



Infecção por helicobacter pylori: revisão integrativa

Helicobacter pylori infection: integrative review

Infección por helicobacter pylori: revisión integrativa

José Miguel Luz Parente¹, Cíntia Maria de Melo Mendes², Carmen Viana Ramos², Thiago Soares Gondim Medeiros², Jean Érik Adad Salgado³, Maria do Carmo de Carvalho e Martins^{1,2}.

RESUMO

Objetivo: Buscar na literatura os métodos diagnósticos e de tratamento mais recomendados para a infecção por *Helicobacter pylori*. **Métodos:** Revisão integrativa da literatura nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e PubMed, considerando artigos publicados entre 2015 até 2022. Foram utilizados os descritores Helicobacter pylori; Diagnóstico, Urease e Infecção. **Resultados:** A amostra final foi composta por 19 artigos, os quais descreveram tipos de testes realizados para o diagnóstico e esquema terapêuticos recomendados. A análise histológica constitui-se em padrão ouro para o diagnóstico de *Helicobacter pylori* pelos métodos invasivos, já para os métodos não invasivos o teste respiratório da ureia é considerado um dos mais sensíveis tanto para diagnóstico inicial quanto para o acompanhamento da erradicação da bactéria. A terapia tripla que consiste em um IBP e dois antibióticos como tratamento de primeira linha é a mais recomendada. **Considerações finais:** A erradicação da *Helicobacter pylori* reduz as doenças gastrointestinais, sendo a combinação a um ou mais testes para o diagnóstico é importante, e a escolha terapêutica mais citada pelos artigos foi o uso do IBP, Amoxicilina e Claritromicina, que se mostraram efetivos. **Palavras-Chave:** H. pylori, Diagnóstico, Tratamento, Urease.

ABSTRACT

Objective: To search the literature for the most recommended diagnostic and treatment methods for Helicobacter pylori infection. **Methods:** Integrative literature review in the Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and PubMed databases, considering articles published between 2015 and 2022. The keywords Helicobacter pylori; Diagnosis, Urease and Infection. **Results:** The final sample consisted of 19 articles, which described types of tests performed for diagnosis and recommended therapeutic scheme. Histological analysis constitutes the gold standard for the diagnosis of Helicobacter pylori by invasive methods, whereas for non-invasive methods, the urea breath test is considered one of the most sensitive both for initial diagnosis and for monitoring the eradication of the bacteria. Triple therapy consisting of a PPI and two antibiotics as first-line treatment is recommended. **Final considerations:** The eradication of Helicobacter pylori reduces gastrointestinal diseases, and the combination of one or more tests for diagnosis is important, and the therapeutic choice most cited by the articles was the use of PPI, Amoxicillin and Clarithromycin, which proved to be effective.

Keywords: H. pylori, Diagnosis, Treatment, Urease.

RESUMEN

Objetivo: Buscar en la literatura los métodos de diagnóstico y tratamiento más recomendados para la infección por Helicobacter pylori. **Métodos:** Revisión integrativa de la literatura en las bases de datos Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) y

¹ Universidade Federal do Piauí, Teresina - PI.

² Centro Universitário UNINOVAFAPI, Teresina - PI.

³ Centro Universitário UNIFACID Wyden, Teresina - PI.

PubMed, considerando artículos publicados entre 2015 y 2022. Las palabras clave *Helicobacter pylori*; Diagnóstico, Ureasa e Infección. **Resultados:** La muestra final estuvo constituida por 19 artículos, en los cuales se describieron tipos de pruebas realizadas para el diagnóstico y esquema terapéutico recomendado. El análisis histológico constituye el estándar de oro para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* por métodos invasivos, mientras que para los métodos no invasivos la prueba de aliento con urea se considera una de las más sensibles tanto para el diagnóstico inicial como para el seguimiento de la erradicación de la bacteria. Se recomienda la triple terapia consistente en un IBP y dos antibióticos como tratamiento de primera línea. **Consideraciones finales:** La erradicación de *Helicobacter pylori* reduce las enfermedades gastrointestinales, siendo importante la combinación de una o más pruebas para el diagnóstico, y la opción terapéutica más citada por los artículos fue el uso de IBP, Amoxicilina y Claritromicina, que demostró ser eficaz.

Palabras Clave: H. pylori, Diagnóstico, Tratamiento, Ureasa.

INTRODUÇÃO

Helicobacter pylori (H. pylori) é uma bactéria gram-negativa presente no ambiente gástrico, sua prevalência é variável e depende de alguns fatores como: idade, sexo, etnia, distribuição geográfica e fatores socioeconômicos do indivíduo (BRITO BB, et al., 2019). A via oral-oral e gastro-oral são as principais vias de transmissão, além destas, a via fecal-oral ocorre pela ingestão de água contaminada, dessa forma, as condições de saneamento básicas podem explicar as maiores taxas de infecção em países em subdesenvolvimento (BORGES SS, et al., 2019). No Brasil, a prevalência estimada é de cerca de 70%, aumentando com a idade, e sendo menor na população branca independente do sexo. Não há relação da infecção com tabagismo e uso de álcool e outras drogas. Em contrapartida, há maior taxa de infecção em pessoas de menor renda familiar e nível de escolaridade mais baixo, bem como em locais com maior aglomeração de pessoas. (CAMIÑA RH, et al., 2017).

O isolamento do H. pylori modificou a compreensão da ecologia microbiana gastrointestinal e da doença causada pelo microrganismo. As infecções por H. pylori estão ligadas a alguns dos distúrbios clínicos crônicos mais comuns do trato gastrointestinal superior em humanos (QUAGLIA NC e DAMBROSIO A, 2018), sendo uma das principais causas de gastrite, úlceras gástricas e duodenais, linfoma e câncer gástrico (KATELARIS P, 2021). Para o diagnóstico, há uma variedade de métodos invasivos e não invasivos, dentre eles pode-se citar: teste respiratório da ureia, reação em cadeia de polimerase, teste do antígeno fecal com anticorpos monoclonais e sorológicos como métodos não invasivos que são sensíveis e específicos de acordo com o teste. Além destes, o teste rápido de urease, cultura e análises histológicas também são métodos diagnósticos invasivos e considerados também para o diagnóstico do H. pylori (FISCHBACH W e MALFERTHEINER P, 2018; BRITO BB, et al., 2019).

O tratamento de erradicação do H. pylori comprovadamente melhora a inflamação gástrica, promove a cura da úlcera e reduz a incidência de câncer gástrico, no entanto, a resistência bacteriana representa um desafio na erradicação da infecção. Além disso, uma abordagem de “teste e tratamento” é defendida para detectar e erradicar o H. pylori em pacientes com sintomas dispépticos, mas com baixo risco de câncer gástrico (CHOI IJ, et al., 2018).

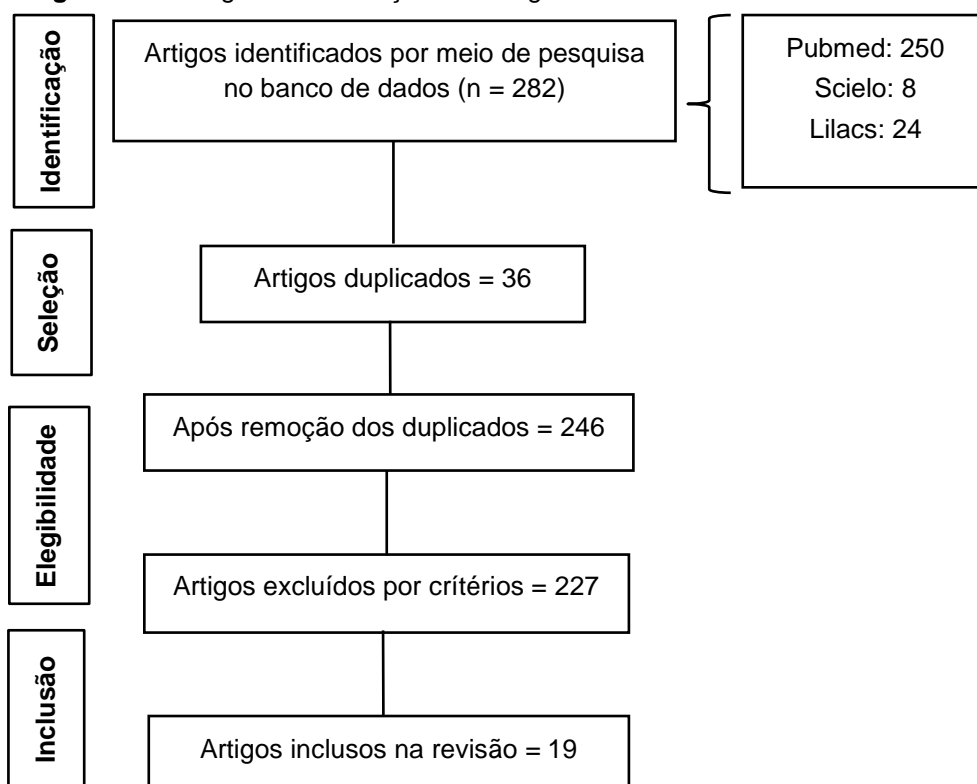
Devido ao impacto da infecção pelo H. pylori na qualidade de vida e na saúde da população, é imprescindível que haja diagnósticos precisos e instituem tratamento adequado da forma mais precoce possível para possibilitar uma melhor assistência para erradicação desse microrganismo e evitar possíveis complicações provocadas por essa bactéria, trazendo uma maior qualidade de vida à população. Portanto, esta revisão teve como objetivo buscar na literatura os métodos diagnósticos e de tratamento mais recomendados para a infecção por H. pylori.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura a fim de resumir informações sobre métodos diagnósticos e tratamento da infecção pelo H. pylori, no período de 2015 até 2022. Foram excluídos estudos anteriores a 2015, que não abordassem sobre a infecção e os métodos diagnósticos para detecção do H. pylori e artigos de outros idiomas que não fossem inglês, espanhol e português, estudos duplicados e textos incompletos.

Os critérios inclusivos foram: artigos originais na íntegra que foram publicados entre os anos de 2015 e 2022, que abordassem o tratamento e os métodos diagnósticos para detecção da infecção pelo *H. pylori*, nos idiomas inglês, espanhol e português. As bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e PubMed foram utilizadas para a pesquisa os descritores *Helicobacter pylori*; Diagnóstico, Urease e Infecção todos indexados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MESH). A busca na literatura foi guiada pela seguinte pergunta norteadora: Quais são os métodos diagnósticos mais recomendados para o diagnóstico da *H. pylori* e o tratamento mais eficaz para a erradicação da bactéria? Na seleção dos trabalhos, realizou-se a leitura dos resumos dos artigos encontrados e seguiram-se os critérios de inclusão e exclusão a fim de selecionar os que condiziam com os objetivos do trabalho. Após a leitura dos artigos, foram incluídos aqueles apropriados para elucidação dos objetivos desta revisão (**Figura 1**).

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos.



Fonte: Parente JML, et al., 2023.

RESULTADOS

Foram selecionados 227 artigos que a partir destes foram realizadas exclusões primeiramente pelo tema, em seguida pelo resumo e pôr fim a leitura completa foi realizada e com isso foram selecionados 19 para esta revisão, dos quais 3 artigos foram localizados na biblioteca SciELO, 9 no PubMed e 7 no LILACS Bireme. No **quadro 1** são apresentados os resultados da caracterização dos artigos revisados (autor, ano de publicação, tipo de estudo e principais resultados). Observou-se que os estudos foram realizados em diferentes países, com maior frequência no Brasil (7) e Estados Unidos (2). Os métodos diagnósticos mais utilizados foram teste rápido da urease e histopatológico. Uso combinado de dois ou mais métodos foi recomendado em 10 estudos, com as combinações mais frequentes representadas por teste rápido da Urease e histopatológico. Quanto ao tratamento da infecção por *H. Pylori*, os estudos apontaram que o esquema que obteve maior utilização, obtendo bom índice de erradicação da bactéria e consequente melhora clínica do paciente foi a utilização do Inibidor da Bomba de Prótons (IBP) em conjunto com dois antibióticos, sendo a claritromicina e a amoxicilina os mais recomendados.

Quadro 1 - Estudos sobre infecção por *H. pylori* selecionados para o estudo.

Autor, ano	Título	País	Tipo de estudo	Resultados
Sánchez-Cuén et al., 2015	Concordância entre procedimentos diagnósticos invasivos para a infecção por <i>Helicobacter pylori</i> em adultos.	México	Transversal e observacional	A concordância entre cultura e histologia foi boa, entre a cultura e o TRU foi aceitável e entre a histologia e o teste rápido da urease foi moderado.
Dalla Nora M, 2016	Identificação da infecção pelo <i>Helicobacter pylori</i> através do teste do antígeno fecal.	Brasil	Transversal	TAF apresentou: sensibilidade 67,5% (IC95% 60,6-72,9); especificidade 85,5% (IC95% 78,9-90,7); valor preditivo positivo 81,8% (IC95% 73,4-88,4) e valor preditivo negativo 73,2% (IC95% 67,5-77,6) em pacientes dispépticos submetidos à endoscopia digestiva alta. A concordância entre TAF e histologia/teste de urease foi de 0,53 (IC95% 0,39-0,64).
Roy et al., 2016	The diagnostic accuracy of rapid urease biopsy test compared to histopathology in implementing "test and treat" policy for <i>Helicobacter pylori</i> .	Índia	Transversal	Especificidade, sensibilidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia diagnóstica de TRU foram 97,22%, 94,04%, 98,75%, 87,5% e 95%, respectivamente.
Cosgun et al., 2016	Evaluation of invasive and noninvasive methods for the diagnosis of <i>Helicobacter pylori</i> infection.	Brasil	Prospectivo	Cultura e exame histopatológico foram aceitos como padrão ouro para diagnóstico com especificidades de 100% com 68,1% e 94,8% de sensibilidade, respectivamente. Teste respiratório da ureia: 96,5% de sensibilidade 30% de especificidade. Teste rápido de urease: 87,9% de sensibilidade e 70% de especificidade. PCR com 88,7 de sensibilidade e 70% de especificidade. ELISA: 86,2% de sensibilidade e 40% de especificidade.
Nabinger et al., 2016	Influence of CYP2C19 on <i>Helicobacter pylori</i> eradication in Brazilian patients with functional dyspepsia.	Brasil	Ensaio clínico	A taxa geral de erradicação de <i>H. pylori</i> foi de 129/148 (87,2%), sendo as taxas de erradicação nos grupos HomEM, HetEM e PM foram 85,0, 89,7 e 100,0%, respectivamente. As variantes CYP2C19 não foram estatisticamente significativas, mas sugerem um possível efeito do genótipo PM na eficácia da erradicação do <i>H. pylori</i> .
Honar N, et al., 2016	Diagnostic accuracy of urea breath test for <i>Helicobacter pylori</i> infection in children with dyspepsia in comparison to histopathology.	Irã	Transversal	Sensibilidade e especificidade de C13-UBT para detecção de infecção por <i>H. pylori</i> foram 76,2% e 69,2%, respectivamente em crianças entre 7 e 18 anos.
Carmiña RH, et al., 2017	Comparação entre teste da urease e histopatologia na identificação do <i>Helicobacter pylori</i> .	Brasil	Transversal e quantitativo	Teste da urease (26,83%) e histopatologia (28,43%) mostrou resultados equivalentes na detecção do <i>H. Pylori</i> . Quanto às lesões gástricas encontradas em pacientes com teste de urease positivo para <i>H. pylori</i> , 54,76% apresentavam pangastrite enantematosa e, na avaliação histopatológica, 87,64% dos pacientes apresentavam gastrite crônica ativa.

Autor, ano	Título	País	Tipo de estudo	Resultados
Nevoa JC, et al., 2017	Técnica molecular para detecção e identificação do <i>Helicobacter pylori</i> em espécimes clínicos: comparação com o método clássico de diagnóstico.	Brasil	Transversal e observacional	PCR com Southern blotting é mais sensível quando comparada à histopatologia e TRU - resultados positivos em 80,6% pela PCR, em 30,6% pelo método histológico e em 43,5% pelo TRU.
Ikuse T, et al., 2017	A retrospective analysis of three non-invasive tests for initial diagnosis of <i>Helicobacter pylori</i> infection in children.	Japão	Retrospectivo	Testes diagnósticos não invasivos de <i>H. pylori</i> , como UBT, mSAT e S-Ab como método diagnóstico inicial apresentaram alta acurácia em pacientes pediátricos. A sensibilidade e a especificidade de todos os três testes foram superiores a 80% e a precisão de todos os três testes foi superior a 90%.
Idelfonso VE, et al., 2017	Validación del test rápido de la ureasa para la detección del <i>Helicobacter pylori</i> en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú.	Peru	Observacional e prospectivo	A sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo (VPN), valor preditivo positivo (VPP) do TRU em 20 minutos foram 86,8%, 98,5%, 81,5% e 99% e em 24 horas 97,3%, 99,5%, 95,7% e 99,1%, respectivamente. O TRU é considerado confiável e de fácil aplicação.
Choi IJ, et al., 2018	<i>Helicobacter pylori</i> therapy for the prevention of metachronous gastric cancer.	USA	Ensaio clínico prospectivo	Pacientes submetidos à ressecção endoscópica de câncer gástrico precoce ou adenoma de alto grau para receber terapia de erradicação de <i>H. pylori</i> com antibióticos ou placebo. Durante acompanhamento médio de 5,9 anos, o câncer gástrico metacrônico se desenvolveu em 7,2% dos pacientes no grupo de tratamento e em 13,4% no grupo de placebo.
Baroni MR, et al., 2018	Usefulness of rapid urease test samples for molecular analysis of clarithromycin resistance in <i>Helicobacter pylori</i>	Argentina	Transversal	A resistência à claritromicina foi analisada por PCR-RFLP em 62 amostras pareadas de biopsias gástricas de <i>H. pylori</i> +, com dispepsia, destinadas à análise molecular e ao teste rápido de uréia. 62 cepas (20,9%) foram resistentes a claritromicina, 6/13 (46,2%) apresentaram uma mutação A2143G, enquanto 7/13 (53,8%) apresentaram a mutação A2142G.
Chang YW, et al., 2019	Clarithromycin resistance and female gender affect <i>Helicobacter pylori</i> eradication failure in chronic gastritis.	Coréia do Sul	Prospectivo	Uso do esquema triplo com claritromicina por 7 dias. Resistência à claritromicina foi detectada em 33/190 pacientes (17,4%), e sua taxa de erradicação foi zero. Resistência à claritromicina e o sexo feminino foi significativamente associado com falha de erradicação.
Borges SS, et al., 2019	Prevalence of <i>Helicobacter pylori</i> infection in dyspeptic patients and its association with clinical risk factors for developing gastric adenocarcinoma.	Brasil	Transversal	A prevalência do adenocarcinoma gástrico foi de 1,3% e dentre os pacientes positivos para a infecção bacteriana 8,2% possuem alto risco e 91,8% baixo risco de desenvolver esse tipo de câncer.
Santana Neto DJ, et al., 2020.	Acurácia diagnóstica entre teste rápido da urease e estudo histopatológico para detecção de <i>Helicobacter pylori</i> .	Brasil	Prospectivo e descritivo	O TRU demonstrou sensibilidade de 45,4%, especificidade de 92,9%, valor preditivo positivo de 76,9%, valor preditivo negativo de 76,5%. Em comparação com anatomopatológico, o TRU apresentou baixa capacidade e menor acurácia de detectar <i>H. pylori</i> em pacientes com sintomas dispépticos.

Autor, ano	Título	País	Tipo de estudo	Resultados
Hussein RA, et al., 2021	Detection of <i>Helicobacter Pylori</i> infection by invasive and non-invasive techniques in patients with gastrointestinal diseases from Iraq: A validation study	Iraque	Estudo de validação	Em comparação com qPCR em pacientes com sintomas de doenças gastrointestinais. UBT apresentou o maior desempenho geral com sensibilidade de 97,5%, especificidade de 97%. O método de cultura com sensibilidade de 67,9%, especificidade de 79,4%. TRU obteve 93,8% de sensibilidade e 94,1 de especificidade. TAF 95% de sensibilidade e 91,2 especificidade.
Gunaratne AW, et al., 2021	Combinations of antibiotics and vonoprazan for the treatment of <i>Helicobacter pylori</i> infections— Exploratory study	-	Estudo exploratório	Naqueles que completaram o acompanhamento, a erradicação geral foi alcançada em 97% (64/66) dos pacientes. No subgrupo de pacientes tratados pela primeira vez, a erradicação foi alcançada em 100% (44/44). Naqueles que falharam no tratamento anterior, não contendo vonoprazan, a erradicação foi alcançada em 91% (20/22) dos pacientes.
Kismat S, et al., 2022	Diagnosis and Comparison of Three Invasive Detection Methods for <i>Helicobacter pylori</i> Infection	Bangladesh	Transversal	TRU foi o método mais sensível com sensibilidade de 94,2% seguido pelo PCR do gene <i>ureC</i> e histopatologia, com 83,0% e 76,5%, respectivamente. Histologia foi a mais específica com 98,0% seguida de 83,0% na PCR. TRU foi o menos específico com 55,5%.
Chey WD, et al., 2022	Vonoprazan Triple and Dual Therapy for <i>Helicobacter pylori</i> Infection in the United States and Europe: Randomized Clinical Trial	EUA e Europa	Ensaio clínico	Taxas de erradicação em infecções resistentes à claritromicina: terapia tripla com vonoprazan 65,8%, terapia dupla 69,6%, versus terapia tripla com lansoprazol 31,9%. Em todos os pacientes, a terapia tripla e dupla com vonoprazan foi superior à terapia tripla com lansoprazol. Ambos os regimes baseados em vonoprazan foram superiores à terapia tripla baseada em inibidores da bomba de prótons em cepas resistentes à claritromicina.

Legenda: TAF: Teste de Antígeno Fecal; TRU: Teste Rápido da Urease; HomEM: Metabolizador Extenso Homozigótico; HetEM: Metabolizador Extenso Heterozigótico; PM: Metabolizador Pobre; IBP: Inibidor da Bomba de Prótons; PCR: reação em cadeia de polimerase; UBT: Urease Breath Test (Teste de Respiração da Urease); mSAT: Monoclonal Stool Antigen Test (Teste De Antígeno Monoclonal Nas Fezes); S-Ab: Teste de anticorpos IgG no Soro Anti-H. pylori.

Fonte: Parente JML, et al., 2023.

DISCUSSÃO

A importância na escolha de métodos adequados para a realização do diagnóstico de infecção por *H. pylori* está relacionada com a elevada prevalência dessa infecção, em que as estimativas apontam que metade da população mundial está infectada por essa bactéria. No Brasil a prevalência atinge cerca de 70%, e varia de acordo com o nível socioeconômico da população, fatores geográficos, etnia, sexo e idade (CAMIÑA RH, et al., 2017). A doença ulcerosa péptica (DUP) é uma das principais complicações da infecção por *H. pylori*, e é associada com taxas de infecção pela bactéria de 95% nas úlceras duodenais e de 80% nas úlceras gástricas (SUZUKI S, et al., 2019).

Outro aspecto relevante em relação ao *Helicobacter pylori* é que esse patógeno foi detectado em mais de 75% dos pacientes com linfoma MALT, sendo amplamente aceito que a erradicação do microrganismo resultaria na remissão completa de 70% dos linfomas MALT e de várias doenças que estão associadas à infecção, incluindo doenças hematológicas, como púrpura trombocitopênica idiopática, anemia ferropriva idiopática e deficiência de vitamina B12 (DIACONU S, et al., 2017).

Com base na análise dos estudos incluídos nesta revisão, os métodos mais utilizados no diagnóstico da infecção por *H. pylori* foi o teste da urease e o exame histopatológico. No entanto, foi destacado que existem diferenças na sensibilidade e na especificidade dos diferentes exames utilizados. Ao comparar os diferentes exames utilizados para a detecção de infecção por *H. pylori*, é importante ressaltar que não existe teste único com sensibilidade e especificidade de 100%, e que o meio de cultura é o único teste com especificidade de 100%, mas sua sensibilidade é menor do que a de outros testes (IKUSE T, et al., 2017).

Segundo Cosgun Y, et al. (2016) o exame histopatológico é considerado como método padrão-ouro para detectar a infecção por *Helicobacter pylori*, permitindo avaliar as alterações morfológicas da mucosa gástrica com 100% de especificidade e 94,8% de sensibilidade. No entanto, vários fatores influenciam a acurácia diagnóstica da histologia, incluindo o local, tamanho e número de biópsias, métodos de coloração, uso de inibidor da bomba de prótons (IBP) ou de antibióticos e experiência do patologista examinador.

Cabe ressaltar que o uso de IBP pode levar a resultados controversos do exame histológico e a interrupção do inibidor de bomba de prótons duas semanas antes da realização do teste histológico é recomendada. A aquisição de, pelo menos, duas amostras de biópsia do antro e do corpo é a estratégia mais adequada e que garante eficácia máxima no diagnóstico. O microrganismo pode ser identificado por diversas colorações histológicas, sendo que duas são mais amplamente empregadas: a coloração à base de prata (Warthin-Starry), em que o patógeno é visto aderido ao epitélio ou sob o muco gástrico; e o método de Giemsa modificado, método mais barato, amplamente disponível, e que permite fácil identificação da bactéria (WANG YK, et al., 2015).

Os testes invasivos requerem amostras retiradas da mucosa gástrica por endoscopia digestiva alta para avaliação da presença do patógeno na mucosa gástrica. No caso do teste rápido de urease, o material coletado da mucosa gástrica por endoscopia é colocado em frasco contendo ureia e um indicador de pH e a enzima urease produzida pelo *H. pylori* leva à hidrólise de ureia, formando gás carbônico e amônia, resultando em aumento do pH (SANCHEZ-CUEN JA, et al., 2015).

Apesar de ser um teste invasivo é de baixo custo, rápido, fácil de executar e altamente preciso para o diagnóstico inicial de infecção por *Helicobacter pylori* (ROY AD, et al., 2016). Os estudos inclusos nesta revisão corroboram reportando a boa especificidade e sensibilidade com valores acima de 70% (DALLA NORA M, et al., 2015; COSGUN Y, et al., 2016; ROY AD, et al., 2016), mas quando é comparado com teste anatopatológico o TRU tem uma baixa capacidade e menor acurácia de detectar *H. pylori* em pacientes com sintomas dispépticos (SANTANA NETO DJ, et al., 2020). Outro teste invasivo considerado com boa acurácia para a detecção do patógeno é o teste PCR com 88,7 de sensibilidade e 70% de especificidade reportado por Cosgun Y, et al. (2016), entretanto, a falta de padronização da técnica não o coloca como melhor opção diagnóstica, sendo recomendado que seja realizado em conjunto com algum outro método que já seja altamente presente na prática clínica, como teste rápido de urease ou exame histopatológico (NEVOA JC, et al., 2017).

O teste respiratório com ureia é o principal método não invasivo e o mais adequado para a detecção de *H. pylori* principalmente de maneira inicial, baseado na degradação da ureia em CO₂ sendo medido pelo ar exalado utilizando espectrofotômetro de massa ou infravermelho (BRITO BB, et al., 2019).

Ikuse T, et al. (2017) refere que esse método apresenta sensibilidade e especificidades acima de 80% em crianças, no entanto, Honar N, et al. (2016) observou sensibilidade e especificidade de 76,2% e 69,2%, respectivamente em crianças de 7 e 14 anos, já Cosgun Y, et al. (2016) encontrou sensibilidade de 96,5% e apenas 30% de especificidade em pacientes entre 14 e 74 anos.

Já o teste sorológico realizado pelo método ELISA, é amplamente utilizado em razão de boa sensibilidade e especificidade (93,3%). na detecção da bactéria, entretanto não consegue distinguir a presença da bactéria no organismo de um processo infeccioso ativo propriamente dito (BRITO ADÁN G, et al., 2018).

Um outro teste não invasivo é o teste de antígeno fecal é realizado por meio de imunoensaio enzimático ou imunocromatografia é simples e de baixo custo tornando uma boa alternativa para diagnóstico (BRITO BB, et al., 2019). Por outro lado, a utilização deste teste baseado em métodos imunocromatografia para a detecção de antígenos de *H. pylori* nas fezes é menos confiável em relação aos testes que utilizam anticorpos monoclonais e, por essa razão, devem ser evitados na prática clínica (DALLA NORA M, et al., 2015).

Corroborando com este achado, o IV Consenso Brasileiro sobre infecção por *Helicobacter pylori*, relata que o teste respiratório com ureia é um padrão-ouro dentre os métodos não invasivos, além deste o teste de antígeno fecal também é um bom método, entretanto, a disponibilidade de uso desses métodos no Brasil é limitada. Em adição, os testes sorológicos são melhores validades para rastreio populacional, mas devem ser usados para o diagnóstico inicial da infecção por essa bactéria principalmente em pacientes que apresentem sangramento gastrointestinal, gastrite atrófica, linfoma do tecido linfóide e câncer gástrico (COELHO LGV, et al., 2018).

Destaca-se que a escolha do método deve levar em consideração o quadro clínico, a acessibilidade, a vantagem, a desvantagem, bem como a relação custo-benefício. (HUH CW e KIM BW, 2018) E, como regra geral, o uso combinado do teste rápido da urease com o histológico constitui-se em padrão ouro para o diagnóstico de *H. pylori*, seguindo o princípio de que o uso combinado de pelo menos dois testes é necessário para um diagnóstico mais eficaz e preciso (RODRIGUES RL, et al., 2016).

O tratamento da infecção pelo *H. pylori* comprovadamente reduzir o risco de desenvolvimento de câncer gástrico e a cura de doenças associadas como úlcera péptica. O tratamento é recomendado para indivíduos com doença do refluxo gastroesofágico, dispepsia funcional, linfoma 33 MALT, pós-resssecção de câncer gástrico, parente de primeiro grau que foram diagnosticadas com câncer gástrico, úlcera péptica e gastrite atrófica (SILVA MAS, et al., 2022).

O consenso de Maarstricht (1997) é precursor da recomendação da primeira linha tripla padrão de tratamento com o uso de IBP juntamente com claritromicina (500mg) e amoxicilina (1g) por 7 dias. No entanto, o aumento a resistência dos indivíduos á claritromicina foi sendo percebida e com isso, levaram a mudanças no esquema terapêutico com o passar dos anos e como consequência, o aumento do tempo do uso dos medicamentos (BRITO BB, et al., 2019).

O uso indiscriminado de antibióticos como azitromicina em tratamento de infecções respiratórias e a resistência cruzada com antibióticos macrólidos podem explicar essa resistência microbiana. Além disso, o tempo e a região geográfica também interfere na resistência microbiana a claritromicina (BRITO BB, et al., 2019). Chang YW, et al. (2019) observaram resistência à claritromicina 33/190 pacientes (17,4%) tratados com o esquema triplo por 7 dias e o sexo feminino ainda foi associado a essa resistência.

Ressalta-se que há outras causas para resistência a antibióticos como uso de água não tratada, ausência de higiene pessoal, e isso tudo ocorre de forma natural com o tempo gerando transformações genéticas resistentes. Um estudo realizado no Chile relata resistência a claritromicina (29,2%) sugerindo que a terapia tripla convencional não é mais suficiente para erradicar a bactéria demonstrando um crescimento da resistência bacteriana (PARRA SC, et al., 2019).

De acordo com o IV Consenso Brasileiro sobre infecção por *Helicobacter pylori* recomenda-se a terapia para erradicação consiste em 14 dias com a terapia tripla padrão com IBP e amoxicilina 1g + claritromicina 500 mg a cada 12 horas. Apesar dos relatos de resistência a claritromicina e fluoroquinolonas o seu uso deve ser recomendado para o tratamento de erradicação. Em adição, drogas como os nitromidazólicos também podem ser prescritas para situações e períodos específicos (COELHO LGV, et al., 2018).

Há outros esquemas terapêuticos que podem ser adotados quando há alta resistência a claritromicina e em que a terapia tripla não tem sido eficiente. A terapia quádrupla é uma opção com a adição de metronidazol (500mg) e bismuto de 10 a 14 dias (BRITO BB, et al., 2019). Por outro lado, o consenso brasileiro na sua última versão usa como segunda linha de tratamento a substituição da claritromicina por levofloxacino de 10 a 14 dias. Além desses, há uma opção da troca para pacientes alérgicos a penicilina por furazolidona ou metronidazol (COELHO LGV, et al., 2018).

No entanto, tem se observado que as taxas de erradicação com a terapia tripla baseada em IBP diminuíram pelo menos 80% na Europa e nos Estados Unidos, causada principalmente pela resistência à claritromicina. Acredita-se que o pH intragástrico influencie nisso, pois poderia modificar a atividade e a replicação do *H. pylori*. Baseado nisso, o controle da pH intragástrico seria necessário para melhorar as taxas de erradicação visto que alguns antibióticos precisam de uma replicação ativa da bactéria para obter uma atividade antimicrobiana ideal (CHEY WD, et al., 2022). Com a necessidade de buscar alternativas que visem melhorar a eficácia do tratamento e ao mesmo tempo diminua o tempo de uso e a quantidade de antimicrobianos no esquema, a terapia dupla com o uso do vonoprazol 20 mg, um IBP, com amoxicilina 500 mg por 7 dias se mostrou excelente opção terapêutica com taxa de erradicação maior que 90% (SUZUKI S, et al., 2019). O vonoprazol é um bloqueador competitivo de potássio e bastante utilizado no tratamento de úlcera gástrica e duodenal no Japão e que também está aprovado para uso no tratamento do *H. pylori* em vários países (CHEY WD, et al., 2022).

A sua eficácia estaria pautada no fato de suprimir a secreção ácida funcionando semelhantemente com inibição da enzima H⁺, K⁺ ATPase em células parietais gástricas. O vonoprazol eleva o pH intragástrico de uma maneira rápida e mantém esse aumento quando comparado aos IBPs, pois inibem e mantem a supressão da secreção gástrica (GUNARATNE AW, et al., 2021). Estudos recentes realizados nos EUA e Europa utilizando vonoprazol para melhorar taxas de erradicação para *H. pylori* tem sido eficaz em até 97 % e terapias com uso baseados em vonoprazol foram superiores à terapia tripla baseada em inibidores da bomba de prótons em cepas resistentes à claritromicina demonstrando resultados promissores para esta infecção (GUNARATNE AW, et al., 2021; CHEY WD, et al., 2022). Infelizmente o vonoprazol ainda não está disponível em todos os países, mas sua distribuição tem aumentado ao longo dos anos e o uso desse esquema tem bom potencial de uso futuro (SUZUKI S, et al., 2019).

Importante destacar que apesar da existência de vários esquemas de medicamentos é imprescindível o acompanhamento do tratamento para verificar sua efetividade para erradicação da bactéria. São recomendados o teste de respiração de ureia ou teste de antígeno de fezes, principalmente nos casos em que a endoscopia não é indicada. Com isso, o sucesso do tratamento deve ser validado pelo menos em quatro a seis semanas após o término do tratamento (FISCHBACH W e MALFERTHEINER P, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com a análise dos estudos utilizados neste trabalho, é possível concluir que o *H. pylori* é um patógeno transmitido globalmente e que o tratamento de erradicação da bactéria comprovadamente melhora a inflamação gástrica, promove a cura da úlcera e reduz a incidência de câncer existindo uma quantidade relevante de métodos diagnósticos para infecção pelo microrganismo. A combinação de mais de um teste como o teste rápido da urease com o histopatológico é necessário para um diagnóstico mais eficaz e preciso. Em adição o teste respiratório de ureia também é um bom método para avaliação o tratamento. Além disso, a escolha terapêutica mais recomenda foi o uso de IBP, Amoxicilina e Claritromicina, entretanto, há estudos mais recentes com o uso vonoprazol principalmente associado a resistência a claritromicina indicando como um potencial medicamento para tratamento e erradicação da *H. pylori*.

REFERÊNCIAS

1. BARONI MR, et al. Usefulness of rapid urease test samples for molecular analysis of clarithromycin resistance in *Helicobacter pylori*. *Revista Argentina de Microbiología*, 2018; 50(4): 359-364.
2. BORGES SS, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in dyspeptic patients and its association with clinical risk factors for developing gastric adenocarcinoma. *Arq de Gastroenterologia*, 2019; 56(1): 66-70.
3. BRITO BB, et al. Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric infection. *World Journal Gastroenterology*, 2019; 25(37): 5578–5589.
4. BRITO ADÁN G, et al. Utilidad del diagnóstico serológico de *Helicobácter Pylori* en pacientes con úlcera gastroduodenal. *Revista Archivo Médico de Camaguey*, 2018; 22(20): 214:223.
5. CAMIÑA RH, et al. Comparação entre teste da urease e histopatologia na identificação do *Helicobacter pylori*. *Gastroenterologia Endoscopia Digestiva*, 2017; 36(1): 1-6.
6. CHANG YW, et al. Clarithromycin resistance and female gender affect *Helicobacter pylori* eradication failure in chronic gastritis. *Korean Journal of Internacional Medicine*, 2019; 34(5): 1022-1029.
7. CHEY WD, et al. Vonoprazan Triple and Dual Therapy for *Helicobacter pylori* Infection in the United States and Europe: Randomized Clinical Trial. *Gastroenterology*, 2022; 163(3): 608-619.
8. CHOI IJ, et al. *Helicobacter pylori* Therapy for the Prevention of Metachronous Gastric Cancer. *New England Journal of medicine*, 2018; 378(12): 1085-1095.
9. COELHO LGV, et al. IVTH Brazilian Consensus conference on *helicobacter pylori* infection. *Arquivos de Gastroenterologia*, 2018; 55(2):97-121.
10. COSGUN Y, et al. Evaluation of invasive and noninvasive methods for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Asian Pacific Cancer Prevention*, 2016; 17: 5265- 5272.
11. DALLA NORA M, et al. Is the immunocromatographic fecal antigen test effective for primary diagnosis of *helicobacter pylori* infection in dyspeptic patients? *Arquivos de Gastroenterologia*, 2016; 53(4): 224-227.
12. DIACONU S, et al. *Helicobacter pylori* infection: old and new. *Journal of medicine and Life*, 2017; 10(2): 112-117.
13. FISCHBACH W e MALFERTHEINER P. *Helicobacter Pylori* Infection. *Deutsches Arzteblatt International*, 2018; 115(25): 429–436.
14. GUNARATNE AW, et al. Combinations of antibiotics and vonoprazan for the treatment of *Helicobacter pylori* infections—Exploratory study. *Helicobacter*, 2021; 26(5): e12830.
15. HONAR N, et al. Diagnostic accuracy of urea breath test for *helicobacter pylori* infection in children with dyspepsia in comparison to histopathology. *Arquivos de Gastroenterologia*, 2016; 53(2).
16. HUH CW, KIM BW. Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection. *Korean Journal of Internacional Medicine*, 2018; 72(5): 229-236.
17. HUSSEIN RA, et al. Detection of *Helicobacter Pylori* infection by invasive and non-invasive techniques in patients with gastrointestinal diseases from Iraq: A validation study. *PLoS One*, 2021; 16(8): e0256393.
18. IDELFONSO VE, et al. Validación del test rápido de la ureasa para la detección del *Helicobacter pylori* en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú. *Rev Gastroenterolog del Perú*, 2017; 37(1): 53-7.
19. IKUSE T, et al. A retrospective analysis of three non-invasive tests for initial diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children. In *Advances in Microbiology*, 2017; 7(4): 253-264.
20. KATELARIS P, et al. Diretrizes mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia. Diretrizes mundiais da WGO *Helicobacter pylori*. *World Gastroenterology Organistation*, 2021.

21. KISMAT S, et al. Diagnosis and Comparison of Three Invasive Detection Methods for Helicobacter pylori Infection. *Microbiology Insights*, 2022; 15: 11786361221133947.
22. MALFERTHEINER P, et al. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*, 2017; 66(1): 6-30.
23. NABINGER DD, et al. Influence of CYP2C19 on Helicobacter pylori eradication in Brazilian patients with functional dyspepsia. *Genetics and Molecular Research*, 2016; 15(3).
24. NEVOA JC, 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*, 2017; 53(1): 13-19.
25. PARRA SC, et al. Vigilância da resistência a antibióticos de helicobacter pylori na região de Biobío (Chile) em uma década. *Revista Arquivos de Gastroenterologia*, 2019; 56(4): 361-366.
26. QUAGLIA NC e DAMBROSIO A. Helicobacter pylori: A foodborne pathogen?. *World Journal Gastroenterology*, 2018; 24(31): 3472-3487.
27. RODRIGUES RL, et al. Contribuição ao estudo comparativo do diagnóstico laboratorial clássico e molecular de helicobacter pylori: Uma abordagem investigativa. *Saúde & Ciência em Ação - Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde*, 2016; 1(1):1-11.
28. ROY AD, et al. The diagnostic accuracy of rapid urease biopsy test compared to histopathology in implementing “test and treat” policy for Helicobacter pylori. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*, 2016; 6(1): 18-22.
29. SANCHEZ-CUEN JA, et al. Concordância entre procedimentos diagnósticos invasivos para a infecção por Helicobacter pylori em adultos. *Revista de Saúde Pública do México*, 2015; 57(4): 352-357.
30. SANTANA NETO DJ, et al. Acurácia diagnóstica entre teste rápido da urease e estudo histopatológico para detecção de Helicobacter pylori. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, 2020; 18(4): 196-9.
31. SILVA MAS, et al. Cuidados no tratamento de pacientes com infecção por Helicobacter Pylori: Revisão sistemática de literature. *Research, Society and Development*, 2022; 11(13): e266111335411.
32. SUZUKI S, et al. Development of Helicobacter pylori treatment: How do we manage antimicrobial resistance?. *World Journal Gastroenterology*, 2019; 25(16): 1907-1912.
33. WANG YK, et al. Diagnosis of Helicobacter pylori infection: Current options and developments. *World Journal Gastroenterology*, 2015; 21(40): 11221-35.