

AValiação da Resposta ao Tratamento de *Helicobacter pylori* NO MUNICÍPIO DE VALENÇA - RJ

EVALUATION OF THE RESPONSE TO THE TREATMENT OF *Helicobacter pylori* IN THE MUNICIPALITY OF VALENÇA - RJ

THOMPSON BATISTA MACHADO JÚNIOR^{1*}, PATRÍCIA COSTA REIS BRITO², SAULO LACERDA MOURA³, JÚLIA GARCIA DO ESPÍRITO SANTO⁴, RAQUEL CURCIO ROCHA⁵, RAYANE SILOTTI DE ARAÚJO⁶, ISADORA CAMPOS FRANCO⁷, DANIEL ALMEIDADA COSTA⁸

1. Professor adjunto da Disciplina saúde do adulto e do idoso do curso da UNIFAA; 2. Médica, ex-residente pelo Hospital Escola da Faculdade de Medicina de Valença; 3. Médico, ex-a Acadêmico do curso de Medicina – UNIFAA; 4. Médica, ex-aAcadêmica do curso de Medicina – UNIFAA; 5. Médica, ex-aAcadêmica do curso de Medicina – UNIFAA; 6. Médica, ex-aAcadêmica do curso de Medicina – UNIFAA; 7. Médica, ex-aAcadêmica do curso de Medicina – UNIFAA; 8. Professor pesquisador da UNIFAA. M.S

* UNIFAA – Valença – RJ. Rua Barão de São Marcelino, 601/1001, Alto dos Passos, Juiz de Fora, Minas Gerais, CEP: 36025-150. thomsongeve@yahoo.com.br

Recebido em 22/06/2021. Aceito para publicação em 26/07/2021

RESUMO

Introdução: O *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) é uma bactéria que coloniza o estômago, sendo causa potencial para gastrites, úlcera péptica e neoplasias gástricas. **Objetivo:** Analisar a resposta terapêutica ao tratamento inicial nos pacientes do ambulatório de gastroenterologia do Hospital Escola Luiz Gioseffi Jannuzzi (HELGJ) portadores de *H. pylori*. **Materiais e Métodos:** Estudo retrospectivo e descritivo utilizando prontuários de pacientes atendidos no HELGJ, no período de julho 2013 à Agosto de 2017, com diagnóstico de infecção pelo *H. pylori*. **Variáveis analisadas:** idade, sexo, hipertensão arterial (HAS), diabetes mellitus 2 (DM2), tabagismo e etilismo, histórico familiar, duodenite, úlcera, tipos de gastrite, diagnóstico do *H. pylori* pré e pós-tratamento. **A partir dos dados coletados, calculamos a resposta ao tratamento com 7 e 14 dias nos infectados. Resultados:** Foram incluídos 84 pacientes com a infecção pelo *H. pylori*, sendo o sexo feminino predominante. A resposta terapêutica foi positiva em 80,8% no esquema de 7 dias e 81,25% em 14 dias. **Conclusão:** Observa-se no estudo que a resposta aos tratamentos apresentou boa eficácia, pouca variabilidade, não apresentando diferença significativa.

PALAVRAS-CHAVE: *Helicobacter pylori*, erradicação, tratamento.

ABSTRACT

Introduction: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is a bacteria that colonizes the stomach and is a potential cause for gastritis, peptic ulcer and gastric neoplasms. **We analyzed the therapeutic response to initial treatment in patients with *H. pylori* of the gastroenterology clinic in Hospital Escola Luiz Gioseffi Jannuzzi (HELGJ). Materials and Methods:** Retrospective and descriptive study using medical records of patients treated in HELGJ, from July 2013 to August 2017, diagnosed with *H. pylori* infection. **Variables analyzed:** age, gender, hypertension (HBP), diabetes mellitus 2 (T2D), smoking and drinking, family history, duodenitis, ulcer, types of gastritis, diagnosis of *H. pylori* before and after treatment. **From the collected data, we calculated the**

response to treatment at 7 and 14 days in the infected. **Results:** 84 patients with *H. pylori* infection was included, being the predominant gender female. **Therapeutic response was positive by 80.8% on the 7 day schedule and 81.25% on 14 days. Conclusion:** It is observed in the study that the response to the treatments presented little variability, showing no significant difference.

KEYWORDS: *Helicobacter pylori*, eradication, treatment.

1. INTRODUÇÃO

Helicobacter pylori (*H. pylori*) é uma bactéria em formato de bastonete, Gram negativa, espiralada, microaerófila e móvel, capaz de penetrar na mucosa gástrica humana¹⁻³.

A prevalência de infecções por *H. pylori* é altamente variável, devido a sua distribuição geográfica, além de etnia, idade, sexo e fatores socioeconômicos do hospedeiro⁴. As taxas de infecção são significativamente mais baixas nos países desenvolvidos (20%) em comparação com os países de condições de saneamento subdesenvolvidas⁵. A exemplo disso, no Brasil, a prevalência da infecção pela bactéria pode chegar a 70-90% em áreas mais pobres⁶. Estima-se ainda que metade da população mundial esteja infectada por essa bactéria^{3,7}.

A infecção por *H. pylori* é observada principalmente em crianças e pode permanecer assintomática até a idade adulta^{7,8}.

As possíveis formas de transmissão são por vias: oral-fecal, em que a água contaminada é o principal meio de infecção; oral-oral, em que o paciente tem a bactéria em sua saliva e biofilme dental; gastro-gástrica, em que o paciente é contaminado pela endoscopia no momento do exame⁹. Também foi postulado que o *H. pylori* pode ser transmitido sexualmente por via oral-anal².

O desenvolvimento de doenças gástricas está

diretamente associado à infecção pela bactéria, que induz gastrite leve a moderada, gastroenterite e úlcera péptica, que são condições predisponentes a metaplasia intestinal e câncer gástrico⁷.

O adenocarcinoma gástrico é responsável por 90% dos casos de câncer gástrico¹⁰ e representa um importante problema de saúde, visto que é o quarto tumor maligno mais comum e a segunda maior causa de mortes relacionadas ao câncer¹¹. A maioria dos pacientes apresenta lesões metastáticas quando diagnosticadas pela primeira vez^{7,12}. A erradicação do *H. pylori* associa-se com um decréscimo nas taxas de câncer gástrico¹³. Se não tratadas, 63% dos casos evoluem para doença incurável dentro de cinco anos⁷. Ensaaios clínicos randomizados e estudos observacionais têm demonstrado benefícios no tratamento da infecção para controle de outras condições. Uma revisão da Cochrane mostrou que a erradicação da infecção em pacientes cuja pesquisa para *H. pylori* foi positiva levou a uma redução na incidência de úlceras duodenais e gástricas¹⁴.

A fim de diagnosticar a infecção, há testes invasivos e não invasivos. Os invasivos requerem amostras de tecido gástrico para detecção do organismo, obtida pela endoscopia digestiva alta. As técnicas utilizadas para estudar essas amostras são: teste rápido da urease, histopatologia, cultura, e reação em cadeia da polimerase (PCR). Já os testes não invasivos compreendem teste respiratório, detecção do antígeno do *H. pylori* nas fezes, e detecção de anticorpos no soro, na urina e saliva¹⁵. São mais disponíveis no Brasil o teste rápido da urease e o histopatológico¹⁶.

O IV Consenso Brasileiro sobre Infecção pelo *H. pylori* reafirma que o exame histológico é o padrão ouro para o diagnóstico da infecção, além de oferecer importantes informações sobre as alterações na mucosa gástrica¹³, como inflamação, atrofia, metaplasia intestinal e neoplasia¹⁵.

Atualmente é recomendado tratar a infecção sempre que diagnosticada, independentemente de sintomas dispépticos, alterações endoscópicas ou história familiar 16, sendo ideal a erradicação antes do aparecimento das lesões pré-neoplásicas (gastrite atrófica e metaplasia intestinal)^{16,17}.

No tocante à terapêutica, o IV Consenso Brasileiro de Infecção pelo *H. pylori*¹³ determinou o aumento do tempo de duração do esquema tríplex convencional constituído pela associação de inibidor de bomba de prótons (IBP) em dose padrão, amoxicilina 1g e claritromicina 500 mg, duas vezes ao dia, de 7 para 14 dias, sendo o esquema terapêutico de primeira linha. Essa mudança ocasionou um ganho de quase 10% na taxa de erradicação no tratamento por 14 dias (81,9%) em relação ao antigo esquema de sete dias (72,9%)¹³.

A pesquisa de *H. pylori* após a terapia de erradicação deve ser realizada pelo menos 4 semanas após o término do tratamento. O teste respiratório com ureia e a pesquisa do antígeno fecal com anticorpo monoclonal são os métodos de escolha, e a histologia é um método invasivo alternativo¹³.

Dada a grande importância do diagnóstico da infecção e da precoce erradicação do *H. pylori*, nosso trabalho propõe uma avaliação entre o esquema de tratamento previamente empregado e o atualmente recomendado pelo quarto consenso brasileiro, a fim de avaliar a resposta terapêutica ao tratamento inicial dos pacientes infectados pelo *H. pylori* atendidos no ambulatório de Gastroenterologia do Hospital Escola Luiz Gioseffi Jannuzzi (HELGJ).

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, quantitativo com abordagem descritiva. Foram analisados os prontuários de 652 pacientes, que são acompanhados no setor de Gastroenterologia do Ambulatório de Medicina Integrada localizado no Hospital Escola Luiz Guioseffi Jannuzzi (HELGJ) em Valença-RJ, no período de julho de 2013 à março de 2017.

Para a seleção dos pacientes, foi realizada uma amostragem utilizando como critérios de elegibilidade: os pacientes do sexo feminino e masculino, entre dezoito e setenta e cinco anos de idade, atendidos no ambulatório de Gastroenterologia do HELGJ com o diagnóstico de infecção pela bactéria *Helicobacter pylori*. Foram excluídos os pacientes que já haviam realizado tratamento primário da infecção, e aqueles gastrectomizados.

Os dados foram coletados pela análise dos prontuários dos pacientes diagnosticados de forma invasiva através dos testes da urease e/ou histopatológico, como portadores de *Helicobacter pylori*.

O tratamento padrão inicial utilizado foram com as seguintes medicações: Omeprazol 40 mg/dia, Amoxicilina 2 g/dia e Claritromicina 1 g/dia. Essas medicações foram utilizadas de duas formas: por 7 ou 14 dias.

A coleta de dados foi realizada analisando os prontuários dos pacientes no ambulatório de Gastroenterologia do Hospital Escola Luiz Gioseffi Jannuzzi, com posterior avaliação da resposta terapêutica através dos mesmos testes citados para detecção da bactéria determinado dois resultados: resposta negativa (teste positivo para bactéria apesar do tratamento) ou resposta positiva (teste negativo para bactéria demonstrando sucesso no tratamento).

Foram coletadas as variáveis: Idade, sexo, presença diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus, avaliação dos pacientes quanto ao tabagismo, e consumo de álcool, histórico familiar de câncer gástrico, duodenite, úlceras pépticas, tipos de gastrite (em antro, corpo ou pangastrite) e diagnóstico do *H. pylori* pré e pós-tratamento.

A partir dos dados coletados, foi calculada a resposta terapêutica dos pacientes portadores da bactéria *Helicobacter pylori*, após tratamento antimicrobiano padrão. A resposta negativa foi definida como exames pós-tratamento determinando ainda presença da bactéria e resposta positiva mostrando não haver mais presença da bactéria na mucosa gástrica.

O projeto de pesquisa foi submetido aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Fundação André Arcoverde no mês de julho de 2017. Aprovado sob o parecer de número: 2.270.278 e estava em conformidade com a Declaração de Helsink.

Os dados são apresentados como percentual e ou média \pm DP conforme apropriado.

3. RESULTADOS

Foram selecionados 84 pacientes para serem analisados para o estudo. O sexo feminino foi predominante com 78,6%. Em relação à presença de comorbidades: a Hipertensão Arterial Sistêmica estava presente em 40,5% da amostra e a diabetes *mellitus* (tipo 2) em 11,9% da população estudada.

Dos pacientes diagnosticados com a infecção pelo *Helicobacter pylori*, verificou-se que a história familiar de câncer gástrico era presente em 22,6%.

Com relação aos hábitos de vida, verificou-se que a história de etilismo foi superior ao tabagismo com 25% e 14,3% respectivamente. Ao analisarmos os dados endoscópicos, a gastrite foi a mais comumente observada, principalmente localizada em antro. Já a duodenite e a doença ulcerosa péptica, foram pouco prevalentes quando comparadas à gastrite. A análise descritiva do perfil clínico da população estudada de acordo com idade, sexo, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, tabagismo e etilismo, assim como as alterações endoscópicas encontradas, encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1. Características da Amostra

Variáveis	Grupo (n = 84)
Idade (anos)	49 \pm 12
Sexo (masculino/feminino)	18/66
Hipertensão arterial (%)	40,5
Diabetes melitus 2 (%)	11,9
Histórico familiar de câncer gástrico (%)	22,6
Tabagismo (%)	14,3
Etilismo (%)	25,0
Duodenite (%)	13,1
Tipo de úlcera	
Duodenal (%)	1,2
Gástrica (%)	7,1
Gástrica e duodenal (%)	2,4
Tipo de gastrite	
Antro (%)	41,7
Corpo (%)	11,9
Pangastrite (%)	31,0
Normal (%)	14,1

Os dados são apresentados como média \pm DP ou percentual (%).

Em relação ao diagnóstico da presença do *Helicobacter pylori* antes do tratamento, a maioria foi através do teste da urease. Sobre o método diagnóstico

realizado após o tratamento, novamente o teste de urease foi o predominante, entretanto, o histopatológico foi utilizado em cerca de um terço da amostra. Os dados descritos estão sumarizados na Tabela 2.

Tabela 2. Testes utilizados no Pré e Pós -Tratamento (n=84)

Testes Diagnósticos	Pré Tratamento	Pós Tratamento
Teste Histopatológico (%)	40,5	48,8
Teste de Urease (%)	47,6	28,6
Ambos (%)	10,7	22,6

Foram aplicados dois protocolos de tratamento com a amostra em estudo, um com duração de 7 dias, e outro com duração de 14 dias.

No protocolo utilizado em 7 dias, dos 65 pacientes 80,8% obtiveram resposta positiva. Já no protocolo de 14 dias, dos 19 pacientes, 81,25% obtiveram resposta positiva ao tratamento, conforme Figura 1.

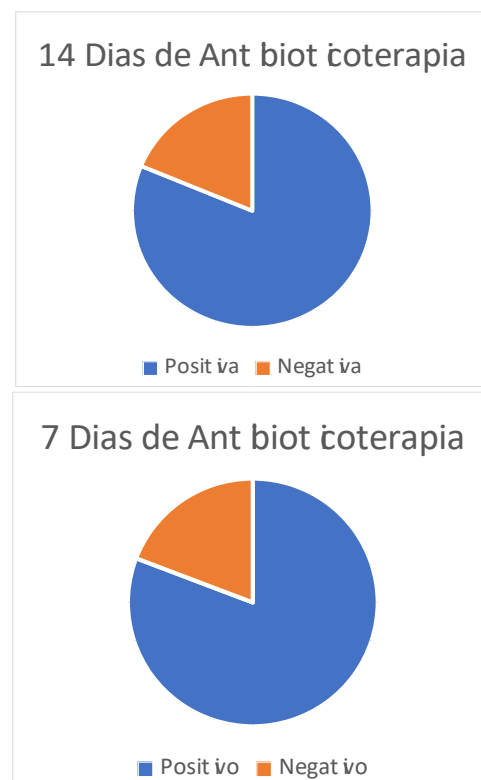


Figura 1. Protocolos de tratamento.

4. DISCUSSÃO

A infecção pelo *Helicobacter pylori*, observada em todo mundo, é considerada um problema de saúde pública em muitos países, especialmente naqueles em desenvolvimento, onde a transmissão é facilitada pelas precárias condições sanitárias^{18,19}. A erradicação da bactéria tem sido um desafio para os clínicos desde a sua descoberta, em virtude da resistência aos antibióticos e a má aderência ao tratamento prescrito^{18,19}.

Com relação à análise descritiva do perfil demográfico de idade, observou-se nos 84 pacientes selecionados, maior número de indivíduos adultos portadores de *H. pylori*, com idade média de 49 anos.

Tal achado entra em concordância aos dados relatados na literatura que discorre que a curva de prevalência da infecção pelo *H. pylori* aumenta com a idade e é maior nos países em desenvolvimento¹⁵. Já em indivíduos com idade superior a 60 anos, a curva de prevalência atinge um patamar ou entra em leve declínio, o que pode ser explicado pela história natural da gastrite causada pelo agente, que tende a evoluir com atrofia da mucosa gástrica, e por isto o *H. pylori* perde seu nicho ecológico no estômago¹⁵.

Em relação ao sexo, o presente estudo demonstra ter maior prevalência no sexo feminino. Segundo, Pontes (2014)²⁰, observa-se baixas taxas de erradicação da bactéria em diabéticos, principalmente em adultos, devido a maior exposição a doenças infecciosas de repetição e por isto, uso de vários antibióticos previamente, favorecendo a maior probabilidade de resistência bacteriana a estes medicamentos. Apenas 14,3% de 84 pacientes eram tabagistas. Já o tabagismo, possivelmente é um fator de risco para falência da terapêutica por pois provavelmente induz à diminuição da distribuição antibiótica, provocada pela diminuição do fluxo sanguíneo e pH gástrico. Além disso, também contribuir para a má adesão ao tratamento¹³. Verificou-se que 25,0 % dos pacientes estudados eram etilistas, estudos sugerem que a ingestão do álcool está associada a melhores taxas de erradicação¹³.

A história familiar de câncer gástrico é considerada um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de adenocarcinoma gástrico ou linfoma MALT, um tipo de linfoma, em pacientes infectados com *H. pylori*^{16,17}. Esta é a razão pela qual esta é uma das condições que tanto o III Consenso Brasileiro de *H. pylori*, quanto o V Consenso de Maastricht, orienta o tratamento para a erradicação da bactéria^{16,17}. No presente estudo, encontramos que 22,6% dos pacientes apresentavam história familiar de câncer gástrico.

Em relação às alterações endoscópicas encontradas, a gastrite foi a mais prevalente, tendo como principal localização, o antro (41,7%), o que coincide com o relato na literatura de que este é o local mais acometido pelo *H. pylori* e que se associa preferencialmente ao aparecimento de úlcera duodenal, de acordo com Pontes (2014)²⁰. Em nosso estudo, apenas 31% dos pacientes apresentaram pangastrite à endoscopia digestiva alta (EDA). Dados de revisão literária referem que quando há pangastrite, os pacientes apresentam menores taxas de erradicação da bactéria em comparação com os com gastrite predominantemente antral²⁰. De acordo com o V Consenso de Maastricht, a erradicação da infecção pelo *H. pylori* promove a cura da mucosa gástrica inflamada, por isto a importância de se tratar a infecção nestes pacientes¹⁷.

Os métodos diagnósticos utilizados para a detecção da bactéria *H. pylori* no presente estudo, foram dois testes invasivos: o teste histológico e o teste da urease. Estes são dois testes complementares, utilizados na prática clínica quando há indicação de EDA e não há contraindicação à biópsia, sendo que ambos mostram se

há presença de bactéria, após coleta de fragmento em antro e corpo gástrico através da EDA, de acordo com as orientações tanto do III Consenso Brasileiro de *H. pylori* quanto do V Consenso de Maastricht^{16,17}.

O teste “padrão-ouro” para o diagnóstico do *H. pylori* é o exame histológico de biópsias gástricas, por apresentar a melhor especificidade e sensibilidade na determinação da infecção e também por possibilitar a avaliação histológica da mucosa gástrica^{21,22}. Porém, é um teste dispendioso e requer material e profissionais adequados. Já o teste da urease tem especificidade de 95 a 100% e sensibilidade de 90% a 95%, sendo excelente método diagnóstico, pela acurácia e baixo custo, produzindo resultado em minutos, ou até 24 horas, o que é bastante vantajoso²³.

Para a avaliação da erradicação da bactéria após o tratamento padrão para *H. pylori*, utilizou-se principalmente o teste rápido da urease em 47,6% dos pacientes e o teste histológico em 40,5% da população do estudo.

Segundo o III Consenso Brasileiro sobre *H. pylori*¹⁶, o controle da erradicação deve ser realizado quatro semanas após o uso dos medicamentos, preferencialmente através de teste não invasivo (teste respiratório) quando não houver indicação para EDA. Quando indicada a EDA, o controle deve ser feito com os testes da urease e histologia¹⁶, conforme utilizamos em nosso estudo. Já o V Consenso de Maastricht¹⁷ cita que o teste da urease não é bom para ser utilizado pós-tratamento.

Neste estudo, a resposta ao tratamento standard (terapia tripla) para a erradicação do *H. pylori*, realizado com 7 ou 14 dias de tratamento foi positiva em mais de 80% dos prontuários analisados. Dados de 20 estudos envolvendo 1975 doentes tratados com esta terapia tripla mostraram níveis de erradicação de 88% em estirpes sensíveis a claritromicina e de 18% em estirpes resistentes²⁰.

Outro importante estudo aberto multicêntrico, envolvendo as cidades de Porto Alegre e Belo Horizonte, selecionou setenta e três pacientes, os quais foram submetidos a testes para pesquisa de *H. pylori*, sendo um não invasivo como o teste respiratório com carbono marcado (13C) e teste invasivo utilizando a endoscopia digestiva alta com biópsias, através do teste rápido da urease e histologia²⁴. O objetivo era verificar a eficácia da associação de pantoprazol 40 mg, claritromicina 500 mg e amoxicilina 1g, duas vezes ao dia, por 7 dias, na erradicação do *H. pylori*, em pacientes brasileiros portadores de úlcera péptica²⁴. O estudo obteve taxa de erradicação do *H. pylori* em 87% dos pacientes²⁴, bem acima do encontrado em nosso estudo. Em Porto Alegre, ao compararem a associação de subcitrate de bismuto coloidal, tetraciclina e metronidazol durante 14 dias, com a associação de omeprazol, claritromicina e amoxicilina por 7 dias, encontraram taxas de erradicação semelhantes ao do estudo citado anteriormente (87,5% e 88,1%, respectivamente), analisadas por protocolo em 101 pacientes ulcerosos²⁴.

A resistência aos antimicrobianos, principalmente à

claritromicina é a principal causa de falha da erradicação do *H. pylori*⁹. A principal razão para este fenômeno são mutações pontuais no DNA do *H. pylori*, frequentemente associadas ao uso inapropriado do antibiótico¹⁹. A resistência é detectada através de métodos moleculares ou baseada em culturas. Diferentes testes, por ambas as técnicas, tem sido descritos, e a sua realização antes do tratamento traz uma melhora do desfecho. Esta estratégia é difícil de ser aplicada na prática clínica em virtude do seu alto custo e longo período dispensado para o resultado^{4,9}.

Apesar de relatos recentes do aumento da resistência à claritromicina no Brasil este esquema terapêutico apresenta índices de erradicação aceitáveis em ensaios clínicos locais e segundo o V Consenso de Maastricht¹⁷, a terapia tripla é recomendada como tratamento de primeira linha.

A importância do tratamento de pacientes portadores da bactéria baseia-se na redução do desenvolvimento de lesões precursoras do câncer gástrico e reversão da gastrite crônica ativa, além da redução do risco de úlceras e sangramentos em usuários crônicos de anti-inflamatórios não-esteroidais¹⁶.

Existem poucos estudos avaliando o regime terapêutico triplo em países em desenvolvimento, os quais apresentam perfil de resistência bacteriana potencialmente diferente daquele observado nos países desenvolvidos. Tal fato, corrobora para a relevância do nosso estudo.

Um ponto importante é que não sabemos da real aderência ao tratamento proposto para a infecção pelos pacientes, o que interfere na resposta ao tratamento. Além disso, os testes realizados após o tratamento não foram homogêneos, sendo o teste da urease o predominante, porém observado como não ideal para esse propósito de acordo com o último Consenso de Maastricht¹⁷, podendo apresentar muito falso negativo.

A maior parte dos testes bioestatísticos pressupõe que a amostra estudada seja probabilisticamente representativa da população, mas entendemos, portanto que seria necessária uma amostra maior para que a análise do desfecho pudesse apresentar impacto na população.

5. CONCLUSÃO

O presente estudo demonstra que os pacientes analisados eram na sua maioria, adultos do sexo feminino. A presença de hipertensão arterial sistêmica era de certa forma comum.

Através da análise por endoscopia digestiva alta verificou-se que, a gastrite de antro foi a alteração mais observada. A histopatologia foi o exame mais utilizado no pós-tratamento de ambos esquemas terapêuticos, o que está em consonância com o IV consenso brasileiro de infecção pelo *Helicobacter pylori*¹³.

A resposta ao tratamento obteve boa eficácia com ambas terapias utilizadas para erradicação do *Helicobacter pylori* (7 dias de 80,8% e 14 dias de 81,25%), mostrando pouca diferença estatística entre as mesmas. Já em comparação com as taxas de erradicação

encontradas no Brasil, aproximadamente 66%¹⁹, o nosso estudo mostrou melhores resultados.

6. REFERÊNCIAS

- [1] Brown LM. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev.* 2000; 22(2):283-97.
- [2] Eslick G. Sexual transmission of *Helicobacter pylori* via oral-anal intercourse. *Int J STD AIDS.* 2001; 13(1):7-11.
- [3] Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet.* 1984; 1(8390):1311-5.
- [4] Hunt RH, Xiao SD, Megraud F, Leon-Barua R, Bazzoli F, van der Merwe S, et al. *Helicobacter pylori* in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guideline. *J Gastrointest Liver Dis.* 2011; 20(3):299-304.
- [5] Frenck RW, Jr., Clemens J. *Helicobacter* in the developing world. *Microbes Infect.* 2003;5(8):705-13.
- [6] Basílio ILD, Catão MDFC, Carvalho JDDS, Freire-Neto FP, C. FL, Jerônimo SMB. Risk factors of *Helicobacter pylori* infection in an urban community in Northeast Brazil and the relationship between the infection and gastric diseases. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2018; 51:183-9.
- [7] Borges SS, Ramos A, Moraes Filho AV, Braga C, Carneiro LC, Barbosa MS. [Article Partial Retraction] Prevalence of *Helicobacter Pylori* Infection in Dyspeptic Patients and Its Association with Clinical Risk Factors for Developing Gastric Adenocarcinoma. *Arq Gastroenterol.* 2019; 56(1):66-70.
- [8] Campelo JCL, Lima LC. Perfil Clínicoepidemiológico do Câncer Gástrico Precoce em um Hospital de Referência em Teresina, Piauí. *Rev Bras Cancerol.* 2012; 58:15-20.
- [9] Ladeira MSP, Salvadori DMF, Rodrigues MAM. Biopatologia do *Helicobacter pylori*. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* 2003; 39(4):335-42.
- [10] Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas - Adenocarcinoma de Estômago. Brasília - DF: Brasil - Ministério da Saúde; 2017; 1-24.
- [11] Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer.* 2010; 127(12):2893-917.
- [12] Jemal A, Ward E, Thun M. Declining death rates reflect progress against cancer. *PLoS One.* 2010; 5(3):e9584.
- [13] Coelho LGV, Marinho JR, Genta R, Ribeiro LT, Passos M, Zaterka S, et al. IVth Brazilian Consensus Conference on *Helicobacter Pylori* Infection. *Arq Gastroenterol.* 2018; 55(2):97-121.
- [14] Crowe SE. *Helicobacter pylori* Infection. *N Engl J Med.* 2019; 380(12):1158-65.
- [15] Logan RP, Walker MM. ABC of the upper gastrointestinal tract: Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *BMJ.* 2001; 323(7318):920-2.
- [16] Coelho LG, Maguinilk I, Zaterka S, Parente JM, do Carmo Friche Passos M, Moraes-Filho JP. 3rd Brazilian Consensus on *Helicobacter pylori*. *Arq Gastroenterol.* 2013; 50(2).
- [17] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017; 66(1):6-30.

- [18] Cavalcante RM. Avaliação do índice de erradicação do *Helicobacter pylori* entre os pacientes acompanhados no serviço de gastroenterologia do Hospital de Fortaleza [Trabalho de conclusão do programa de residência médica]. Fortaleza: Escola de Saúde Pública do Estado do Ceará. 2015.
- [19] Eisig JN, Silva FM, Barbuti RC, Navarro-Rodriguez T, Moraes-Filho JP, Pedrazzoli J, Jr. *Helicobacter pylori* antibiotic resistance in Brazil: clarithromycin is still a good option. *Arq Gastroenterol.* 2011; 48(4):261-4.
- [20] Pontes RML. A erradicação do *Helicobacter pylori* na atualidade e o Problema da Resistência [Mestrado Integrado em Medicina]: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar- Universidade do Porto. 2014.
- [21] Cutler AF. Testing for *Helicobacter pylori* in clinical practice. *Am J Med.* 1996; 100(5A):35S-9S; discussion 39S-41S.
- [22] Gomes LE, Lago APMC. Análise e Revisão de Métodos para Diagnóstico do *helicobacter pylori*. *Revista Acadêmica Osvaldo Cruz.* 2014; 2.
- [23] Chey WD, Wong BC, Practice Parameters Committee of the American College of G. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102(8):1808-25.
- [24] Coelho LGV, Mattos AA, Francisconi CFM, Castro LP, André SB. Eficácia do regime terapêutico empregando a associação de pantoprazol, claritromicina e amoxicilina, durante uma semana, na erradicação do *Helicobacter pylori* em pacientes com úlcera péptica. *Arq Gastroenterol.* 2004; 41(1):71-6.