


OS EFEITOS DA TERAPIA DE ERRADICAÇÃO DO *HELICOBACTER PYLORI* SOBRE A INCIDÊNCIA DO ADENOCARCINOMA GÁSTRICO

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.029-057>

Fellipe Watanabe Martins

Acadêmico de Medicina
Centro Universitário Faculdade de Medicina do ABC

Ethel Zimberg Chehter

Grau de formação mais alto: Doutora
Centro Universitário Faculdade de Medicina do ABC

RESUMO

INTRODUÇÃO: O *Helicobacter pylori* é o maior fator de risco para o desenvolvimento do adenocarcinoma gástrico, podendo aumentar seu risco em duas vezes. Assim, nos últimos vinte anos, muitos estudos investigaram se a erradicação desse agente reduz o risco de câncer gástrico. Contudo, os resultados foram inicialmente inconsistentes. Portanto, essa revisão sistemática foi realizada visando identificar o impacto da erradicação do *H. pylori* sobre a incidência do adenocarcinoma gástrico. **MÉTODO:** utilizando as bases de dados Pubmed, Cochrane, Medline e LILACS, foi realizada uma revisão sistemática de estudos envolvendo tratamento de erradicação do *H. pylori* e a incidência de adenocarcinoma gástrico, de 2019 até 2024. Foram incluídos na revisão meta-análises, revisões, revisões sistemáticas, ensaios clínicos e ensaios clínicos randomizados na língua inglesa, envolvendo humanos. **RESULTADO:** foram incluídos 12 estudos. Todos mostraram que a erradicação do *H. pylori* reduziu a incidência do adenocarcinoma gástrico em indivíduos sem lesões pré-neoplásicas, de forma que essa diminuição variou de 43% a 76% entre os artigos (IC=95%). **DISCUSSÃO:** Dificilmente o adenocarcinoma gástrico é desenvolvido naqueles não infectados pelo *H. pylori*. Assim, investigar os efeitos da erradicação dessa bactéria são de grande interesse para a saúde pública. Muitos fatores interferem na relação entre *H. pylori* e hospedeiro e, portanto, no desenvolvimento do câncer gástrico. A citar, a condição socioeconômica e fatores de virulência específicos. Outro desafio na questão do *H. pylori* é o tratamento da infecção, devido à variedade de cepas e à resistência antimicrobiana, dificultando sua erradicação. Em países onde a infecção pelo *H. pylori* e o câncer gástrico são muito prevalentes, estratégias voltadas para analisar a susceptibilidade de determinadas cepas a antimicrobianos e identificar quais genes são responsáveis por essa resistência podem ser a chave para o controle da infecção e, então, para a redução dos casos de câncer gástrico. **CONCLUSÃO:** A erradicação do *H. pylori* diminui a incidência do adenocarcinoma gástrico. Assim, rastrear e tratar essas infecções em populações de alta prevalência de *H. pylori* é benéfico para prevenir o câncer gástrico, pensando em saúde pública.

Palavras-chave: Neoplasias gástricas. Erradicação de *Helicobacter pylori*. Prevenção de câncer.

1 INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma gástrico consiste na neoplasia maligna das células do epitélio glandular do estômago e pode ser dividido em dois subtipos histológicos conforme a classificação de Lauren, sendo eles o tipo intestinal e o difuso (1).

O câncer gástrico é a terceira neoplasia maligna que mais causa mortes no mundo e a quinta mais prevalente (2), sendo que sua incidência é aproximadamente duas vezes maior em homens em relação às mulheres. Além disso, sua ocorrência é mais comum nos países em desenvolvimento (60% dos casos), a citar os países do Extremo Oriente, do Leste Europeu, da América Central e da América do Sul. Por outro lado, as menores incidências são observadas na América do Norte, Austrália, sul da Ásia e norte da África (1).

A infecção pelo *Helicobacter pylori* é uma das infecções bacterianas crônicas mais comuns, de forma que se estima que mais de 50% da população mundial apresente essa condição (1). Em estudos recentes, a África possui a maior prevalência da infecção (70,1%), seguida pela América Latina (63,4%) e Ásia (54,7%). Por outro lado, a América do Norte apresentou uma das menores prevalências (37,1%) (3). Foi observado que o risco de adquirir *H. pylori* é mais presente em populações vulneráveis, que apresentam uma pior condição socioeconômica durante a infância, devido ao baixo acesso ao tratamento de água e higiene precária. Nesse sentido, nos países em desenvolvimento, a infecção é mais comumente adquirida em indivíduos mais jovens, quando comparada aos países desenvolvidos (1).

Sabe-se que a infecção pelo *Helicobacter pylori* é a principal causa para o desenvolvimento do adenocarcinoma gástrico (1). Essa bactéria é classificada como um agente carcinogênico classe 1 pela Organização Mundial da Saúde, de forma que confere um risco para o desenvolvimento de adenocarcinoma gástrico de 0,1-3% (4).

O *H. pylori* é uma bactéria gram-negativa espiralada capaz de sobreviver ao pH ácido do estômago. Essa tolerância ao ambiente se deve principalmente aos seus flagelos, que permitem que a bactéria se mova através da mucosa gástrica, a protegendo do ácido, além da produção de urease, uma enzima capaz de converter ureia em amônia e dióxido de carbono, que culmina em um maior pH do meio (1). A bactéria acomete inicialmente as camadas superficiais da mucosa ocasionando, tipicamente, gastrite crônica ativa (1). Entretanto, 10 a 15% dos indivíduos infectados podem desenvolver condições mais graves como úlcera péptica (gástrica ou duodenal), linfoma gástrico MALT ou adenocarcinoma gástrico, sendo o último desenvolvido em 2 a 3% dos infectados (1). Os fatores que determinam o desenvolvimento dessas complicações da infecção crônica são os fatores de virulência da bactéria, fatores do hospedeiro, como os genes que regulam a resposta imunológica, e fatores ambientais (1).

Estima-se que anualmente sejam detectados 780 mil casos de câncer gástrico relacionados ao *H. pylori* ao redor do mundo (4). Devido à importância que o adenocarcinoma gástrico apresenta mundialmente e visto que a infecção pelo *H. pylori* é o maior fator de risco para seu desenvolvimento, sendo esta passível de tratamento, o objetivo desta revisão sistemática é avaliar o impacto da erradicação do *H. pylori* sobre a incidência do adenocarcinoma gástrico.

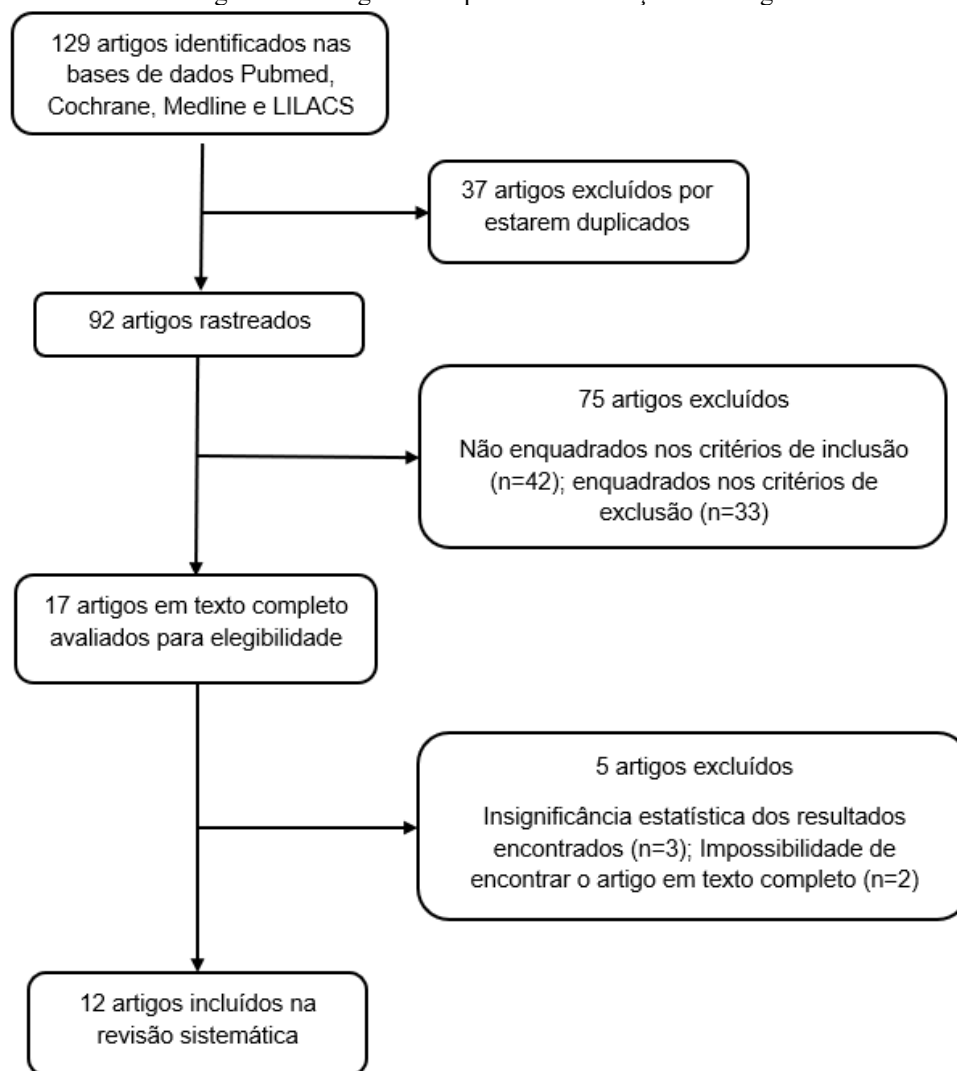
2 MÉTODO

Foi realizada uma revisão sistemática nas bases de dados Pubmed, Cochrane, Medline e LILACS entre os meses de maio de 2023 a abril de 2024. As estratégias de busca foram: 1) Palavras indexadoras: “stomach neoplasms AND *Helicobacter pylori* eradication AND cancer prevention”; 2) Artigos na língua inglesa; 3) Filtro dos últimos cinco anos; 4) Tipos de estudo: meta-análises, revisões, revisões sistemáticas, ensaios clínicos e ensaios clínicos randomizados. Os critérios de inclusão utilizados foram: 1) A relação entre o tratamento da infecção pelo *H. pylori* e a incidência do adenocarcinoma gástrico; 2) Indivíduos sem lesões gástricas pré-cancerosas. Os critérios de exclusão foram: 1) Estudos que não obedeceram aos critérios de inclusão; 2) Estudos relacionados ao tratamento do *H. pylori* isoladamente; 3) Estudos baseados em modelo animal ou in vitro.

3 RESULTADO

Ao todo, foram identificados 129 artigos nas bases de dados, inicialmente. Destes, 37 foram excluídos por estarem duplicados. Dos 92 artigos restantes, 42 foram excluídos após a leitura de seus títulos, por não se enquadrarem nos critérios de inclusão. Dos 50 artigos restantes, 33 foram excluídos após a leitura de seus resumos por se enquadrarem nos critérios de exclusão. Os 17 artigos restantes foram selecionados para serem lidos integralmente, excluindo-se 5 deles por se tratar de estudos com falta de significância estatística para os resultados encontrados ($n = 3$) e por não serem encontrados na íntegra ($n = 2$). No total, 12 artigos foram selecionados para a revisão de literatura. A figura 1 ilustra um fluxograma PRISMA para o procedimento de seleção.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos



As características básicas detalhadas dos doze estudos utilizados para a revisão são apresentadas na Tabela 1. Todos os artigos foram publicados entre 2019 e 2024. Quanto à procedência, os estudos foram conduzidos em diferentes países, a citar China, Estados Unidos, Japão, Taiwan, Coreia do Sul, Finlândia e Colômbia. Destes doze artigos analisados, há quatro revisões sistemáticas, três meta-análises, três estudos de coorte e dois ensaios clínicos randomizados.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos na revisão sistemática

| Estudo | Tipo de estudo | Número total de pacientes | Incidência do câncer gástrico após erradicação | Mortalidade pelo câncer gástrico | Países |
|-------------------|----------------------------|---------------------------|--|----------------------------------|---|
| Duan, 2019 (5) | Meta análise | 40.740 | IRR = 0.52 (95% CI 0.41 - 0.65) | Não aborda | China, Coreia do Sul, Finlândia e Japão |
| Liou, 2020 (6) | Revisão sistemática | 8834 | RR = 0.55 (95% CI 0.42 - 0.74) | Não aborda | China, Colômbia, Coreia do Sul e Japão |
| Ford, 2020 (7) | Meta análise | 8323 | RR = 0.54 (95% CI 0.40 - 0.72) | RR = 0.61 (95% CI 0.40 - 0.92) | China, Colômbia, Coreia do Sul e Japão |
| Choi, 2020 (8) | Ensaio clínico randomizado | 1676 | HR = 0.45 (95% CI 0.21 - 0.94) | Não aborda | Coreia do Sul |
| Chiang, 2021 (9) | Coorte | 6512 | RR = 0.47 (95% CI 0.30 - 0.69) | RR = 0.75 (95% CI 14% - 51%) | Taiwan |
| Kumar, 2020 (10) | Coorte | 371.813 | HR = 0.24 (95% CI, 0.15–0.41; P<0.001) | Não aborda | Estados Unidos |
| Lin, 2021 (11) | Meta análise | 63.833 | RR = 0.34 (95%, CI: 0.25–0.46) | Não aborda | Japão |
| Chiang, 2022 (12) | Revisão sistemática | 17.856 | ARR variando de 0.42% - 3.37% | Não aborda | China, Coreia do Sul, Japão e Taiwan |
| Hu, 2022 (13) | Revisão sistemática | 2258 | OR = 0.48 (95% IC = 0,32 - 0,71) | Não aborda | China |
| Yan, 2022 (14) | Ensaio clínico randomizado | 1630 | HR = 0.57 (95% CI, 0.33–0.98) | Estatisticamente insignificante | China |
| Li, 2023 (15) | Coorte | 716.567 | HR = 0.37 (95% CI 0.14 - 0.97) | Não aborda | Estados Unidos |
| Chivu, 2024 (16) | Revisão sistemática | 1838 | HR = 0.45 (95% CI 0.21 - 0.94) | Não aborda | Não especificado |

O tipo de câncer gástrico considerado em todos os estudos foi o adenocarcinoma, incluindo tanto o tipo intestinal quanto o difuso. O método diagnóstico foi o exame histológico após a endoscopia digestiva alta com biópsia.

Por outro lado, o diagnóstico da infecção pelo *H. pylori* foi feito por meio de diversos métodos como teste da urease, exame histológico, cultura, sorologia para *H. pylori* e teste respiratório da ureia. Além disso, o tratamento da infecção bacteriana envolveu o uso de diferentes esquemas terapêuticos, dentre eles foram usados Amoxicilina, Claritromicina, Metronidazol, Inibidores da Bomba de Prótons, 5-nitroimidazol, Citrato de Bismuto e Ranitidina.

Todos os estudos mostraram que a erradicação do *H. pylori* diminui a incidência do câncer gástrico em indivíduos sem lesões pré-neoplásicas, de modo que essa diminuição variou de 43% a 76% entre os artigos (IC = 95%). Apenas três destes estudos abordaram a mortalidade decorrente do adenocarcinoma gástrico, de forma que dois deles indicaram que a erradicação da bactéria diminui a mortalidade em 25% a 39% (IC = 95%), enquanto no outro não se obteve significância estatística (p valor = 0,421).

4 DISCUSSÃO

O adenocarcinoma gástrico é a quinta neoplasia maligna mais prevalente no mundo e a terceira maior causa de mortalidade relacionada ao câncer mundialmente, sendo que muito disso deve-se ao fato de o diagnóstico da neoplasia ser feito em estádios já avançados (2). Assim, dado o impacto desta doença na saúde mundialmente, a prevenção do câncer gástrico vem sendo cada vez mais estudada nos últimos 10 anos.

Sabe-se que a infecção pelo *Helicobacter pylori* é a principal causa para o aparecimento do adenocarcinoma gástrico e que essa doença é dificilmente desenvolvida em indivíduos não infectados por esta bactéria (17), de modo que um estudo feito no Japão demonstrou que a prevalência do adenocarcinoma gástrico nesses pacientes é menor que 1% (17). Assim, investigar os efeitos da erradicação do *H. pylori* sobre a incidência do câncer gástrico é de grande interesse para a saúde pública.

Nesse sentido, os resultados encontrados por essa revisão sistemática indicam contundentemente que a erradicação do *Helicobacter pylori* exerce um efeito protetor sobre a incidência do adenocarcinoma gástrico, de forma que a literatura atual se mostra unânime quanto a esse resultado.

Dentre os artigos incluídos nessa revisão, há 2 estudos de coorte conduzidos nos Estados Unidos. Ambos os estudos foram feitos com pacientes de diversas etnias (brancos, negros, asiáticos, hispânicos) e concluíram que a erradicação do *H. pylori* diminui significativamente o risco de desenvolvimento do adenocarcinoma gástrico (HR = 0.24 (95% CI, 0.15 - 0.41) (10); HR = 0.37 (95% CI 0.14 - 0.97) (15)). Dessa forma, é possível observar que por mais que algumas etnias sejam mais acometidas pelo câncer gástrico, como negros, hispânicos e asiáticos (1,10), a erradicação foi benéfica em todas elas, mostrando a importância da implantação de políticas de rastreamento e tratamento da infecção pelo *Helicobacter pylori*, visando melhoria da saúde pública.

Em relação a mortalidade em decorrência do adenocarcinoma gástrico, os 2 artigos que abordaram essa questão e obtiveram resultados estatisticamente significantes englobam populações asiáticas, e, portanto, de alto risco para a infecção pelo *H. pylori*. Ambos os estudos concluíram que a erradicação do *H. pylori* diminui o número de mortes causadas pelo câncer gástrico (RR = 0.61 (95%

CI 0.40 - 0.92) (7); RR = 0.75 (95% CI 14% - 51%) (9)). Ou seja, além de definitivamente diminuir a incidência desse tipo de câncer, há moderada quantidade de evidências mostrando que a erradicação adequada do *H. pylori* também é capaz de promover menor mortalidade por adenocarcinoma gástrico, informação essa que é muito importante em localidades de alta prevalência de *H. pylori*, pensando em políticas de saúde pública.

Porém, realizar a erradicação do *H. pylori* não é simples, uma vez que inúmeros fatores interferem na relação entre esta bactéria e o hospedeiro, e conseqüentemente no desenvolvimento do adenocarcinoma gástrico. A título de exemplo, percebe-se que determinadas regiões apresentam maiores taxas de infecção pela bactéria e de mortalidade do câncer, como é o caso da África, América Latina e Ásia, que outras, como países da América do Norte. Uma das explicações para isso é que o risco de se adquirir *H. pylori* está associado às condições de vida e à condição socioeconômica, principalmente durante a infância. Assim, podemos observar que em países desenvolvidos como Suíça (prevalência de 18,9%), Noruega (30,7%), Dinamarca (22,1%) a prevalência da infecção pelo *H. pylori* é muito menor que em países em desenvolvimento, como Brasil (71%), África do Sul (77,6%) e Colômbia (80%) (18,19).

Nesse sentido, é possível observar que, por mais que o câncer gástrico seja o mais prevalente e o que possui a maior mortalidade no Japão, atualmente apenas 2% dos indivíduos nascidos após os anos 2000 são infectados pelo *H. pylori*, enquanto cerca de 80-90% daqueles nascidos até os anos de 1950 são colonizados por essa bactéria. Essa redução drástica na incidência do *H. pylori* deve-se principalmente a melhores condições de higiene, principalmente antes dos 5 anos de idade (20).

Fazendo um paralelo com nosso país, cerca de 50% das crianças entre 2 e 5 anos de idade são infectadas pelo *Helicobacter pylori* e cerca de 70-90% entre aquelas de 5 a 10 anos (21). Além disso, numa meta análise conduzida para estimar a prevalência global do *H. pylori*, foi observada uma prevalência de 71% no Brasil (18). Porém, em indivíduos com melhor escolaridade, melhores condições sanitárias e melhor status socioeconômico, a prevalência da infecção pelo *H. pylori* é menor. Isso foi observado por um estudo conduzido na região Sudeste do Brasil com 4604 pacientes, em que 63,1% deles adinham do sistema privado de saúde e, portanto, tinham melhores condições socioeconômicas que a maioria da população brasileira. Desse total de pessoas, apenas 1459 (31,7%) eram infectados pelo *H. pylori*, ou seja, uma porcentagem muito inferior do que a prevalência geral do país (22).

Dessa forma, como a infecção é mais comum de ser adquirida em uma idade menor e as condições socioeconômicas e sanitárias impactam tanto na prevalência da infecção pelo *Helicobacter pylori*, outra forma de visar a prevenção do adenocarcinoma gástrico é através da melhora das condições de vida da população de países em desenvolvimento. Assim, menos indivíduos seriam infectados pelo *H. pylori* e as políticas de erradicação da bactéria, que eventualmente seriam

implementadas, precisariam abranger menos pessoas e o efeito disso seria benéfico, tendo em vista a dificuldade atual para realizar o tratamento adequado dessa infecção devido a resistência antimicrobiana, que será discutida adiante.

4.1 FATORES DE VIRULÊNCIA

Sabe-se que certas cepas de *H. pylori* são mais patogênicas que outras, devido aos fatores de virulência que possuem, os quais contribuem para o desenvolvimento do câncer.

A colonização gástrica pelo *H. pylori* depende de mecanismos especiais para ocorrer. Assim, ao atingir o estômago, a bactéria utiliza de seus flagelos para atingir a mucosa gástrica. A bactéria apresenta um grupo formado por quatro a oito flagelos em uma ou em ambas as extremidades, os quais apresentam diferentes propriedades e formas de locomoção dependendo do meio em que se encontram. Diversos estudos mostraram que mutações nos genes que decodificam proteínas específicas dos flagelos como *fliD*, *FlaA* e *FlaB* podem prejudicar a motilidade da *H. pylori*, o que pode diminuir e até impedir a colonização gástrica (23).

A bactéria também depende da resposta quimiotática à diferentes moléculas como mucina, sódio, bicarbonato, ureia, cloreto de sódio e alguns aminoácidos específicos. Pelo menos dez genes da bactéria são relacionados à recepção, transdução e processamento do estímulo quimiotático, bem como alguns receptores bacterianos quimiotáticos foram descritos (*T1pA*, *B*, *C* e *D*) (23).

A relação entre a bactéria e o hospedeiro sofre influência das moléculas de adesão da *H. pylori* e receptores de superfície das células gástricas. Por exemplo, bactérias com alta expressão de adesina *A* de ligação ao antígeno do grupo sanguíneo (*BabA*) são mais virulentas e mais relacionadas ao adenocarcinoma gástrico. Outro exemplo é a adesina *HopQ*, presente na membrana externa da bactéria, que se liga às *CEACAMs* (moléculas de adesão celular relacionadas ao antígeno carcinoembrionário) 1, 3, 5 e 6, dando origem à sinalização celular que permite a translocação de *CagA*, o principal fator de virulência dessa bactéria, aumentando os mediadores pró-inflamatórios na célula hospedeira (23).

A virulência do *H. pylori* é extremamente relacionada à presença da ilha de patogenicidade *cag* (*cagPAI*), uma região que codifica a oncoproteína *CagA* e um sistema de secreção do tipo IV. A proteína *CagA* leva a modificações específicas na morfologia das células epiteliais gástricas, de forma que mudanças que ocorrem no citoesqueleto dessas células no adenocarcinoma gástrico estão relacionadas a essa oncoproteína. Na célula hospedeira, a *CagA* sofre fosforilação no sítio *EPIYA*. Esse sítio é variável e pode ser composto por diferentes segmentos (*EPIYA-A*, *EPIYA-B*, *EPIYA-C* e *EPIYA-D*), de forma que os segmentos *EPIYA-A* e *EPIYA-B* são comumente encontrados nas cepas de *H. pylori* *CagA*-positivas, e as que apresentam os segmentos *EPIYA-D* ou pelo menos dois *EPIYA-C*, são associados a um maior risco de desenvolvimento de câncer. Por exemplo, um estudo feito no Brasil

demonstrou que parentes de primeiro grau de pacientes com câncer gástrico tendem a ser infectados por cepas de *H. pylori* contendo dois ou mais segmentos EPIYA-C (23,24).

Esses fatores podem ser a explicação para o fato de que alguns países, apesar de possuírem prevalência da infecção por *H. pylori* relativamente baixa, apresentam alta mortalidade por câncer gástrico, como Japão (prevalência de 51,7% e 11,47 óbitos a cada 100 mil habitantes) (25), China (prevalência de 55,8% e 20,55 óbitos a cada 100.000 habitantes) (26) e Coreia do Sul (prevalência de 54% e 9,13 óbitos a cada 100.000 habitantes) (27) e países com prevalência dessa infecção semelhante, como no caso da Finlândia (56,8%) (5), porém com mortalidade baixa (3,37 a cada 100.000 habitantes). Desse modo, os fatores de virulência das cepas de *Helicobacter pylori* presentes nesses locais podem fazer com que os efeitos da infecção gástrica pela bactéria sejam mais agressivos e causem mais câncer do que outras cepas de outras regiões do mundo. Então, é possível que futuros tratamentos sejam baseados nos fatores de virulência específicos das cepas mais prevalentes nessas regiões, constituindo um tratamento mais efetivo do que o que há disponível atualmente.

4.2 TRATAMENTO DA INFECÇÃO POR *HELICOBACTER PYLORI*

Como mencionado anteriormente, outro desafio na questão do *H. pylori* atualmente é o próprio tratamento da infecção. Isso se deve a grande variedade de cepas distintas existentes e às diferentes resistências antimicrobianas entre as populações, dificultando estabelecer um tratamento que seja resolutivo para todos.

Não há monoterapia eficaz para o tratamento da infecção por *H. pylori*. Assim como nos estudos envolvidos nessa revisão, geralmente, o tratamento de escolha envolve o uso de dois antibióticos (amoxicilina; e claritromicina, metronidazol ou levofloxacino) em associação com algum inibidor de bomba de prótons (28).

A maioria das terapias de escolha são baseadas na comparação entre ensaios-clínicos randomizados. Porém, características desses estudos como as dosagens dos antibióticos, a potência dos inibidores de bomba de prótons utilizados e a prevalência da resistência a determinado antimicrobiano em cada população variam muito entre si, de modo que as recomendações de tratamento englobam opções que não atingem taxas de cura aceitáveis (28).

O tratamento deve durar 14 dias idealmente e deve ser baseado na alta susceptibilidade ou em altas taxas de sucesso local. Após o tratamento, o paciente deve ser testado para avaliar se houve sucesso ou falha da terapia. Isso ajuda a indicar, ainda que indiretamente, se determinada terapêutica mostra mais cura ou resistência, auxiliando na escolha terapêutica da população (28).

Um estudo realizado em 2021 na Colômbia analisou cepas retiradas de populações de alto risco para o câncer gástrico e de populações de baixo risco, testando a susceptibilidade dessas a diversos antimicrobianos. Posteriormente, os genes dessas cepas foram amplificados e constataram-se diversas

mutações relacionadas a determinados padrões de resistência antimicrobiana (19). Dessa forma, em países onde a infecção pelo *H. pylori* e o câncer gástrico são prevalentes como a própria Colômbia e até mesmo o Japão, estratégias como essa de analisar a susceptibilidade de determinadas cepas a antimicrobianos e, além disso, identificar quais genes são responsáveis por essa resistência são extremamente pertinentes para o controle dessa infecção e, conseqüentemente, para redução dos casos de câncer gástrico de forma direcionada e específica para cada população.

Porém, deve-se pontuar que pode haver o desenvolvimento do adenocarcinoma gástrico após a erradicação do *H. pylori*, por mais que essa prática diminua a incidência dessa doença. Uma das hipóteses que explicam isso, além do fato de o câncer ter etiologia multifatorial, é a de que lesões pré-cancerosas prévias à erradicação podem não ser detectadas pela endoscopia digestiva alta (17), e então se desenvolverem em câncer e serem diagnosticadas apenas tempos depois. Dessa forma, supõe-se que a erradicação do *H. pylori* não impeça a progressão dessas lesões a partir de certo grau de displasia. Assim, para que essa questão seja sanada, são necessários novos métodos diagnósticos mais precisos.

Por fim, o Consenso Global de Kyoto e o Consenso de Maastricht V apoiam que todas as infecções por *Helicobacter pylori* devem ser tratadas, independentemente da presença de sintomas (21). Os resultados encontrados nessa revisão sistemática, portanto, são corroborados por esses consensos, uma vez que foi observado que o tratamento da população geral infectada por *H. pylori* diminui a incidência de adenocarcinoma gástrico.

5 CONCLUSÃO

A terapia de erradicação do *Helicobacter pylori* diminui a incidência do adenocarcinoma gástrico. Portanto, estratégias de saúde pública devem ser implementadas a fim de mitigar a ocorrência da infecção, além do rastreamento e tratamento das populações com alta susceptibilidade para esta condição, o que pode ser benéfico para prevenir o desenvolvimento do câncer gástrico.

No entanto, não se pode afirmar que a mortalidade decorrente do câncer gástrico é impactada pela terapia de erradicação do *H. pylori*, uma vez que apenas 3 estudos abordaram essa questão. Assim, são necessários mais estudos que abordem essa relação, por se tratar de um assunto de suma importância mundialmente.

Além disso, visto que atualmente sabe-se que a erradicação do *H. pylori* diminui a incidência do adenocarcinoma gástrico, futuras pesquisas acerca do tema devem ser voltadas à melhoria do tratamento da infecção propriamente dita e a métodos diagnósticos mais acurados, visando estabelecer o diagnóstico precoce de lesões pré-neoplásicas.



REFERÊNCIAS

Wang ML, Rustgi A. Polyps and Polyposis Syndromes. *Pediatric Gastroenterology: The Requisites in Pediatrics*. 2007. 192–199 p.

Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, van Grieken NC, Lordick F. Gastric cancer. *Lancet* [Internet]. 2020;396(10251):635–48. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31288-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31288-5)

Cho J, Prashar A, Jones NL, Moss SF. *Helicobacter pylori* Infection. *Gastroenterol Clin North Am*. 2021;50(2):261–82.

Kaneko K, Robinson K. Analysis of T Cell Responses to *Helicobacter pylori* Infection. Vol. 2283, *Methods in Molecular Biology*. 2021. 215–223 p.

Duan F, Song C, Zhang J, Wang P, Ye H, Dai L, et al. Evaluation of the epidemiologic efficacy of eradicating *Helicobacter pylori* on development of gastric cancer. *Epidemiol Rev*. 2019;41(1):97–108.

Liou JM, Malfertheiner P, Lee YC, Sheu BS, Sugano K, Cheng HC, et al. Screening and eradication of *Helicobacter pylori* for gastric cancer prevention: The Taipei global consensus. *Gut*. 2020;69(12):2093–112.

Ford AC, Yuan Y, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer: Systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2020;69(12):2113–21.

Choi IJ, Kim CG, Lee JY, Kim Y-I, Kook M-C, Park B, et al. Family History of Gastric Cancer and *Helicobacter pylori* Treatment. *N Engl J Med*. 2020;382(5):427–36.

Chiang TH, Chang WJ, Chen SLS, Yen AMF, Fann JCY, Chiu SYH, et al. Mass eradication of *Helicobacter pylori* to reduce gastric cancer incidence and mortality: A long-term cohort study on Matsu Islands. *Gut*. 2021;70(2):243–50.

Kumar S, Metz DC, Ellenberg S, Kaplan DE, Goldberg DS. Risk Factors and Incidence of Gastric Cancer After Detection of *Helicobacter pylori* Infection: A Large Cohort Study. *Gastroenterology*. 2020;158(3):527–536.e7.

Lin Y, Kawai S, Sasakabe T, Nagata C, Naito M, Tanaka K, et al. Erratum: Effects of *Helicobacter pylori* eradication on gastric cancer incidence in the Japanese population: a systematic evidence review (Japanese Journal of Clinical Oncology (hyab055) DOI: 10.1093/jjco/hyab055). *Jpn J Clin Oncol*. 2021;51(11):1693.

Chiang TH, Cheng HC, Chuang SL, Chen YR, Hsu YH, Hsu TH, et al. Mass screening and eradication of *Helicobacter pylori* as the policy recommendations for gastric cancer prevention. *J Formos Med Assoc* [Internet]. 2022;121(12):2378–92. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2022.08.012>

Hu Y, Zhu Y, Lu NH. The management of *Helicobacter pylori* infection and prevention and control of gastric cancer in China. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12(December):1–11.

Yan L, Chen Y, Chen F, Tao T, Hu Z, Wang J, et al. Effect of *Helicobacter pylori* Eradication on Gastric Cancer Prevention: Updated Report From a Randomized Controlled Trial With 26.5 Years of Follow-up. *Gastroenterology* [Internet]. 2022;163(1):154–162.e3. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.03.039>

Li D, Jiang SF, Lei NY, Shah SC, Corley DA. Effect of *Helicobacter pylori* Eradication Therapy on



the Incidence of Noncardia Gastric Adenocarcinoma in a Large Diverse Population in the United States. *Gastroenterology* [Internet]. 2023;165(2):391-401.e2. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.04.026>

Chivu RF, Bobirca F, Melesteu I, Patrascu T. The Role of Helicobacter Pylori Infection in the Development of Gastric Cancer - Review of the Literature. *Chirurgia (Bucur)*. 2024;119(eCollection):1-10.

Ito M, Tanaka S, Chayama K. Characteristics and early diagnosis of gastric cancer discovered after helicobacter pylori eradication. *Gut Liver*. 2021;15(3):338-45.

Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology* [Internet]. 2017;153(2):420-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>

Mannion A, Dzink-Fox JA, Shen Z, Blanca Piazuelo M, Wilson KT, Correa P, et al. Helicobacter pylori antimicrobial resistance and gene variants in high- And low-gastric-cancer-risk populations. *J Clin Microbiol*. 2021;59(5).

Inoue M. Changing epidemiology of Helicobacter pylori in Japan. *Gastric Cancer*. 2017;20(s1):3-7.

Leja M, Grinberga-Derica I, Bilgilier C, Steininger C. Review: Epidemiology of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter*. 2019;24(S1):2-6.

Rodrigues MF, Maximilino Ribeiro Guerra, Alvarenga A, Souza D, Costa R, Sônia Cupolilo. HELICOBACTER PYLORI INFECTION AND GASTRIC CANCER PRECURSOR LESIONS: PREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS IN A REFERENCE LABORATORY IN SOUTHEASTERN BRAZIL. 2018;1-12.

De Brito BB, Da Silva FAF, Soares AS, Pereira VA, Cordeiro Santos ML, Sampaio MM, et al. Pathogenesis and clinical management of Helicobacter pylori gastric infection. *World J Gastroenterol*. 2019;25(37):5578-89.

Queiroz DMM, Rocha GA, Rocha AMC, Moura SB, Saraiva IEB, Gomes LI, et al. DupA polymorphisms and risk of Helicobacter pylori-associated diseases. *Int J Med Microbiol* [Internet]. 2011;301(3):225-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmm.2010.08.019>

Mabe K, Inoue K, Kamada T, Kato K, Kato M, Haruma K. Endoscopic screening for gastric cancer in Japan: Current status and future perspectives. *Dig Endosc*. 2022;34(3):412-9.

Gao K, Wu J. National trend of gastric cancer mortality in China (2003-2015): A population-based study. *Cancer Commun*. 2019;39(1):1-5.

Hoang T, Woo H, Cho S, Lee J, Kazmi SZ, Shin A. Descriptive Analysis of Gastric Cancer Mortality in Korea, 2000-2020. *Cancer Res Treat*. 2023;55(2):603-17.

Lee YC, Dore MP, Graham DY. Diagnosis and Treatment of Helicobacter pylori Infection. *Annu Rev Med*. 2022;73:183-95.