

FISIOPATOLOGIA DA GASTRITE E CORRELAÇÃO COM *H. PYLORI*: UMA INVESTIGAÇÃO PROFUNDA E SUAS IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.039-012>

Ana Carolinne Guerreiro Duarte

Graduanda em Medicina
Faculdade de Medicina de Jataí, Universidade Federal de Jataí (UFJ)
Jataí, Goiás, Brasil
E-mail: ana.dda.138@gmail.com

Bruna Wu Zhao

Graduanda em Medicina
Faculdade de Medicina de Rio Verde (UNIRV) - campus Formosa
Formosa, Goiás, Brasil
E-mail: brunazhao@gmail.com

Clarissa de Deus Lemos

Graduanda em Medicina
Faculdade de Medicina de Rio Verde (UNIRV) - campus Formosa
Formosa, Goiás, Brasil
E-mail: cdlpesquisadora@gmail.com

Kézia Signer Santos

Graduanda em Medicina
Faculdade de Medicina de Rio Verde (UNIRV) - campus Formosa
Formosa, Goiás, Brasil
E-mail: keziasigner@gmail.com

Lanna Samara de Carvalho Araújo

Graduanda em Medicina
Faculdade de Medicina de Rio Verde (UNIRV) - campus Formosa
Formosa, Goiás, Brasil
E-mail: lanna.s.c.araujo@academico.unirv.edu.br

Millena Lima Pascoal Moura

Graduanda em Medicina
Faculdade de Medicina de Rio Verde (UNIRV) - campus Formosa
Formosa, Goiás, Brasil
E-mail: millenaaruom0701@gmail.com

Yasmin de Deus Lemos

Graduanda em Medicina
Faculdade de Medicina de Rio Verde (UNIRV) - campus Formosa
Formosa, Goiás, Brasil
E-mail: yasminlemos437@gmail.com



Patricia Alves Silva
Doutora em Biologia Molecular
Universidade de Brasília (UNB)
Brasília, Distrito Federal, Brasil
E-mail: patricia.biomed12@gmail.com

RESUMO

A gastrite é uma inflamação da mucosa gástrica que pode ser desencadeada por diversos fatores, tais como o uso prolongado de alguns medicamentos, o tabagismo, e a infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* (HP). A prevalência dessa infecção engloba, aproximadamente, metade da população mundial, e, embora a relação dessa com a gastrite não se encontrar completamente elucidada, sabe-se que a virulência bacteriana, o sistema imunológico do hospedeiro e as influências ambientais interagem a constituir um mecanismo complexo que estabelece diferentes fenótipos da gastrite. Esses diferentes fenótipos podem distinguir-se em cronicidade, gravidade, diagnóstico tardio, resposta ou refratariedade ao tratamento, e complicações clínicas. Esta revisão de literatura visa explorar a fisiopatologia da gastrite associada a *Helicobacter pylori* e suas implicações clínicas, a fim de fornecer uma compreensão abrangente dessa condição e suas implicações para a prática médica, abordando sua associação com úlceras pépticas, câncer gástrico e anemia, além de revisar opções terapêuticas disponíveis contra esta infecção. Para tanto, foram identificados 154 artigos e, destes, foram selecionados 18 para este estudo com base nos critérios de inclusão e de exclusão adotados. Desse modo, observou-se a ação potencializadora da *H. pylori* no desenvolvimento de algumas doenças gastroenterológicas, como constatado no aumento da expressão genética de PREX2, encontrado em células cancerosas e nos achados endoscópicos de nodularidade antral, ambos em decorrência desta bactéria, o que permite concluir a estreita relação da gastrite com implicações clínicas de intensa gravidade e a longo prazo.

Palavras-chave: Gastrite. Fisiopatologia. *Helicobacter pylori*.

1 INTRODUÇÃO

A gastrite é uma inflamação do revestimento do estômago que pode ser desencadeada por diversos fatores, incluindo o uso prolongado de alguns medicamentos, o consumo excessivo de álcool, o tabagismo, a autoimunidade e, especialmente, a infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* (HP). Essa infecção afeta aproximadamente metade da população mundial e, embora a relação exata entre o *H. pylori* e a gastrite ainda não esteja completamente esclarecida, acredita-se que fatores socioeconômicos, ambientais e hábitos culturais exerçam uma influência significativa, enquanto a predisposição genética tenha um papel menos proeminente (DDINE et al.; 2012).

A fisiopatologia da infecção por *H. pylori* envolve complexos mecanismos de virulência bacteriana, interações com o sistema imunológico do hospedeiro e influências ambientais, culminando em diferentes fenótipos de gastrite, que, por sua vez, podem evoluir para diversas condições gastroduodenais. A infecção por *H. pylori* frequentemente se estabelece na infância e persiste ao longo da vida, se não for tratada, levando à gastrite crônica. Esta condição pode avançar para complicações graves, incluindo úlcera péptica, câncer gástrico e linfomas do tecido linfoide associado à mucosa. (MALFERTHEINER et al.; 2023).

A inflamação crônica e agressiva na gastrite pode levar à progressiva destruição da mucosa gástrica ao longo de anos e décadas, resultando na condição conhecida como gastrite atrófica. Esta deterioração contínua pode eventualmente causar disfunções na mucosa estomacal. Em estágios avançados, a gastrite atrófica pode resultar em uma redução significativa na produção de ácido estomacal, levando à hipocloridria ou mesmo à acloridria completa. Essas condições, particularmente quando graves, representam um risco substancial e independente para o desenvolvimento de câncer gástrico. Além disso, o estômago pobre em ácido e formas graves de gastrite atrófica podem interferir na absorção de vitaminas cruciais, como a vitamina B12, assim como de micronutrientes essenciais, como ferro, cálcio, magnésio e zinco, além de afetar a eficácia da dieta e de certos medicamentos (SIPPONEN; MAAROOS; 2015).

Atualmente, há uma ampla gama de testes disponíveis para diagnosticar a infecção por *H. pylori*. Entre os métodos não invasivos estão o teste respiratório com ureia marcada com ¹³C (13C-UBT), o teste de antígeno fecal (SAT) e o teste sorológico. Por outro lado, técnicas invasivas como endoscopia, histologia, cultura, teste de urease ou teste rápido de urease (RUT) e a reação em cadeia da polimerase (PCR) oferecem maior especificidade para o diagnóstico, embora sejam procedimentos invasivos. A escolha do método de diagnóstico da infecção geralmente depende das informações clínicas necessárias, da disponibilidade local e do custo dos testes individuais. (SUN et al.; 2023).

O tratamento para eliminar a infecção por *H. pylori* não apenas alivia os sintomas gastrointestinais, mas também reduz o risco de câncer gástrico. A abordagem terapêutica atual preconiza a erradicação do *H. pylori* com uma combinação de dois antibióticos e um inibidor da bomba

de prótons, formando a terapia tripla. Em algumas situações, é incluído um quarto medicamento, o salicilato de bismuto, resultando na terapia quádrupla. Embora as taxas de sucesso na eliminação da bactéria variem de 70% a 95%, esses índices têm diminuído devido ao aumento da resistência aos antibióticos (LIANG et al.; 2022).

Baseado nessa premissa, o presente estudo visa o desenvolvimento de uma revisão bibliográfica, tendo como objetivo descrever a fisiopatologia da gastrite, explorar sua correlação com a infecção pelo *H. pylori*, apresentar os diferentes métodos de diagnósticos, incluindo vantagens e desvantagens, e discutir abordagens terapêuticas e possíveis complicações a fim de ampliar o entendimento sobre os principais fatores etiológicos da gastrite, facilitar o raciocínio clínico, a propedêutica, terapêutica e prevenção desta condição e suas implicações.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Acerca do diagnóstico da infecção por *Helicobacter pylori*, Nevoa et al. (2017), descreveu que o teste de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) mostrou uma taxa de detecção mais alta (82,35%) em comparação com o teste rápido de urease (TRU), destacando vantagens como sensibilidade e especificidade, mas ressaltou a necessidade de cuidado na interpretação dos resultados, especialmente devido à possibilidade de resultados falso-positivos.

Os resultados descritos por RIBEIRO et al. (2016), apontam a gastrite como patologia mais incidente nos HP+(78,34%). No entanto, comparativamente, o percentil de desproporção favorável ao grupo HP-(73,63%) não apresentou significância estatística. Apontando que a gastrite segue altamente incidente independente da presença de *H. pylori*.

3 METODOLOGIA

A metodologia deste estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura, conduzida por meio da busca de artigos científicos sobre a fisiopatologia da gastrite e sua correlação com a bactéria *Helicobacter pylori*, seguindo seis etapas: definição da questão de estudo; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; definição das informações a serem extraídas dos artigos identificados e selecionados; análise da informação; interpretação dos resultados; e apresentação da revisão.

A coleta de dados foi orientada pela seguinte pergunta norteadora: "Como a infecção por *Helicobacter pylori* contribui para a fisiopatologia da gastrite e quais são as principais implicações clínicas dessa correlação?" A formulação da pergunta de pesquisa utilizou o acrônimo PICO, que se refere a Population (população), Intervention (fenômeno de interesse) e Context (contexto), conforme detalhado a seguir: P = gastrite; I = infecção por *H. pylori*; Co = implicações clínicas.

A pesquisa foi conduzida nas bases de dados eletrônicas Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO).

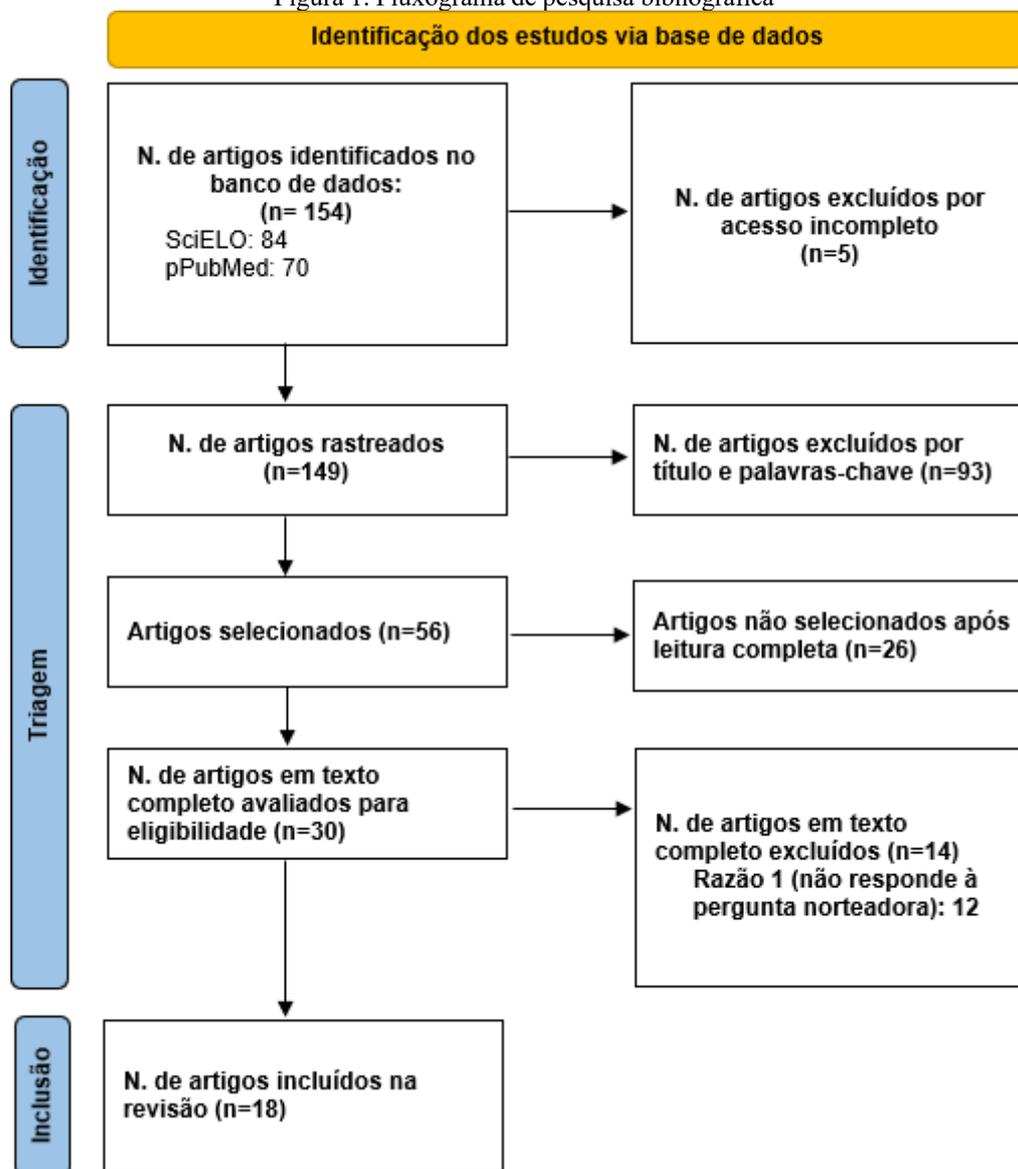


Utilizou-se dos termos controlados dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do Medical Subject Headings (MeSH).

As palavras-chave utilizadas foram: “gastrite”, “fisiopatologia” e “*Helicobacter pylori*”. Os operadores booleanos “AND” e “OR” foram utilizados a fim de encontrar o maior número de referências. As buscas foram realizadas por dois pesquisadores distintos, que avaliaram os artigos de forma independente e em conjunto para verificar se atendiam aos critérios de inclusão. Qualquer divergência foi resolvida por consenso entre os pesquisadores.

Para a seleção dos estudos, foram seguidas as seguintes etapas: a primeira consistiu no rastreio no banco de dados utilizando dos descritores(n=154) e foram excluídos artigos de acesso incompleto(n=5). A segunda etapa consistiu na leitura de títulos e resumos, foram excluídos 93 artigos, sendo selecionados 56 estudos disponíveis na íntegra, publicados nos idiomas português e inglês, datados entre os anos de 2014 a 2024. Após a leitura integral avaliando o texto completo para elegibilidade foram excluídos(n=26). Dos artigos que não respondiam à pergunta norteadora foram excluídos(n=12). E, por fim, na última etapa 18 artigos foram considerados relevantes e incluídos na análise deste estudo. A pesquisa traduziu-se na descrição dos resultados, relatados no fluxograma da Figura 1.

Figura 1. Fluxograma de pesquisa bibliográfica



Fonte: Elaborado pelos autores seguindo orientações do PRISMA

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Observou-se que a infecção pela *H. pylori* pode ser desencadeada por diversos mecanismos diferentes, incluindo medicamentoso, fatores externos, autoimunes e orgânicos-metabólicos, sendo inegável sua correlação com a inflamação crônica do estômago, principal órgão afetado por essa patologia. Diante dessa gama de causalidades ocasionadas pela gastrite, o presente estudo trouxe diversos métodos de diagnósticos e as abordagens terapêuticas apresentadas pelos estudos selecionados.

Dentre os 56 artigos incluídos nesta revisão de literatura, oriundos de plataformas acadêmicas, PubMed e SCIELO, 18 foram selecionados pois conseguiram abordar o tema de forma efetiva. Abaixo, o quadro 1 apresenta os autores e o ano de publicação dos artigos selecionados.

Quadro 1. Resultados

Autor	Ano
WEN, Zhengwei <i>et al.</i>	2014
CAMILO, Sílvia Maria Perrone <i>et al.</i>	2015
GOMES, Alexandre <i>et al.</i>	2016
RIBEIRO, Irma Cláudia Saboya <i>et al.</i>	2016
NEVOA, Jéssica C. <i>et al.</i>	2017
GÖNEN, Sevim <i>et al.</i>	2017
VINAGRE, Ruth Maria Dias Ferreira <i>et al.</i>	2018
RODRIGUES, Michele Fernandes <i>et al.</i>	2019
MATTAR, Rejane <i>et al.</i>	2020
SANTOS, Maria Luísa Cordeiro <i>et al.</i>	2020
COELHO, Maria Clara Freitas <i>et al.</i>	2021
OLIVEIRA, Ana Karoline Silva <i>et al.</i>	2021
HEDAYATI, Manouchehr Ahmadi <i>et al.</i>	2021
MLADENOVA, Irena.	2021
MIWA, Hiroto <i>et al.</i>	2022
FERRARI, Fangio; OGATA, Daniel Cury; ME	2023
ALANLI, Recep <i>et al.</i>	2023
VINAGRE, Ruth Maria Dias Ferreira <i>et al.</i>	2023

Fonte: Elaborado pelos autores

Sobre as alterações morfológicas à endoscopia, o estudo descrito por Gomes et al. (2016) mostrou que os achados endoscópicos mais associados à infecção por *H. pylori* foram a nodularidade no antro, as erosões elevadas e o enantema em mosaico no corpo gástrico. A forma mais representativa de gastrite causada por essa bactéria é caracterizada pela presença de nodularidade na mucosa antral, enquanto as erosões elevadas e a mucosa em mosaico no corpo gástrico são sugestivas, mas não específicas, da infecção.

Embora a gastrite tenha causas distintas (exemplo: dieta inadequada, tabagismo, alcoolismo, medicamentos, infecção por *H. pylori*), inclusive idiopática, a importância da *H. pylori* se dá pelas implicações clínicas que a infecção por essa bactéria pode desencadear. Este microrganismo tem a capacidade de aumentar os níveis de gastrina corporal. Nesse sentido, a proteína PREX2 — cuja expressão desempenha função na migração celular, na proliferação celular e na apoptose, encontrado em algumas células cancerosas — foi alvo da pesquisa de Hedayati et al. que, por meio de avaliações de biópsias antral gástrica, atestou que a expressão genética PREX2 aumentou em pacientes com infecção por *H. pylori*. Nos pacientes com gastrite associada HP+, o aumento foi de 2,38, e, nos que apresentam câncer gástrico associado HP+, a ampliação foi de 2,27 vezes a incidência dos pacientes sem a infecção. Logo, o câncer gástrico mais que duplica sua prevalência na população HP+.

Não obstante, Hedayati et al. (2021) mostraram que a infecção por *H. pylori*, com os genótipos específicos *vacA*, *s1m1* e *sabB*, podem estar correlacionadas com um aumento na expressão do gene PREX2 em pacientes com gastrite e câncer gástrico, o que sugere que nem todas as cepas desta bactéria

originam complicações e lesões malignas do estômago. Urge, desse modo, estudos que aprofundem o teor genético dessa compatibilidade e permita melhor entendimento da etiopatogenia e futuro critério diagnóstico.

Ainda em relação ao risco do paciente com gastrite e HP+ crônica desenvolver câncer gástrico, o estudo Coelho et al. (2021) indicou que a associação das classificações histopatológicas Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA) e Operative link for Gastric Intestinal Metaplasia (OLGIM) obtiveram maior acurácia utilizadas de forma conjunta, do que separada, para identificar atrofia gástrica e lesões pré-malignas, o que permite maior e mais precoce identificação desse grupo de alto risco para desenvolvimento de neoplasia gástrica.

Contudo, os levantamentos de Ferrari et al. (2023) demonstraram que na análise de biópsia e dos critérios OLGA e OLGIM, a presença de HP+ só demonstrou relevância associada a idade maior do que 50 anos. Portanto, a positividade de HP apresentou como importante fator para atrofia gástrica somente quando correlacionado com um outro fator de risco independente, o que demonstra que as implicações clínicas do *H. pylori* devem ser traçadas associadas a outros fatores de risco para afecções gástricas, como por exemplo, a idade.

Ainda de acordo com Oliveira et al. (2021), não houve associação significativa entre a presença do gene *cagA* e gravidade das lesões gástricas. Além disso, a análise filogenética das cepas de *H. pylori* não mostrou diferenças na distribuição filogenética entre doenças severas e não severas. Assim, apesar de o gene *cagA* ser prevalente entre os isolados de *H. pylori*, não representa um marcador de gravidade das lesões gástricas.

Vinagre et al. (2018) discute acerca da inflamação local na infecção por *H. pylori*, que se dá pela infiltração de neutrófilos e linfócitos específicos na mucosa gástrica, bem como pelo aumento da produção de citocinas. Essas citocinas imunorreguladoras e pró-inflamatórias induzidas por *H. pylori* podem influenciar a natureza da resposta local das células T10 e T15. Já a estimulação de linfócitos T auxiliares (CD4+) é observada durante a resposta imune específica, que leva a resposta imune tanto para o perfil Th1 quanto para Th2. Porém, a resposta mediada por células (Th1) predomina e a maioria dos clones de células CD4+, que são específicos contra *H. pylori*, secretam interferon gama (IFN- γ) em resposta à estimulação antigênica, indicando o fenótipo Th1 da resposta imune.

De acordo com Gonen et al. (2017), HLA-B*51 foi o antígeno mais frequentemente encontrado em pacientes pediátricos com HP+(40%), o que sugere um componente genético na fisiopatologia e resposta auto imune à essa bactéria. No entanto, o traçado de painel gástrico - que analisa a combinação vários genes, dentre eles gastrina 17 (G-17), pepsinogênios I e II (PGI e PGII), e o anticorpo anti-*Helicobacter pylori* - não apresentou alta sensibilidade diagnóstica para gastrite atrófica, de acordo com os achados de Matter et al. (2020).

Contudo, ainda que os achados imunológicos e histopatológico, individualmente, tornem difícil a associação ímpar do HP+ com a gastrite atrófica e neoplasias, estatisticamente, a prevalência de *H. pylori* permanece demonstrando alta relevância clínica. De forma que estudos como Rodrigues et al. (2019) apontam para uma prevalência de atrofia 2.5 vezes maior (17.6 vs 6.9%) e metaplasia 1.3 vezes maior (17.7 vs 13.3%) comparado com pacientes HP-.

Ademais, os estudos de Santos et al. (2020) concluíram que não há necessidade de danos teciduais e processos hemorrágicos para o aparecimento de anemia por infecção por *H. pylori*, e que, a anemia decorrente da infecção por esta bactéria está relacionada diretamente com os distúrbios do crescimento em crianças e adolescentes. Portanto, é indispensável a triagem de grupos de crianças com anemia inexplicada e distúrbios de crescimento que apresentem sintomas clínicos sugestivos de infecção por *H. pylori*, para que, se necessário, sejam submetidos à erradicação deste agente infeccioso.

A presença de gastrite antral por HP está relacionada ao desenvolvimento de úlceras duodenais. Isso acontece porque esta bactéria causa degeneração e lesão das células epiteliais, devido à resposta inflamatória mediada por neutrófilos, linfócitos, plasmócitos e macrófagos. Conforme Mladenova et al. (2021), em pacientes com DUP, o *VacA s1* é um importante marcador de virulência e os pacientes portadores destas cepas têm maior probabilidade de desenvolver úlceras, sendo útil como excelente marcador para a virulência de *H. pylori*.

É válido mencionar que Sia et al. (2023) apresenta que de maneira contrária à epidemiologia da população em geral, os pacientes bariátricos com bypass gástrico em Y de Roux (BGYR) infectados por *H. pylori* não apenas reduziram sua incidência de gastrite como apresentaram este como fator protetor a erosões jejunais. De acordo com os estudos, não foram encontrados efeitos da infecção por HP na perda de peso em indivíduos submetidos ao Bypass Gástrico em Y de Roux (BGYR). Na verdade, a maior incidência de gastrite foi observada em indivíduos com infecção por HP antes da cirurgia. Além disso, a infecção por HP de início recente após BGYR foi um fator protetor contra erosões jejunais.

Em relação ao tratamento, é importante ressaltar que a “dispepsia acompanhada por pela infecção por *H. pylori* deve ser tratada como dispepsia associada ao *H. pylori*” Miwa et al. (2022). Para o tratamento primeira linha da gastrite, utiliza-se inibidores da bomba de prótons (IBPs), antagonistas dos receptores de histamina tipo 2 (H2RAs), inibidor da acetilcolinesterase (AChE), rikkunshito (medicação fitoterápica de origem japonesa) e a realização de mudanças no estilo de vida, como cessar tabagismo e consumir menos alimentos gordurosos - faz-se necessário que o tratamento seja individualizado, buscando melhorias específicas possíveis cada pessoa. Além do manejo de padrão ouro, observou-se que medicamentos antagonistas dos receptores de dopamina, os agonistas dos receptores de serotonina-4, antidepressivos tricíclicos e ansiolíticos formam uma segunda linha de

tratamento dos sintomas dispépticos. Ademais, terapias cognitivas comportamentais demonstram ser uma terapia complementar de grande eficácia na diminuição dos sintomas.

Desse modo, permanece de extrema relevância tratar de forma eficiente a *Helicobacter pylori* a fim de prevenir complicações gástricas. No contexto recente, os esquemas de tratamento para *H. pylori* encontram-se em atualização e constante pesquisa, principalmente com o aumento da resistência a fármacos como metronidazol e levofloxacino. Entretanto, Esquemas já amplamente conhecidos continuam a ser eficazes, como amoxicilina, metronidazol, Subcitrato de Bismuto e pantoprazol (AMBP) e novos esquemas, como amoxicilina, gemifloxacino e pantoprazol (AGP), surgem como alternativas de tratamento obtendo boa resposta, segundo o estudo de Alanli et al (2023). Este estudo concluiu, ainda, que a terapia com gemifloxacino pode ser uma opção com maior eficácia para a erradicação do *H. pylori*, quando comparado ao tratamento contendo bismuto. Isso porque o tratamento com gemifloxacina apresentou maior adesão dos pacientes, e menos efeitos adversos, além do tempo de tratamento mais curto, com menor quantidade de comprimidos quando comparado ao bismuto.

Outrossim, vale destacar que, de acordo com Camilo et al. (2015), não há relação entre o uso crônico de inibidores da bomba de prótons e infecção por *Helicobacter pylori* ou outras alterações histopatológicas ou endoscópicas.

5 CONCLUSÃO

No decorrer deste estudo, percebe-se a relação da gastrite com a *Helicobacter pylori* e sua implicação em diversas patologias, como câncer gástrico, anemia, úlcera péptica gástrica e duodenal. Desta forma, é essencial realizar o diagnóstico precoce da *H. pylori* através de exames, que abrangem desde teste respiratório com ureia marcada, fecal, sorológico, até endoscopia. Após confirmar a presença da *Helicobacter pylori*, é fundamental instaurar o tratamento farmacológico e não farmacológico adequado a fim de tratar a infecção em questão e conjuntamente prevenir as doenças a essa associada, como foi evidenciado neste trabalho.

Diante deste estudo, foi possível analisar a ação potencializadora da *H. pylori* no que diz respeito às doenças gastroenterológicas. Constatou-se um aumento da expressão genética, de genótipos e antígenos específicos ao interagir com as mudanças físico, imuno e anatômicas provocadas pela presença dessa bactéria. Dessa forma, pacientes HP positivos apresentaram aumento do gene PREX2, associado ao câncer no trato gastrointestinal. O genótipo VacA s1m1 e sabB associado ao HP, apresentou-se, além de fator precipitante para câncer gástrico, como maior marcador de maior probabilidade para o desenvolvimento de úlceras duodenais.

Conclui-se que a atual revisão tem como principal finalidade expor a fisiopatologia da gastrite e sua correlação com a bactéria *H. Pilory*, a partir de uma revisão de literaturas entre os anos de 2014 a 2024. A maioria desses estudos são observacionais ou ensaios clínicos, sendo as melhores referências



que se tem sobre o assunto, contando com publicações feitas nas plataformas “SCIELO” e “PubMed”. O atual conhecimento sobre esse assunto é ímpar para os médicos, principalmente gastroenterologistas, pois busca entender as principais consequências e causas da doença, avaliando os fatores de riscos e os tratamentos. Todavia, não se pode definir com exatidão a relação do mecanismo da *H. pylori* com a gravidade das implicações da gastrite, assim como, com o aumento de sua incidência. Isso posto, é primordial a elaboração de mais evidências e estudos para um maior entendimento e direcionamento diagnóstico e prognóstico da gastrite, sua fisiopatologia e ligação com *Helicobacter pylori*.

REFERÊNCIAS

WEN, Zhengwei et al. Health related quality of life in patients with chronic gastritis and peptic ulcer and factors with impact: a longitudinal study. *BMC Gastroenterology*, v. 14, p. 149, 20 ago. 2014.

CAMILO, Sílvia Maria Perrone et al. Endoscopic and histopathologic gastric changes in chronic users of proton-pump inhibitors. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 52, n. 1, p. 59–64, 2015.

GOMES, Alexandre et al. Conventional videoendoscopy can identify *Helicobacter pylori* gastritis? *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, v. 29, p. 73–76, 2016.

NEVOA, Jéssica C. et al. Molecular technique for detection and identification of *Helicobacter pylori* in clinical specimens: a comparison with the classical diagnostic method. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 53, p. 13–19, 2017.

RIBEIRO, Irma Cláudia Saboya et al. Relationship between the presence of *Helicobacter pylori* with inflammatory endoscopic changes in gastroduodenal mucosa. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, v. 29, p. 142–145, 2016.

GÖNEN, Sevim et al. Evaluation of human leukocyte antigen class I and II antigens in *Helicobacter pylori*-positive pediatric patients with active gastritis and duodenal ulcer. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 54, n. 4, 2017.

COELHO, Maria Clara Freitas et al. *Helicobacter pylori* chronic gastritis on patients with premalignant conditions: Olga and Olgim evaluation and serum biomarkers performance. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 58, p. 39–47, 2021.

MATTAR, Rejane et al. Diagnostic accuracy of Gastropanel® for atrophic gastritis in Brazilian subjects and the effect of proton pump inhibitors. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 57, n. 2, p. 154–160, 2020.

RODRIGUES, Michele Fernandes et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer precursor lesions: prevalence and associated factors in a reference laboratory in southeastern Brazil. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 56, n. 4, p. 419–424, 2019.

FERRARI, Fangio; OGATA, Daniel Cury; MELLO, Celso Abdon Lopes. Papel da biópsia da incisura angular no estadiamento da gastrite e na avaliação de risco do câncer gástrico. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 60, n. 4, p. 478–489, 2023.

ALANLI, Recep et al. Efficacy and safety of gemifloxacin-containing treatment regimen in first-line treatment of *Helicobacter pylori*. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 60, p. 350–355, 2023.

SIA, Gabriela Beatriz et al. Do *Helicobacter pylori* infections and eradication therapy status influence weight loss outcomes and endoscopic findings after Roux-en-Y gastric bypass? A historical cohort study. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 60, n. 1, p. 57–64, 2023.

OLIVEIRA, Ana Karoline Silva et al. *Helicobacter pylori* cagA virulence gene and severe esogastroduodenal diseases: is there an association? *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 58, n. 4, p. 468–475, 2021.

HEDAYATI, Manouchehr Ahmadi et al. PREX2 gene's expression in gastric antral epithelial cells of patients with *H. pylori* infection. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 58, n. 3, p. 353–358, 2021.



SANTOS, Maria Luísa Cordeiro et al. Helicobacter pylori infection: beyond gastric manifestations. World Journal of Gastroenterology, v. 26, n. 28, p. 4076–4093, 2020.

MLADENOVA, Irena. Relevância clínica da infecção por Helicobacter pylori. Revista de Medicina Clínica, v. 10, n. 16, p. 3473, 2021.

MIWA, Hiroto et al. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia 2021. Journal of Gastroenterology, v. 57, n. 2, p. 47–61, 2022.

VINAGRE, Ruth Maria Dias Ferreira et al. Helicobacter pylori infection and immune profile of patients with different gastroduodenal diseases. Arquivos de Gastroenterologia, v. 55, n. 2, p. 122–127, 2018.