

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

CAMILA DE MELO ALVES

**PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA GASTRITE CRÔNICA CAUSADA PELA
BACTÉRIA *HELICOBACTER PYLORI*: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Vitória de Santo Antão

2024

CAMILA DE MELO ALVES

**PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA GASTRITE CRÔNICA CAUSADA PELA
BACTÉRIA *HELICOBACTER PYLORI*: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Colegiado do Curso de
Graduação em Nutrição do Centro
Acadêmico de Vitória da Universidade
Federal de Pernambuco, orientado pela
professora Dra. Eduila Maria Couto
Santos, em cumprimento a requisito
parcial para obtenção do grau de bacharel
em Nutrição.

Vitória de Santo Antão

2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Alves, Camila de Melo .

Probióticos no tratamento da gastrite crônica causada pela bactéria
helicobacter pylori: Uma revisão Integrativa / Camila de Melo Alves. - Vitória
de Santo Antão, 2024.

36, tab.

Orientador(a): Eduila Maria Couto Santos

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, Nutrição - Bacharelado, 2024.

1. gastrite. 2. gastrite crônica. 3. helicobacter pilory. 4. probióticos. I. Santos,
Eduila Maria Couto . (Orientação). II. Título.

610 CDD (22.ed.)

CAMILA DE MELO ALVES

**PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA GASTRITE CRÔNICA CAUSADA PELA
BACTÉRIA *HELICOBACTER PYLORI*: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Colegiado do Curso de
Graduação em Nutrição do Centro
Acadêmico de Vitória de Santo Antão da
Universidade Federal de Pernambuco em
comprimento a requisito parcial para
obtenção do grau de Bacharel em
Nutrição

Aprovado em: 02/04/2024

BANCA EXAMINADORA

Eduila Maria Couto Santos (Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Michelle Galindo de Oliveira (Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco

Silvia Alves da Silva (Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

A Deus, que sempre esteve comigo em todos os momentos, me guiando, fortalecendo e protegendo. E que mesmo diante a todas as dificuldades nunca me deixou desistir, restaurando a minha saúde e revelando o verdadeiro propósito da vida. No tempo certo, eu, o SENHOR, farei isso acontecer. Isaías 60.22.

A toda a minha família, meus avós por todo apoio, meu padrasto por toda ajuda, em especial a minha mãe, Marileide de Melo Alves, pelas orações a meu favor, por todo apoio, investimento e sacrifício. Pelos ensinamentos e valores morais passados, os quais me educaram e instruíram até aqui. Por nunca ter me deixado sozinha e sempre ter acreditado no meu sonho e me incentivando a buscar um futuro melhor.

A meu namorado, Evandro José Dos Santos Neto, por sempre me apoiar em todos os momentos da minha vida. Me dando forças para seguir em frente em busca dos nossos objetivos, tornando minha vida mais leve, feliz e completa.

A minha Orientadora, Eduila Couto, por todo apoio, conhecimento, incentivo e paciência na construção e desenvolvimento deste trabalho.

A todas as minhas amigas que contribuíram ao longo da minha formação e que me ajudaram nas atividades, trabalhos e em momentos difíceis. Em especial Laís Queiroz e Giulia Vasconcelos.

A banca examinadora, pelo tempo e esforço dedicados na análise deste trabalho. Agradeço também por todo encorajamento durante minha graduação e por todas as sugestões e críticas que contribuíram na minha formação.

A todos que contribuíram de alguma maneira durante a minha formação, muito obrigada.

RESUMO

A gastrite é uma patologia que impacta a mucosa gástrica, manifestando-se como um estado inflamatório ligado a lesões na barreira da mucosa, cuja função é manter a integridade da parede estomacal. Com isso, a gastrite crônica vai ser caracterizada por essa inflamação que pode durar anos ou décadas. Os probióticos têm demonstrado eficácia tanto na eliminação quanto na diminuição dos efeitos indesejados provocados pelo tratamento convencional desta bactéria. O objetivo deste estudo foi descrever o uso de probióticos no tratamento da gastrite crônica causada pela bactéria *Helicobacter pylori*, de forma isolada ou combinada à antibioticoterapia. A base de dados utilizada foi a Pubmed e Periódicos CAPES. Os critérios de inclusão foram: artigos presentes nas bases de dados escolhidas, sendo a busca realizada nos idiomas inglês e português, considerando os estudos publicados nos últimos 5 anos e que atenderam ao objetivo da pesquisa. Foram encontrados 1.946 artigos, sendo selecionados 4 artigos, de forma que estes estudos foram realizados em países de diferentes continentes, onde três destes na Ásia e um na Europa. Dois dos estudos utilizaram como probiótico o gênero *Lactobacillus reuteri*, um estudou o gênero *Saccharomyces boulardii* e o último introduziu uma combinação probiótica de *Bacillus subtilis* com *Streptococcus faecium* ou *Lactobacillus casei* liofilizada. Ademais, todos os estudos utilizaram o teste respiratório negativo com ^{13}C -ureia, para definir a erradicação da bactéria *helicobacter pylori*, analisaram os valores da redução do *H. pylori* e a redução dos sintomas gastrointestinais. Conclui-se assim, que o uso dos probióticos no tratamento da infecção por *Helicobacter pylori* demonstram eficácia na redução da colonização bacteriana. Além disso, há evidências consistentes de que os probióticos podem reduzir os efeitos adversos provenientes do tratamento para *H. pylori*.

Palavras-chave: gastrite; gastrite crônica; *helicobacter pylori*; probióticos.

ABSTRACT

Gastritis is a condition that affects the gastric mucosa, manifesting itself as an inflammatory state linked to damage to the mucosal barrier, whose function is to maintain the integrity of the stomach wall. Chronic gastritis is characterized by this inflammation, which can last for years or decades. Probiotics have been shown to be effective in both eliminating and reducing the unwanted effects caused by conventional treatment of this bacteria. The objective of this study was to describe the use of probiotics in the treatment of chronic gastritis caused by the bacteria *Helicobacter pylori*, alone or combined with antibiotic therapy. The database used was Pubmed and Periódicos CAPES. The inclusion criteria were: articles present in the chosen databases, with the search being carried out in English and Portuguese, considering studies published in the last 5 years and which met the research objective. 1,946 articles were found, 4 articles being selected, so that these studies were carried out in countries on different continents, three of which were in Asia and one in Europe. Two of the studies used the genus *Lactobacillus reuteri* as a probiotic, one studied the genus *Saccharomyces boulardii* and the last introduced a probiotic combination of *Bacillus subtilis* with *Streptococcus faecium* or freeze-dried *Lactobacillus casei*. Furthermore, all studies used a negative breath test with ¹³C-urea, to define the eradication of the *Helicobacter pylori* bacteria, analyzed the values of *H. pylori* reduction and the reduction of gastrointestinal symptoms. It is therefore concluded that the use of probiotics in the treatment of *Helicobacter pylori* infection demonstrates effectiveness in reducing bacterial colonization. Furthermore, there is consistent evidence that probiotics can reduce adverse effects from *H. pylori* treatment.

Keywords: gastritis; chronic gastritis; *helicobacter pylori*; probiotics.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Fluxograma com o detalhamento das etapas de pesquisa.

24

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Resultados do cruzamento dos descritores nas plataformas PubMed e Periódicos CAPES. 23

Quadro 2: Descrição dos artigos selecionados com base no título, autores/ano, objetivo, metodologia e conclusão. 25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IBP inibidores da bomba de prótons

GSRS Gastrointestinal Symptom Rating Scale

STP terapia tripla padrão combinada com probióticos

CT terapia concomitante

STT terapia tripla padrão

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1 Gastrite	13
2.2 Helicobacter Pylori	14
2.3 Probióticos	16
3 OBJETIVOS	19
4 JUSTIFICATIVA	20
5 MATERIAIS E MÉTODOS	21
6 RESULTADOS	23
7 DISCUSSÃO	28
8 CONCLUSÕES	32
REFERÊNCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

A gastrite é definida como sendo uma inflamação da mucosa gastrointestinal, podendo se apresentar em caráter agudo ou crônico (Barros *et al.*, 2021). A gastrite aguda consiste em uma inflamação com pouca duração, desenvolvida por fatores exógenos à mucosa, ou seja, os fatores ambientais. Já a gastrite crônica, vai ser caracterizada por uma longa duração, podendo durar anos ou até décadas, ocorrendo perdas consideráveis da estrutura das glândulas, que são responsáveis pela produção e liberação do muco, sendo causada tanto por bactérias, quanto por fatores ambientais (Dias *et al.*, 2015).

Os fatores ambientais incluem o uso crônico de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), álcool, tabaco, substâncias erosivas, além de dieta inadequada. Entretanto, a infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* é mais prevalente, sendo responsável pelo desenvolvimento em sua maioria da gastrite crônica, causando a deterioração da mucosa gástrica, e a sua presença está associada a maior risco de desenvolvimento de câncer gástrico (Mahan, 2018).

A *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) é responsável por infectar metade da população, considerando-se um grande problema de saúde pública, uma vez que esse tipo de infecção é mais prevalente em países em desenvolvimento, onde as taxas podem chegar a 90% no território nacional (Oliveira *et al.*, 2021). Bactéria gram-negativa, coloniza o sistema gástrico e sua transmissão pode ocorrer oral-oral ou fecal-oral, através de água contaminada (Brito *et al.*, 2019). A colonização na mucosa gástrica só é possível devido a um mecanismo bem estabelecido: O *H. pylori* tem a capacidade de se adaptar em meio ácido, protegendo-o assim desse ambiente hostil, uma vez que converte a ureia em amônia, deixando o local favorável para a sua sobrevivência. Seus flagelos têm a forma de hélice espiralada, que facilita penetrar a camada de muco, atingindo o pH mais neutro. Dessa forma, é possível que o microrganismo consiga se aderir nas células epiteliais do hospedeiro, liberando toxinas, como citocinas inflamatórias, proteases e lipases, que leva à um desequilíbrio do epitélio (Dias *et al.*, 2015).

O tratamento do *H. pylori* pode ser realizado de diversas formas, o mais utilizado é o esquema triplice convencional, que é composto por inibidores da bomba de prótons (IBP), mais claritromicina, e amoxicilina, administrado duas vezes ao dia,

por um período geralmente de 7 dias, com taxa de erradicação de aproximadamente 80%. Quando não é obtido sucesso da erradicação da bactéria através do esquema tríplice, existem outras opções de tratamento que se fazem necessárias, são: o “esquema quádruplo”, o “tratamento sequencial”, e o “esquema levofloxacina”. O “esquema quádruplo” é formado por IBP, sais de bismuto, tetraciclina, por um período de dez a quatorze dias. O “esquema sequencial” consiste em ofertar inicialmente um antibiótico e logo após, mais dois antibióticos de outra classe. Já no “esquema levofloxacina” compreende na combinação de levofloxacina ao esquema tradicional (Teixeira; Souza; Rocha, 2016).

Nestes esquemas alternativos, os principais problemas observados para que ocorra uma terapia eficaz, é a resistência do *H. pylori* a diferentes antibióticos e a falta de adesão do paciente (Jasińska; Wojtyś; Jagusztyn-Krynicka, 2020). Ademais, seu uso pode predispor a alguns efeitos colaterais, tais como diarreia, náusea e vômito (Amorim *et al.*, 2020). Um tratamento alternativo e coadjuvante pode ser o uso de probióticos, que atuam na secreção de substâncias que são capazes de antagonizar o *H. pylori*, uma vez que atuam no aumento da barreira da mucosa, são antibacterianos, causam inibição competitiva; e regulam a imunidade (Ji; Yang, 2020).

Os probióticos são microrganismos vivos não patogênicos, sendo os mais usados o *Lactobacillus* spp., o *Bifidobacterium* spp., o *Enterococcus* spp., o *Streptococcus* spp., e a levedura *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*) os quais tem se mostrado eficaz tanto na erradicação quanto na redução dos efeitos adversos que são causados no tratamento convencional da bactéria (Pinto; Alves; Frasco, 2019).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Gastrite

A gastrite é uma condição que afeta a mucosa do estômago, apresentando-se como um quadro inflamatório associado a danos na barreira da mucosa que é responsável por preservar a integridade da parede estomacal. Ainda que a origem da gastrite seja desconhecida na maioria das situações, pode-se citar o uso prolongado dos fármacos como anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), consumo abusivo de bebidas alcoólicas, condições autoimunes, infestações parasitárias, infecções virais, patologias granulomatosas como doença de Crohn e sarcoidose, estresse (incluindo traumas, queimaduras e lesões graves) e desnutrição também podem causar gastrite (Bulbuloglu *et al.*, 2020).

A gastrite pode ser classificada de acordo com o tempo de instalação: aguda ou crônica; de acordo com a histopatologia: gastrite superficial, gastrite atrófica ou gastropatia e segundo a sua etiologia: gastrite antral por *H. pylori*, pangastrite (atrófica ou não) por *H. pylori*, gastrite atrófica auto-imune e gastrite crônica de tipo indeterminado (Bandeira *et al.*, 2017). De forma que a gastrite mais comum é a causada pela bactéria *Helicobacter Pylori* (Pellegrino *et al.*, 2018).

Esta inflamação ocorre devido a quebra da barreira da mucosa, causando alterações macro e microscópicas na mucosa do estômago, associadas a uma resposta inflamatória. A mucosa gástrica abriga um grande número de células responsáveis pela síntese ácida, enzimática (que auxiliam na degradação do alimento e digestão) e de muco (que protege a mucosa do ácido). O desequilíbrio entre as forças defensivas e agressivas da barreira da mucosa resulta na formação de lesões. Quando a mucosa gástrica está inflamada, ocorre uma redução na produção de ácido, enzimas e muco, resultando assim no quadro de gastrite (Ddine *et al.*, 2012).

No contexto da gastrite, o sintoma mais prevalente e a manifestação clínica primária são representados pela dor. Devido à natureza inflamatória da gastrite, caracterizada como um processo inflamatório na camada da mucosa do estômago, é esperado que haja reflexos desse processo nos indicadores inflamatórios presentes na corrente sanguínea. O sintoma inicial da gastrite é a dor epigástrica,

frequentemente acompanhada por sutis indicadores de inflamação, podendo ser, em alguns casos, o único sintoma observado (Bulbuloglu *et al.*, 2020).

O tratamento da gastrite envolve uma boa alimentação e a combinação de medicamentos alopáticos, homeopáticos ou fitoterápicos. Entre as categorias de medicamentos, os mais comuns são os inibidores da bomba de prótons (IBPs). Os IBPs atuam principalmente na redução da secreção de ácido gástrico ao inibir a enzima K^+H^+ ATPase nas células gástricas. Os medicamentos que fazem parte dessa classe incluem omeprazol, pantoprazol, rabeprazol, lansoprazol, esomeprazol e tenatoprazol (Vasconcelos; Santos, 2023).

2.2 *Helicobacter Pylori*

A *Helicobacter pylori* é classificada como gram-negativa, apresentando características microaerófilas e uma forma espiralada com um formato de bastonete, exibindo múltiplos flagelos polares organizados em hélice. Essa disposição dos flagelos confere à bactéria uma notável capacidade de locomoção. Instala-se na mucosa gástrica, onde está associada a diversos distúrbios gastrointestinais, tais como gastrite aguda, gastrite crônica, úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico e linfomas, especialmente o Linfoma do Tecido Linfóide associado a Mucosa. Apresenta a capacidade de sobreviver no ambiente ácido do estômago, desencadeando respostas inflamatórias que podem persistir ao longo da vida caso não seja erradicada (Teixeira *et al.*, 2016).

O principal ambiente onde o *H. pylori* vive, cresce e se reproduz é na camada de muco supra epitelial localizada nas fossas gástricas e nas primeiras porções do duodeno. Foi constatado que as condições mais propícias para a sobrevivência da bactéria incluem uma temperatura ótima de 37°C, um pH entre 4,0 e 6,0, um ambiente microaerófilo, na presença de água e de nutrientes. A transmissão ocorre com maior frequência de pessoa para pessoa; podendo ser categorizado em vertical (ou seja, transmissão do patógeno entre membros de uma família) e horizontal (contato com indivíduos externos à família ou infecção por meio de objetos ambientais - contaminação do ambiente) (Reshetnyak *et al.*, 2021).

Após ingressar no estômago do hospedeiro, o *H. pylori* emprega sua atividade ureásica para neutralizar a acidez hostil no início da infecção. A motilidade, facilitada pelos flagelos, é então essencial para que o *H. pylori* se desloque em

direção às células epiteliais gástricas do hospedeiro, seguida por interações específicas entre as adesinas bacterianas e os receptores das células hospedeiras, resultando na colonização bem-sucedida e na infecção duradoura. Posteriormente, o *H. pylori* libera diversas proteínas/toxinas efetoras, incluindo o gene associado A citotoxina (CagA) e a citotoxina A vacuolizante (VacA), provocando danos ao tecido do hospedeiro. Adicionalmente, o epitélio gástrico, que constitui a principal interface entre o *H. pylori* e o hospedeiro, produz quimiocinas para iniciar a imunidade inata e ativar os neutrófilos, contribuindo para o desenvolvimento de condições clínicas como gastrite e úlcera. Em síntese, quatro etapas são cruciais para a colonização e patogênese do *H. pylori*: 1: Adaptar-se às condições ácidas do estômago; 2: Deslocar-se em direção às células epiteliais por meio da motilidade impulsionada pelos flagelos; 3: Conectar-se aos receptores do hospedeiro por meio de adesinas; 4: Causar danos nos tecidos por meio da liberação de toxinas (Kao *et al.*, 2016).

Para diagnóstico dessa infecção, são necessários métodos invasivos e não invasivos, sendo esse último mais acessível (Wang *et al.*, 2015). Os métodos não invasivos compreendem o teste respiratório da uréia, teste de excreção urinária, detecção de antígenos nas fezes ou resposta de anticorpos como indicador da doença. No entanto, a utilização de antígenos específicos e a presença de outros microrganismos que hidrolisam ureia reduzem a especificidade e sensibilidade do diagnóstico (Delgado *et al.*, 2017). Os métodos invasivos são os mais comuns, como a análise histológica de biópsias durante a Endoscopia Digestiva Alta (EDA), que possibilita a condução do teste rápido da urease e o cultivo da *H. pylori* (Miranda *et al.*, 2019).

A terapia tripla empregada como tratamento de primeira escolha inclui a combinação de claritromicina (CLA) como componente principal, amoxicilina (AMX), metronidazol (MTZ) e um inibidor da bomba de prótons (IBP) (Parra-Sepúlveda *et al.*, 2019). No entanto, as taxas de eliminação variam conforme o grau de prevalência de resistência a antibióticos em regiões geográficas específicas (Hashemi *et al.*, 2019). Pesquisas indicam que a erradicação do *H. pylori* é um desafio complexo e tem enfrentado dificuldades em diversas regiões do mundo (Kim *et al.*, 2015), destacando a elevada resistência à claritromicina, afetando cerca de 25% das cepas em diversas nações, sendo identificada como o principal elemento de risco para a ineficácia do tratamento (Pichon *et al.*, 2019).

A alta incidência de ineficácia na terapia é notada, principalmente devido à bomba de efluxo de medicamentos, um mecanismo que dificulta a ligação do antimicrobiano ao seu alvo nas bactérias, e à aquisição de mutações pontuais pelo *H. pylori*, sendo este último reconhecido como o principal mecanismo de resistência (Huang *et al.*, 2019). Este processo está vinculado à utilização repetida ou inadequada dos antimicrobianos na prática clínica, que podem exercer uma pressão seletiva sobre as cepas resistentes (Kim *et al.*, 2015).

A complementação de probióticos no tratamento da infecção também é recomendada, pois sua utilização parece reduzir a densidade de colonização do *H. pylori*. No entanto, não devem substituir o tratamento convencional (Teixeira *et al.*, 2016).

2.3 Probióticos

A Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) caracterizam os probióticos como "microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades apropriadas, proporcionam benefícios à saúde do hospedeiro". Os probióticos são regularmente empregados para aprimorar a homeostase da microbiota interna, promovendo a saúde do sistema intestinal humano. Dessa forma, a quantidade de bactérias prejudiciais incapazes de sobreviver em um ambiente ácido diminui, enquanto as bactérias benéficas que prosperam em condições ácidas se multiplicam, ajudando a manter o equilíbrio da microbiota intestinal (Kim *et al.*, 2019).

Os probióticos exercem uma ação bactericida por meio da produção de ácidos orgânicos e bacteriocinas, os quais interferem na adesão da bactéria às células epiteliais. Além disso, apresentam propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias que ajudam a estabilizar e reduzir a inflamação da mucosa gástrica. A administração de probióticos parece diminuir a inflamação, exercendo efeitos benéficos sobre a disfunção das células epiteliais e do sistema imunológico, que são os fundamentos da inflamação (Teixeira *et al.*, 2016).

Os probióticos mais comumente empregados no tratamento de doenças inflamatórias gastrointestinais incluem os gêneros: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacillus* e algumas leveduras como *Saccharomyces* (Constâncio, 2020).

Lactobacillus é um tipo de bactéria anaeróbia facultativa, com formato de bastonete, gram-positiva e não produtora de esporos, pertencente ao filo 'Firmicutes'. São responsáveis por metabolizar carboidratos para gerar ácido láctico, o que os posiciona como o gênero predominante entre as bactérias lácticas. De forma tradicional, as espécies de *Lactobacillus* podem ser classificadas em três categorias conforme seu metabolismo. O grupo homofermentativo obrigatório que fermenta carboidratos para produzir predominantemente ácido láctico como subproduto, o grupo heterofermentativo facultativo que, em determinadas circunstâncias ou com certos substratos, fermenta carboidratos para produzir ácido láctico, etanol, ácido acético e dióxido de carbono como subprodutos, e o grupo obrigatoriamente heterofermentativo que fermenta carboidratos de maneira constante para produzir ácido láctico, etanol, ácido acético e dióxido de carbono como subprodutos (Dempsey; Corr, 2022).

O gênero *Bifidobacterium* é amplamente distribuído e comum, pertencente ao filo Actinobacteria, eles têm sido reconhecidos como microrganismos que promovem benefícios para a saúde do hospedeiro (Satti *et al.*, 2021). Dentre as diversas propriedades probióticas atribuídas às *Bifidobacterium*, incluem a promoção da produção de imunoglobulinas, aprimoramento do valor nutricional dos alimentos através da assimilação de substratos não metabolizados pelo hospedeiro, efeitos anti-cancerígenos e síntese de ácido fólico (Martinez *et al.*, 2013).

O gênero *Bacillus* apresenta formato de bastonete, são gram-positivas, com baixo conteúdo de guanina/citocina e formadoras de esporos. São utilizados na composição de probióticos, apresentam a habilidade de competir por nutrientes e aderir a superfícies, além de participar ativamente nos estímulos imunológicos. Adicionalmente, contribuem para o aumento do equilíbrio microbiano intestinal ao permanecerem nesta região (Xue *et al.*, 2016).

Saccharomyces é uma levedura probiótica não patogênica amplamente reconhecida, que tem sido empregada comercialmente na fabricação de alimentos com propriedades probióticas. Essa levedura possui habilidade para prevenir inflamação, estimulando a função imunológica anti-inflamatória e aumentando a síntese de ácidos graxos de cadeia curta (Azad *et al.*, 2018).

A alteração da microbiota intestinal depende da cepa; em geral, os probióticos podem competir pelo sítio de ligação com os patógenos, desencadear a liberação de

fatores antimicrobianos, como defensinas e bacteriocinas, capazes de tornar as membranas dos patógenos permeáveis, induzindo a formação de poros. Ademais, promovem a liberação de ácidos graxos de cadeia curta, peróxido de hidrogênio e óxido nítrico, que reduzem o pH no lúmen intestinal, levando à ruptura da membrana de bactérias gram-negativas (Constâncio, 2020).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral:

Descrever o uso de probióticos no tratamento da gastrite crônica causada pela bactéria *Helicobacter pylori*, de forma isolada ou combinada à antibioticoterapia.

3.2 Objetivo Específicos:

- Discorrer sobre o uso de probióticos no tratamento da *H. pylori*
- Determinar a cepa do probiótico com melhor taxa e erradicação e na redução de efeitos colaterais

4 JUSTIFICATIVA

Visto que a *Helicobacter pylori* é responsável por infectar metade da população mundial, sendo esta uma das principais causas da gastrite crônica, é de suma importância para a área da saúde que os mecanismos pelos quais a bactéria atua sejam bem esclarecidos, para maiores sucessos quanto ao seu tratamento, uma vez que sua infecção está associada a maior risco de desenvolver câncer gástrico. Outrossim, observa-se que a erradicação da bactéria é realizada em sua maioria pela administração de antibióticos, onde seu uso traz efeitos colaterais prejudiciais à saúde. Com isso, o uso de probióticos se torna uma opção para auxiliar na eliminação do *H.pylori*, uma vez que ele atua possivelmente diminuindo a intensidade da bactéria e com menores taxas de efeitos adversos.

Logo, é fundamental que sejam realizados estudos, especialmente quanto a cepa que deve ser utilizada e a dosagem administrada dos probióticos, para que sejam alcançados melhores resultados no tratamento dessa infecção, sendo benéfico para aqueles que precisam realizar a terapia convencional.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

Para elaboração deste trabalho, adotou-se o método de pesquisa de revisão integrativa da literatura. A mesma proporciona uma síntese de conhecimento, através de uma metodologia rigorosa por meio da seleção, avaliação e validação de estudos encontrados. De forma que é necessário seguir cinco fases para a sua construção, conforme descritas a seguir: (Souza; Silva; Carvalho, 2010).

1ª fase: elaboração da pergunta norteadora

Essa pesquisa foi incentivada, a princípio, para a realização do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) do curso de bacharelado em Nutrição na Universidade Federal de Pernambuco, no Centro Acadêmico de Vitória. Posto que os dados mostram alta prevalência no mundo da infecção pela bactéria *Helicobacter pylori*. Assim, o uso de probióticos pode ser uma excelente opção para o tratamento dessa doença.

Diante disso, elaborou-se a pergunta norteadora: “Os probióticos podem auxiliar no tratamento da gastrite crônica causada pela bactéria *Helicobacter pylori*?”.

2ª fase: busca ou amostragem na literatura

A busca de artigos foi realizada nas bases de dados PubMed e Periódicos CAPES, utilizando os seguintes descritores, combinados e acrescidos do operador booleano “and”: Gastrite crônica e *Helicobacter pylori* (Chronic gastritis and *Helicobacter pylori*); *Helicobacter pylori* e prebióticos (*Helicobacter pylori* and prebiotics).

Os critérios de inclusão foram: artigos presentes na base de dados escolhidas, nos idiomas inglês e português, publicados nos últimos 5 anos, ou seja, entre os anos de 2018 e 2023, que atenderam ao propósito da pesquisa, além de estarem disponíveis na íntegra ou que possam ser acessados pela fonte original.

Foram excluídos os artigos de revisão; artigos repetidos nas bases de dados; artigos de opinião, resenhas e cartas.

3ª fase: coleta de dados e análise crítica dos estudos incluídos

A avaliação dos artigos selecionados é necessária para que não ocorram erros na transcrição. Diante disto, para a seleção dos artigos foi realizada uma leitura minuciosa do artigo na íntegra a fim de responder o problema da presente pesquisa, de acordo com a base de dados. Foi levado em consideração uma hierarquia das evidências propostas, segundo o delineamento da pesquisa que é considerado nesta fase (Souza; Silva; Carvalho, 2010). O próximo passo foi elaborar um quadro contendo as seguintes informações: título da publicação, autor(es), ano de publicação, objetivo do estudo, metodologia utilizada e conclusão.

4ª fase: discussão dos resultados

Nesta fase, a partir das interpretação de todos os estudos avaliados, foi realizada uma comparação entre esses estudos e o referencial teórico previamente adotado. Com isso, tornou-se possível identificar lacunas de conhecimento acerca da temática estudada, para que assim fosse estabelecido prioridades para estudos futuros quanto ao tratamento da gastrite crônica causada pela bactéria *helicobacter pylori* (Souza; Silva; Carvalho, 2010).

5ª fase: apresentação da revisão integrativa

Os artigos selecionados foram analisados de forma descritiva, mantendo conexão entre os pontos necessários e o estudo produzido, que contém os vieses da revisão, com o objetivo de ser claro e completo para que o leitor possa avaliar criticamente os resultados. Para isso, foi realizada a análise dos dados através da redução, exposição e comparação, conclusão e a verificação dos dados (Souza; Silva; Carvalho, 2010)

6 RESULTADOS

Após a busca do cruzamento dos descritores, aplicando o critério temporal de 5 anos, foram encontrados 1.946 artigos, como pode-se observar detalhado no Quadro 1.

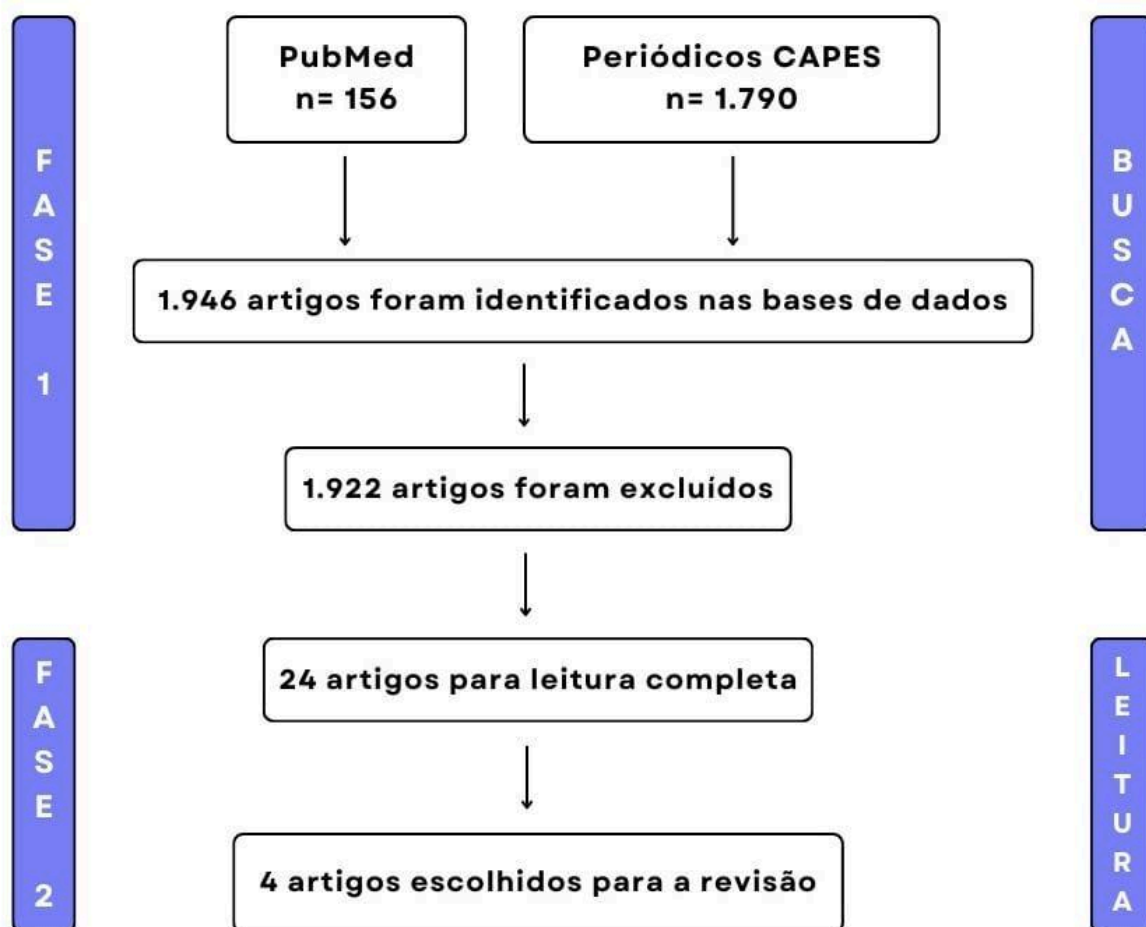
Quadro 1: Resultados do cruzamento dos descritores nas plataformas PubMed e Periódicos CAPES.

Cruzamentos dos descritores	Plataforma	Estudos
Chronic gastritis and Helicobacter pylori	PubMed	145
	Periódicos CAPES	1.699
Helicobacter pylori and prebiotics	PubMed	11
	Periódicos CAPES	91
Total		1.946

Fonte: A autora (2024).

A figura 1 apresenta o fluxograma de seleção dos artigos. Na fase 1, foram identificados 1946 artigos nas bases de dados, dos quais 1922 foram excluídos de acordo com os critérios de elegibilidade. Portanto, 24 artigos foram selecionados para a fase 2 com a leitura minuciosa do trabalho na íntegra e por fim, optou-se por incluir 4 artigos para o presente estudo.

Figura 1: Fluxograma com o detalhamento das etapas de pesquisa.



Fonte: A autora (2024).

Quadro 2: Descrição dos artigos selecionados com base no título, autores/ano, objetivo, metodologia e conclusão.

Título da publicação	Autores/ Ano de publicação	Objetivo do estudo	Metodologia utilizada	Conclusão
Efeitos da suplementação de probióticos ou brócolis na erradicação do <i>Helicobacter pylori</i> com terapia tripla padrão à base de claritromicina	Chang, J. W.; <i>et al</i> , 2019	Avaliar se a suplementação com probiótico <i>Saccharomyces boulardii</i> ou extrato de broto de brócolis com sulforafano poderia aumentar a taxa de erradicação do <i>H. pylori</i> e/ou reduzir eventos adversos associados a antibióticos.	Um total de 217 pacientes com gastrite crônica positiva para <i>H. pylori</i> ou úlcera péptica foram recrutados. A resistência à claritromicina foi avaliada em todos os pacientes testando mutações pontuais A2142G e A2143G no rRNA 23S de <i>H. pylori</i> . A erradicação do <i>H. pylori</i> foi avaliada pelo teste respiratório com 13 C-ureia 4 semanas após o término do tratamento.	A terapia suplementar com probióticos ou sulforafano para a erradicação do <i>H. pylori</i> foi ineficaz no aumento das taxas de erradicação e na diminuição dos eventos adversos.
Alta eficácia da terapia quádrupla contendo PPI em altas doses de 14 dias com suplemento de probióticos para erradicação do <i>Helicobacter Pylori</i> : um estudo	Poonyam, P.; Chotivitayatarakorn, P.; Vilaichone, R., 2019.	Avaliar a eficácia da terapia quádrupla contendo altas doses de PPI Bismuto com suplemento de probióticos para a erradicação do <i>H. pylori</i> .	Neste estudo duplo-cego randomizado controlado por placebo, pacientes infectados por <i>H. pylori</i> foram randomizados para receber terapia quádrupla contendo IBP	A terapia quádrupla contendo altas doses de IBP com bismuto de 14 dias mais <i>L. reuteri</i> fornece alta taxa de cura da infecção por <i>H.pylori</i> em pacientes tailandeses com

duplo-cego-randomizado o controlado por placebo			em altas doses por 7 ou 14 dias com ou sem suplemento de probióticos. O probiótico foi 37,5 mg de <i>Lactobacillus reuteri</i> (Biogaia) em comprimido duas vezes ao dia. Também foram realizados testes de genotipagem do CYP2C19 e de suscetibilidade a antibióticos. A erradicação do <i>H. pylori</i> foi definida como um teste respiratório negativo com ureia 13C pelo menos 4 semanas após o tratamento.	dispepsia não ulcerosa, independentemente do CYP2C19 e do padrão de resistência aos antibióticos. A adição de probióticos também diminuiu os efeitos colaterais durante o tratamento.
O efeito da suplementação de <i>Lactobacillus reuteri</i> na infecção por <i>Helicobacter pylori</i> : um estudo duplo-cego controlado por placebo	Buckley, M.; <i>et al</i> , 2018	Investigar se a cepa <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM17648, que demonstrou anteriormente reduzir a carga de <i>Helicobacter pylori</i> , melhora adicionalmente os sintomas gastrointestinais em	Um estudo duplo-cego, controlado por placebo, 24 adultos positivos para <i>H. pylori</i> (13 mulheres, 11 homens; idade média: 43,5) com dispepsia leve (pontuação GSRS média: 11,82) receberam placebo por	Os resultados demonstraram que <i>L. reuteri</i> DSM17648 tem o potencial de suprimir a infecção por <i>H. pylori</i> e pode levar a uma melhoria dos sintomas gastrointestinais associados ao <i>H. pylori</i> .

		indivíduos positivos para <i>H. pylori</i> quando usada em uma suplementação de 28 dias.	28 dias seguido de Pylopass contendo o <i>L. reuteri</i> DSM 17648 (2x 10 ¹⁰ células por dia) durante 28 dias.	
Resultados clínicos da terapia tripla padrão mais probióticos ou terapia concomitante para infecção por <i>Helicobacter pylori</i>	Jung, J. H.; 2018	Comparar as taxas de erradicação e eventos adversos entre terapia concomitante e terapia tripla padrão mais tratamento com probióticos para erradicação de primeira linha do <i>H. pylori</i> .	Foi revisado os prontuários médicos de 361 pacientes que receberam STP (n=286) ou CT (n=75). O grupo STP recebeu STT combinado com uma preparação probiótica durante 1 semana. O grupo CT recebeu STT e metronidazol por 1 semana.	STP e CT são eficazes como tratamentos de primeira linha para infecção por <i>H. pylori</i> . Portanto, adicionar probióticos ao TTS pode ser uma opção viável para evitar efeitos colaterais.

Fonte: A autora (2024).

7 DISCUSSÃO

Os estudos selecionados nesta revisão foram realizados em países de diferentes continentes, sendo três destes na Ásia (dois na Coreia do Sul e um na Tailândia), e um na Europa (Irlanda). Os estudos de Chang *et al.* (2019), Poonyam, Chotivitayatarakorn, Vilaichone, (2019) e Buckley *et al.* (2018), analisaram os efeitos no uso dos probióticos em pacientes infectados pela bactéria *helicobacter pylori*, já no estudo de Jung *et al.* (2018), revisaram prontuários de pacientes que fizeram o uso da Terapia Concomitante (TC) e de pacientes que realizaram a Terapia Tripla Padrão combinada com os probióticos (STP).

Dois dos estudos utilizaram como probiótico o gênero *Lactobacillus reuteri*, Chang *et al* (2019) estudou o gênero *Saccharomyces boulardii*, já Jung *et al* (2018) introduziu uma combinação probiótica de *Bacillus subtilis* com *Streptococcus faecium* ou *Lactobacillus casei* liofilizada. Ademais, todos os estudos utilizaram o teste respiratório negativo com ^{13}C -ureia, para definir a erradicação da bactéria *helicobacter pylori*, analisaram os valores da redução do *H. pylori* e a redução dos sintomas gastrointestinais.

Segundo Chang *et al.* (2019) o tratamento com o probiótico do gênero *Saccharomyces boulardii* não aumentou a taxa de erradicação dos pacientes com gastrite crônica por *H. pylori* nem reduziu a ocorrência dos efeitos adversos. Os pacientes foram divididos aleatoriamente com um auxílio de um programa no computador em três grupos de 61 pessoas. O grupo A correspondeu aos pacientes em uso apenas da terapia tripla, o grupo B realizaram a terapia tripla mais probiótico, e por fim o grupo C utilizando a terapia tripla mais sulforafano. A terapia tripla era composta de 40 mg de pantoprazol, 1 g de amoxicilina e 500 mg de claritromicina. Todos realizaram o uso desses medicamentos duas vezes ao dia durante 7 dias. As cápsulas de probióticos e de sulforafano foram fornecidas três vezes ao dia durante 4 semanas, aos grupos B e C respectivamente. As taxas de erradicação de acordo com as análises ITT (intenção de tratar) e PP (por protocolo) do grupo A foi de 85,2% e 89,6%, respectivamente, do grupo B foi de 81,9% e 89,2%, já o grupo C foi de 86,8% e 96,3%. De forma que as taxas de erradicação não foram significativamente diferentes. Entretanto, em relação aos efeitos adversos que incluíram alteração do paladar, diarreia, dor de cabeça, dor epigástrica, náusea e

urticária. O grupo B mostrou-se menor em comparação ao grupo A. Com isso, este estudo mostrou que a suplementação de probióticos não aumentou significativamente a taxa de erradicação do *H. pylori*, porém reduziu os efeitos adversos quando comparados ao tratamento convencional.

Assim como Buckley *et al.* (2018), no estudo de Poonyam, Chotivitayatarakorn, Vilaichone (2019), em dois estudos os pacientes foram suplementados com *Lactobacillus reuteri*, duas vezes ao dia, demonstrado que o uso deste probiótico auxilia na erradicação do *H. pylori*.

O estudo de Poonyam, Chotivitayatarakorn, Vilaichone (2019), contou com um total de 100 pessoas, sendo 72 mulheres e 28 homens, com idade média de 54 anos. Foram divididos em quatro grupos de 25 pessoas, através de uma lista gerada pelo computador. O grupo 1 realizou a terapia quádrupla com probióticos em altas doses de inibidores da bomba de prótons (IBP) contendo bismuto por 7 dias; o grupo 2 correspondeu aos pacientes em uso da terapia quádrupla com probióticos em altas doses de IBP contendo bismuto com placebo; o grupo 3 utilizou a terapia quádrupla contendo IBP em altas doses de bismuto por 14 dias com probióticos, por fim o grupo 4 fez o uso da terapia quádrupla contendo IBP em altas doses de 14 dias contendo bismuto com placebo. A terapia quádrupla consistia em subsalicilato de bismuto 1.048 mg por via oral duas vezes ao dia após a refeição, metronidazol 400 mg por via oral 3 vezes ao dia após a refeição, tetraciclina 500 mg por via oral 4 vezes ao dia após a refeição e dexlansoprazol 60 mg duas vezes ao dia antes da refeição. O probiótico foi *Lactobacillus reuteri gastrus*, dosado com 37,5 mg duas vezes ao dia após uma refeição, enquanto o placebo foi comprimido exatamente idêntico sem probióticos. As taxas de erradicação do *H. pylori* no regime de 7 dias e no regime de 14 dias em uso dos probióticos foram de 68% e 96%, respectivamente. O regime de 14 dias com probióticos pode resultar em 100% de eficácia contra a resistência à claritromicina, resistência ao metronidazol ou ambas as formas de resistência, respectivamente, nos grupos afetados. No que diz respeito aos efeitos adversos mais comuns desses regimes que foram náuseas, vômitos, desconforto abdominal e sabor amargo, a incidência foi consideravelmente inferior em pacientes que receberam probióticos em comparação com aqueles que receberam placebo. Assim sendo, o uso desse gênero de probiótico fornece alta taxa de cura da infecção por *H.pylori*.

Buckley *et al.* (2018), realizaram um estudo com 24 adultos positivos para *H. pylori*, no qual 13 eram mulheres e 11 homens. Inicialmente, os participantes receberam placebo em forma de comprimido por um período de 28 dias, seguido pela administração de comprimidos contendo o probiótico *Lactobacillus reuteri* DSM17648, duas vezes ao dia, durante 28 dias, em ambas as situações os pacientes desconheciam o produto que receberam. Os resultados deste estudo basearam-se no valor do teste de respiratório da ureia. Dessa forma, 13 pacientes que receberam o placebo apresentaram aumento dos valores de ^{13}C -ureia em 37,3%, em contrapartida 15 pacientes que receberam a suplementação probiótica de *Lactobacillus reuteri* DSM17648, mostraram uma diminuição nos valores de ^{13}C -ureia em 22,5%, revelando assim, redução na taxa de erradicação do *H. pylori* naqueles que receberam a suplementação. Foi utilizado o teste de Wilcoxon para mostrar as diferenças entre o uso do placebo e o probiótico *Lactobacillus reuteri* DSM17648, no qual revelou que não houve diferença estatisticamente significativa na escala geral de avaliação de sintomas gastrointestinais, de 3,24% entre o uso do placebo e a suplementação com o probiótico.

Jung *et al.* (2018), diversificaram nas espécies de probióticos em relação aos outros estudos, uma vez que utilizaram os gêneros *Bacillus subtilis* combinada com *Streptococcus faecium* ou *Lactobacillus casei*. O estudo baseou-se na revisão de prontuários médicos de 361 pacientes, onde 286 receberam terapia tripla padrão combinada com probióticos (STP), destes 77 foram suplementados com *Bacillus subtilis* e *Streptococcus faecium* (STP-I) e 209 com *Lactobacillus casei* (STP-II), e 75 receberam terapia concomitante (TC). A terapia tripla era composta de 20 mg de rabeprazol, 500 mg de claritromicina e 1g de amoxicilina, assim como a terapia concomitante, a única diferença foi o acréscimo de 500 mg de metronidazol, 2 vezes ao dia por um período de uma semana. As taxas de erradicação de acordo com as análises ITT (intenção de tratar), no grupo que recebeu o probiótico foi de 83,6%, já para os pacientes em TC foi de 86,7%. Para PP (por protocolo), o resultado mostrou 87,1% para o grupo STP e 91,4% para TC. Não ocorreu diferença significativa nas taxas de erradicação entre os grupos CT e STP. No entanto, tanto na análise ITT quanto na PP, observou-se diferença significativa na taxa de erradicação entre os grupos STP-I e STP-II. Os efeitos adversos mais citados foram boca seca, diarreia, dor abdominal, dispepsia e náuseas/vômitos. Em que o grupo TC apresentou mais

relatos comparado com o grupo STP. Dessa forma, este estudo mostrou que os probióticos são benéficos no que diz respeito a diminuição dos efeitos colaterais.

8 CONCLUSÕES

De acordo com os estudos analisados, o uso dos probióticos no tratamento da infecção por *Helicobacter pylori* demonstram eficácia na redução da colonização bacteriana. Além disso, a variedade de probióticos utilizados nos estudos destaca a complexidade dessa terapia e a necessidade de mais pesquisas para determinar suas cepas mais eficazes e a quantidade recomendada. Ademais, há evidências consistentes de que os probióticos podem reduzir os efeitos adversos provenientes do tratamento para *H. pylori*.

Sendo assim, é possível concluir que o profissional nutricionista pode munir-se das descobertas acerca desse assunto, destacando a importância de considerar os fatores individuais do paciente ao prescrever a suplementação dos probióticos como coadjuvante do tratamento da gastrite crônica causada pela bactéria *helicobacter pylori*.

REFERÊNCIAS

- AMORIM, L. S. *et al.* Uso de lactobacillus na erradicação de helicobacter pylori e na redução de reações adversas ao tratamento convencional: uma revisão integrativa. **Revista brasileira militar de ciências**, Goiânia, v. 6, n. 15, p. 37-44, 2020.
- AZAD, A. K. *et al.* Espécies Probióticas na Modulação da Microbiota Intestinal: Uma Visão Geral. **BioMed Research International**, Hindawi, v. 8, 2018.
- BANDEIRA, K. A. *et al.* O mito da gastrite nervosa. **Revista de Patologia**, Tocantins, v. 4, n. 1, 2017.
- BARROS, J. V. M. *et al.* Aplicação da *Aloe vera* no tratamento da gastrite e benefícios do seu uso em disfunções gastrointestinais: Uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.7, n. 4, p.42789-42795, 2021.
- BULBULOGLU, E. *et al.* Testes simples antes da endoscopia podem prever o estágio OLGA da gastrite?. **Healthcare**, Suíça, v. 8, n. 3, 2020.
- BUCKLEY, M. *et al.* O efeito da suplementação de Lactobacillus reuteri na infecção por Helicobacter pylori : um estudo duplo-cego controlado por placebo. **BMC Nutrition**, Reino Unido, v. 4, n. 48, 2018.
- BRITO, B. B. *et al.* Pathogenesis and clinical management of Helicobacter pylori gastric infection. **World Journal of Gastroenterology**, Pleasanton, v. 25, n. 37, 2019.
- CONSTÂNCIO, Inês Margarida Gomes. **Probióticos como estimulantes do Sistema Imunitário**. 2020. 73f. Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas – Universidade de Coimbra, Coimbra, 2020.
- CHANG, J. W. *et al.* Efeitos da suplementação de probióticos ou brócolis na erradicação do Helicobacter pylori com terapia tripla padrão à base de claritromicina. **Korean J Intern Med**, Seoul, v. 35, n. 3. 2020.
- DDINE, L. C. *et al.* Fatores associados à gastrite crônica em pacientes com presença ou ausência de Helicobacter pylori. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**. São Paulo, v. 4, n. 1, 2017.
- DEMPSEY, E.; CORR, S. C. Lactobacillus spp. para a saúde gastrointestinal: perspectivas atuais e futuras. **Frontiers in Immunology**, Dublin, v. 13, 2022.
- DELGADO, J. S. Update on the management of Helicobacter pylori infection. Position paper from the Catalan Society of Digestology. **Gastroenterology Hepatology**. v.41, n. 4, p.272-280, 2017.
- DIAS, N. S. *et al.* Análise de prontuários de pacientes com gastrite em um hospital na região oeste II do estado de goiás. **Revista Faculdade Montes Belos (FMB)**, São Luís de Montes Belos, v. 25, n. 2, 2012.

HASHEMI, S .J. et al. Genetic basis for metronidazole and clarithromycin resistance in *Helicobacter pylori* strains isolated from patients with gastroduodenal disorders. **Infection and Drug Resistance**. v.12, p.535–543, 2019.

HUANG.W. et al. Development of novel nanoantibiotics using an outer membrane vesiclebased drug efflux mechanism. **Journal Pre-proof**. Seoul, v. 30, n. 3. 2019.

JASIŃSKA, P. R.; WOJTYŚ, M. I.; JAGUSZTYN-KRYNICKA, E. K. Tratamento de *Helicobacter pylori* na era pós-antibióticos – à procura de novos alvos de drogas. **Applied Microbiology and Biotechnology**, Varsóvia, v. 104, n. 23, p. 9891-9905, 2020.

JUNG, J. H. *et al.* Resultados clínicos da terapia tripla padrão mais probióticos ou terapia concomitante para infecção por *Helicobacter pylori*. **Gut and Liver**, Seoul, v. 12, n. 2, 2018.

KAO, C. *et al.* Infecção por *Helicobacter pylori* : Uma visão geral dos fatores de virulência bacteriana e patogênese. **Biomedical Journal**. Taiwan, v. 39, n. 1, 2016.

KIM, S. Y. *et al.* Antibiotic treatment for *Helicobacter pylori*: Is the end coming?. **World Journal Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics**. Seul, v.6, n.4, p.183-198, 2015.

KIM, S. *et al.* **Papel dos probióticos nas doenças associadas ao microbioma intestinal humano**. República da Coreia, v. 29, n. 9, 2019.

JI, J.; YANG, H. Usando probióticos como suplementação para antibioticoterapia *Helicobacter pylori*. **International Journal of Molecular Sciences**, Xangai, v. 21, n. 3, p. 1-15, 2020.

MAHAN, L. K.; RAYMOND, J. L. **Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia**. 14.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

MARTINEZ, F. A. *et al.* Produção de bacteriocina por *Bifidobacterium* spp. Uma revisão. **Biotechnology Advances**, São Paulo, v. 31, n. 4, 2013.

MIRANDA. A. C. et al. Gender, age, endoscopic findings, urease and *Helicobacter pylori*: all uncorrelated within a sample of a high gastric cancer prevalence population in Amazon. **Archives Gastroenterology**. Reino Unido, v.56, n. 3, 2019.

OLIVEIRA, A. K. S. *et al.* Gene de virulência *cagA* de *Helicobacter pylori* e doenças esogastroduodenais severas: existe uma associação?. **Arq Gastroenterol**, São Paulo, v. 58, n. 4, p. 468-775, 2021.

PARRA-SEPÚLVEDA, C. *et al.* Antibiotic resistance surveillance of *Helicobacter pylori* at the Biobío region (Chile) in a decade. **Archives Gastroenterology**. Santiago, v. 56 n. 4, 2019.

PELLEGRINO, C. *et al.* De Sidney à OLGA: um panorama da gastrite atrófica. **Acta Bio Médica**. Itália, v. 89, n. 8, p. 93–99, 2018.

PICHON, M. *et al.* First Detection in *Helicobacter suis* of a Mutation Conferring Resistance to Clarithromycin in *Helicobacter pylori*: Case Report and Review of the Literature. **Microbial Drug Resistance**. DOI: 10.1089/mdr.2019.0270. 2019.

PINTO, C. S.; ALVES, P.; FRASCO, J. Efeito dos probióticos na erradicação do *Helicobacter pylori*: uma revisão baseada na evidência. **Rev Port Med Geral Fam**, Lisboa, v.35, n. 5, p. 392-400, 2019.

POONYAM, P.; CHOTIVITAYATARAKORN, P.; VILAICHONE, R. Alta eficácia da terapia quádrupla contendo PPI em altas doses de 14 dias com suplemento de probióticos para erradicação do *Helicobacter Pylori* : um estudo duplo-cego-randomizado controlado por placebo. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, Tailândia, v. 20, n. 9, 2019.

RESHETNYAK, V. I. *et al.* *Helicobacter pylori* : Comensal, simbiote ou patógeno?. **Jornal Mundial de Gastroenterologia**. Pleasanton, v. 27, n. 7, 2021.

SATTI, M. *et al.* Efeito da dieta do hospedeiro no metabolismo de *Bifidobacterium*. **Genes**, Brasileira, v. 12, n. 4, 2021.

SOUZA, M.; SILVA, M.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é? Como fazer isso?. **Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

TEIXEIRA, T. F.; SOUZA, I. K. F.; ROCHA, R. D. R. *Helicobacter pylori*: infecção, diagnóstico laboratorial e tratamento. **Percurso Acadêmico**, Belo Horizonte, v. 6, n. 12, p. 481-504, 2016.

VASCONCELOS, E. C.; SANTOS, M. H. P. Uso de medicamento fitoterápico espinheira santa no tratamento da doença gastrointestinal gastrite. **Research, Society and Development**, São Paulo, v. 12, n. 4, 2023.

WANG, Y. *et al.* Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Current options and developments. **World Journal Gastroenterology**. Reino Unido, v.21, n. 40, p.11221-35, 2015.

XUE, M.; WEN, C.; LIANG, H.; DING, M.; WU, Y.; LI, X. In vivo evaluation of the effects of commercial *Bacillus* probiotics on survival and development of *Litopenaeus vannamei* larvae during the early hatchery period. **Aquaculture Research**, Seoul, v. 47, n. 3. 2016.