necessários sobre o uso de probióticos como terapia adjuvante (HUANG *et al.*, 2024).

Segundo Cruvinel *et al.* (2023), o uso da nova geração de IBP em conjunto com as quinolonas, como moxifloxacino ou levofloxacino, na terapêutica tripla mostrou-se eficaz quando o uso de claritromicina e/ou metronidazol apresentou falhas. Entretanto, observa-se a ocorrência de resistência a tais antimicrobianos devido ao seu amplo uso em infecções do trato urinário e, por isso, sua utilização é desencorajada como primeira linha. Entre os lactâmicos, a amoxicilina é frequentemente usada para tratar a infecção por *H. pylori*. A droga é liberada da corrente sanguínea no estômago e na mucosa, onde realiza sua função intraluminária típica, necessitando de altas doses de IBPs para melhorar a estabilidade e eficácia da droga no suco gástrico.

Em geral, a resistência das bactérias gram-negativas ao ácido lactâmico é causada principalmente pela produção de lactamases. Muitas fluoroquinolonas, incluindo levofloxacino, gatifloxacin, garenoxacino e delafloxace, têm sido usados em tratamentos para eliminação de *H. pylori.* As tetraciclinas e minociclina são estáveis em baixos níveis de pH e atuam como agentes específicos contra a *H. pylori,* atingindo altas concentrações no suco gástrico e na mucosa. O uso de fitoterápicos tem aumentado como resultado da resistência bacteriana aos antibióticos, uma vez que as plantas e seus extratos mostraram resultados promissores contra a *H. pylori* (CRUVINEL *et al*., 2023).

O própolis é um dos principais tratamentos naturais para a infecção por *H. pylori*. Os principais compostos biologicamente ativos presentes no própolis são a cafeína, os flavonoides e os ésteres fenólicos. O conhecido pigmento polifenólico bioativo chamado curcumina é obtido a partir do açafrão. Entre seus benefícios para a saúde, têm-se propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, anticancerígenas e antimicrobianas, apresentando a antiangiogênese para a prevenção e tratamento de certas doenças, como câncer, inflamação crônica ou aterosclerose (CRUVINEL *et al.*, 2023).

Os curcuminoides agem como sequestradores de radicais livres de oxigênio, protegendo a célula contra danos. Além disso, a curcumina tem propriedades anticancerígenas e desempenha um papel significativo no tratamento do câncer de trato gástrico. Nanopartículas de metais, como prata, ouro, zinco ou ferro, têm sido descritas como capazes de matar uma ampla gama de bactérias, incluindo *H. pylori*, através de mecanismos envolvendo estresse oxidativo, liberação de íons metálicos e estresse não-oxidativo. Como uma concentração muito baixa de NPs é necessária para o efeito bactericida, a taxa de desenvolvimento de resistência a eles é considerada baixa (CRUVINEL *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

A infecção por *H. pylori* continua sendo uma causa significativa de morbidade em todo o mundo. Esta bactéria causa infecção no estômago, podendo agravar-se em câncer gástrico, gastrite, úlceras gástricas e em linfoma MALT. O diagnóstico é realizado por meio de testes invasivos e não invasivos, sendo alguns específicos. Ainda não há um teste considerado 100% eficaz para todas os casos clínicos, porém, pesquisadores apontam que o teste invasivo de cultura, utilizado para estudos científicos por ser caro e exigir um laboratório bem estruturado, é o que apresenta maior especificidade, enquanto os testes não invasivos, como o respiratório e o de urease, que detectam a atividade da enzima urease gerada pela bactéria, apresentam maior sensibilidade.

A terapia sequencial e a terapia de resgate ainda são novas, porém, são alternativas eficazes quando o tratamento de primeira linha falha. Até o momento, uma estratégia terapêutica totalmente eficaz é incerta. Classificam-se como tratamento de primeira linha esquema tríplice de dois antibióticos e um inibidor de bomba de prótons, por 14 dias. Caso esse tratamento não tenha eficácia, recomenda-se o de segunda linha que ocorre em um período de 10 dias com associação tripla de remédios sendo eles: 500 mg de levofloxacino, 1 g de amoxicilina e inibidor de bomba protônica e a terapia quádrupla que ocorre de 10 a 14 dias, utilizando 120 g de sal de bismuto, inibidor de bomba protônica, 500 mg tetraciclina e 500 mg de metronidazol, podendo haver a substituição da claritromicina por levofloxacino.

A resistência dessas bactérias aumentou, acarretando a necessidade de terapêuticas alternativas. No entanto, como até mesmo os tratamentos de primeira linha têm risco de resistência, busca-se novas terapias para doenças gastrointestinais mediadas por esse agente, tais como o uso de própolis, curcumina e até mesmo nanopartículas de metais, como prata, ouro ou zinco. Entretanto, ainda é imprescindível a realização de estudos que comprovem seu efeito na erradicação da *H. pylori,* de modo a reduzir o uso de antibióticos em larga escala e a taxa de resistência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHN, H.J. & LEE, D.S. Helicobacter pylori in gastric carcinogenesis. World Journal of Gastrointestinal Oncology, v. 7, p. 455, 2015. doi: 10.4251/wjgo.v7.i12.455.

AL-FAKHRANY, O.M. & ELEKHNAWY, E. Helicobacter pylori in the post-antibiotics era: from virulence factors to new drug targets and therapeutic agents. Archives of Microbiology, v. 205, 2023. doi: 10.1007/s00203-023-03639-0.

BAJ, J. *et al*. Fatores de virulência da Helicobacter pylori: mecanismos de patogenicidade bacteriana no microambiente gástrico. Cells, v. 10, 2021. doi: 10.3390/cells10010027.

BITTENCOURT, P.F.S. *et al*. Úlcera péptica gastroduodenal e infecção pelo Helicobacter pylori na criança e adolescente. Jornal de Pediatria, v. 82, np. 326, 2006. doi: 10.1590/S0021-75572006000600004.

CHANG, W.L. *et al*. The impacts of H. pylori virulence factors on the development of gastroduodenal diseases. Journal of Biomedical Science, v. 25, 2018. doi: 10.1186/s12929-018-0466-9.

CHEY, W.D. *et al*. ACG Clinical Guideline: treatment of Helicobacter pylori infection. American Journal of Gastroenterology, v. 112, p. 212, 2017. doi: 10.1038/ajg.2016.563.

CROWE, S.E. Helicobacter pylori: epidemiology, pathophysiology, and overview of disease associations. UpToDate, 2024.

DE VRIES, A.C. *et al.* Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. Gastroenterology, v. 134, p. 945, 2008. doi: 10.1053/j.gastro.2008.01.071.

ELBEHIRY, A. *et al*. Helicobacter pylori infection: current status and future prospects on diagnostic, therapeutic and control challenges. Antibiotics, v. 12, 2023. doi: 10.3390/antibiotics12020191.

FIGUEIREDO, C.A. *et al*. Helicobacter pylori and interleukin 1 genotyping: an increased risk for gastric carcinoma. Gut, v. 50, p. 199, 2002. doi: 10.1093/jnci/94.22.1680.

GOMES, M.S. *et al.* Prevalência da infecção por Helicobacter pylori em comunidades urbanas e rurais no Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 53, e20200057, 2020.

GRAHAM, D.Y. & DORE, M.P. Helicobacter pylori therapy: a paradigm shift. Expert Review of Anti-infective Therapy, v. 14, p. 577, 2016. doi: 10.1080/14787210.2016.1178065.

HATAKEYAMA, M. Helicobacter pylori CagA and gastric cancer: a paradigm for hit-and-run carcinogenesis. Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology, v. 11, 2021. doi: 10.1016/j.chom.2014.02.008.

LAMONT, J.T. Indications and diagnostic tests for Helicobacter pylori infection in adults. UpToDate, 2025.

LAUWERS, G.Y. Gastritis: beyond Helicobacter pylori. International Journal of Surgical Pathology, v. 18, 28S, 2010. doi: 10.1177/1066896910366462.

MALFERTHEINER, P. *et al.* Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut, v. 66, p. 6, 2017. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288.

NAGTEGAAL, I.D. *et al.* The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. Histopathology, v. 76, p. 182, 2019. doi: 10.1111/his.13975.

SILVA, A.L. & MENEZES, L.M. Disparidades regionais na infecção por Helicobacter pylori no Brasil: uma revisão sistemática. Gastroenterologia e Hepatologia Latino-Americana, v. 23, p. 135, 2021.

SOL, Y. & ZHANG, J. Recrudescência da Helicobacter pylori e seus fatores de influência. Journal of Cellular and Molecular Medicine, v. 23, p. 7919, 2019. doi: 10.1111/jcmm.14682.

SONG, H. *et al.* Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: observational cohort study in a low risk western population. BMJ, v. 351, 2015. doi: 10.1136/bmj.h3867.

SOUZA, C.R. *et al.* Epidemiologia da infecção por Helicobacter pylori no Brasil: revisão integrativa. Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 21, e180018, 2018.

YAXLEY, J. & CHAKRAVARTY, B. Helicobacter pylori eradication: an update on the latest therapies. Australian Family Physician, v. 43, p. 301, 2014.

ZULLO, A. *et al.* A critical reappraisal of sequential therapy for Helicobacter pylori eradication. Gut, v. 59, p. 647, 2010.