



Correlação entre infecção por *Helicobacter pylori* e neoplasia gástrica: estudo retrospectivo

Camila Moreira Gomes¹, João Luiz Brisotti¹

¹Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata - FACISB, São Paulo, Brasil

RESUMO

Introdução: A *Helicobacter pylori*, bactéria gram-negativa, cuja infecção é a mais comum no mundo, determinando ocorrência de inflamação crônica da mucosa gástrica, com o desenvolvimento de neoplasia gástrica. O adenocarcinoma gástrico é o tipo de câncer gástrico mais prevalente (95%). Estudos demonstram forte ligação de linfoma MALT com infecção pelo microrganismo e outros, correlação com adenocarcinoma. Foi questionada a relação entre adenocarcinoma e infecção ou tratamento da infecção. **Objetivo:** Determinar se existe relação entre o tipo de neoplasia gástrica mais incidente – adenocarcinoma - e infecção por *Helicobacter pylori*. **Materiais e Métodos:** Estudo transversal retrospectivo, descritivo de pacientes atendidos em centro especializado no tratamento de neoplasia no ano de 2017, avaliando o diagnóstico de neoplasia gástrica e identificação de infecção por *Helicobacter pylori*. **Resultados:** Foram avaliados 218 prontuários de pacientes diagnosticados em 2017 com câncer gástrico, sendo 67% do sexo masculino. Coincidindo com a literatura, a grande maioria (98,6%) corresponderam a adenocarcinoma. Do total, em 97 (45,1%), investigou-se sobre *Helicobacter pylori*, sendo positiva em 41 (42,3%) casos, e 95,1% destes tiveram diagnóstico de adenocarcinoma. O Linfoma MALT foi observado em 3 pacientes (1,4%). **Conclusão:** Os dados epidemiológicos avaliados estão em concordância com os estudos populacionais. Não houve correlação significativa entre associação de adenocarcinoma e infecção bacteriana, mas foi identificado que ainda não é rotineira a pesquisa de *Helicobacter pylori* em pacientes com neoplasia gástrica. Nas situações em que é feita a investigação, identifica-se elevada prevalência da bactéria nos casos de adenocarcinoma gástrico.

Palavras-chave: Adenocarcinoma gástrico, *Helicobacter pylori*, neoplasia gástrica.

ABSTRACT

Introduction: *Helicobacter pylori*, a gram-negative bacterium, whose infection is the most common in the world, induces the occurrence chronic inflammation in gastric mucosa, and contributes to gastric neoplasia. Gastric adenocarcinoma is the most prevalent gastric cancer (95%). Many studies demonstrate a strong link between MALT lymphoma and *Helicobacter pylori* infection and others studies have correlated with adenocarcinoma. The relationship between adenocarcinoma and infection or treatment of infection was questioned. **Aim:** To determine whether there is a relationship between the most frequent type of gastric cancer - adenocarcinoma - and *Helicobacter pylori* infection. **Material and Methods:** Retrospective, descriptive cross-sectional study of patients treated at a specialized cancer center in 2017, evaluating the diagnosis of gastric neoplasia and identification of *Helicobacter pylori* infection. **Results:** Were analyzed 218 medical records of patients diagnosed with gastric cancer in 2017, 67% of whom were male. Coinciding with the literature, the great majority (98.6%) corresponded to adenocarcinoma. From these, 97 (45.1%) was investigated by *Helicobacter pylori*, being positive in 41 (42.3%) cases, and 95.1% of these were diagnosed with adenocarcinoma. MALT lymphoma was observed in 3 patients (1.4%). **Conclusion:** The epidemiological data evaluated are in accordance with population studies. There was no significant correlation between bacterial infection and adenocarcinoma, furthermore it was identified that is not routine perform *Helicobacter pylori* detection tests on patients with gastric cancer. In addition, when the investigation is carried out in cases of gastric adenocarcinoma, a high prevalence of the bacterium is identified.

Keywords: Gastric adenocarcinoma, gastric neoplasia, *Helicobacter pylori*.

INTRODUÇÃO

O *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) é uma bactéria gram-negativa que está presente em 50% da população mundial, acometendo homens e mulheres, de modo semelhante ou com ligeira preponderância masculina, sendo a infecção bacteriana crônica mais comum^{1,2,3}. Coloniza a mucosa gástrica e tem grande afinidade pelas células produtoras de muco localizadas no antro gástrico. Entretanto, com o passar do tempo, o micro-organismo pode migrar para regiões mais proximais do estômago. Sua infecção está relacionada a úlcera péptica, gastrite crônica, adenocarcinoma gástrico e linfoma associado à mucosa gástrica (MALT)⁴, uma vez que essa bactéria propicia a ocorrência de inflamação crônica da mucosa gástrica, podendo persistir por décadas e aumentar o desenvolvimento de câncer gástrico⁵.

Para sobreviver no ambiente ácido do estômago, esse microrganismo secreta urease, que converte a ureia em amônia. A produção de amônia ao redor da bactéria neutraliza a acidez do estômago, tornando o ambiente mais favorável à sua sobrevivência. Além disso, sua forma helicoidal permite que se aloje na camada de muco, no qual o pH é maior que no lúmen gástrico e também esta forma permite que se ligue às células que revestem a superfície interna do estômago. Ademais, o *H. pylori* desenvolveu maneiras de interferir com as respostas imunes locais, tornando sua eliminação ineficaz⁶.

O esquema terapêutico habitualmente proposto para erradicação do *H. pylori* é composto por três medicamentos principais, um inibidor de bomba de prótons, um antibiótico da classe dos macrolídeos, normalmente utilizado a claritromicina, associado a outro antibiótico de amplo espectro, ou uma penicilina, sendo amoxicilina a principal escolha, ou um nitrofurano, no qual o mais indicado é o furazolidona. Estudos indicaram que o uso de inibidores de bomba de prótons de segunda geração (rabeprazol e esomeprazol) nessa situação podem aumentar as taxas de erradicação^{7,8}. Todos os pacientes com evidência de infecção ativa por *H. pylori* devem receber tratamento⁹. A Tabela 1 mostra o esquema terapêutico atualmente recomendado pelo IV Consenso Brasileiro de infecção do *H. pylori*.

A neoplasia gástrica é a terceira principal causa de morte por câncer no mundo⁹. No Brasil, é

a quarta neoplasia mais prevalente entre os homens e a quinta entre as mulheres. Sendo que no mundo, o adenocarcinoma gástrico figura entre as principais causas de morte relacionadas ao câncer¹⁰.

Os fatores de risco são multivariados, sendo os principais, a idade avançada - pico de incidência 50-70 anos em ambos os sexos; gênero masculino – com a prevalência duas vezes maior do que em mulheres; hábitos alimentares ricos em alimentos salgados, ou com compostos de nitrosaminas – presentes nos alimentos embutidos e defumados; baixa ingestão de verduras e legumes frescas – dieta pobre e fibras; tabagismo; outras doenças gástricas como gastrite crônica atrófica, doença do refluxo gastroesofágico, metaplasia intestinal da mucosa gástrica, anemia perniciosa, pólipos adenomatosos do estômago, gastrite hipertrófica gigante; e história pessoal ou familiar de câncer gástrico e a polipose adenomatosa familiar, além do fator infeccioso, representado pelo *H. pylori*¹¹.

A infecção por *H. pylori* e fatores relacionados à dieta parecem ser os principais agentes causadores de neoplasia na parte distal do estômago (regiões antro-pilóricas e piloro) enquanto que a doença do refluxo gastroesofágico e obesidade estão mais relacionadas com a causa primária de neoplasia da parte proximal do estômago².

Os tipos histológicos predominantes nas neoplasias gástricas são subdivididos em três principais formas: os adenocarcinomas – que representam cerca de 95% dos casos; os linfomas – com apenas de 3% dos casos, sendo os linfomas não Hodgkin maioria deles; e os sarcomas, incluindo o leiomiossarcoma, lipossarcoma, sarcoma neurogênico e fibrossarcoma – que são tumores malignos relativamente raros, atingindo cerca de 2% dos casos¹².

Aproximadamente, 95% das neoplasias gástricas são adenocarcinomas, que são subdivididos em dois tipos histológicos: o tipo intestinal, que está relacionado com gastrite atrófica e metaplasia intestinal; e o tipo difuso, que se origina, normalmente, com uma pangastrite sem atrofia².

Recentemente, algumas pesquisas mostraram que não somente a infecção por *H. pylori* era a causa do desenvolvimento de neoplasia, como também seu tratamento prolongado com o inibidor de bomba de prótons poderia originar seu desenvolvimento¹³. A infecção por *H. pylori* atualmente é o maior fator

Tabela 1. Medicamentos, dosagem e duração dos tratamentos de primeira linha da infecção por *H.pylori*. *PPI: inibidores da bomba de prótons (Coelho et al.¹⁴).

Recomendado	Droga	Droga	Duração do tratamento
Terapia tripla padrão	PPI *	Dose completa às 12/12h	14 dias
	Claritomicina	500 mg às 12/12h	
	Amoxicilina	1,0 g às 12/12h	
Alternativas			
Terapia quádrupla com bismuto	PPI	Dose completa às 12/12h	10-14 dias
	Subcitrato de bismuto coloidal	120 mg às 6/6h ou 240 mg às 12/12h	
	Cloridrato de tetraciclina **	500 mg às 6/6h	
	Metronidazol	400 mg em 8/8h	
Terapia concomitante sem bismuto	PPI	Dose completa às 12/12h	
	Amoxicilina	1,0 g às 12/12h	
	Claritomicina	500 mg às 12/12h	

de risco para o desenvolvimento de adenocarcinoma de estômago, e, desde 1994, é considerado um carcinogênico tipo I para câncer gástrico em humanos^{9,15}. Há evidências epidemiológicas de que sua infecção confira um risco 18,3 a 21 vezes maior do que comparado com indivíduos não infectados, especialmente na região gástrica distal. O microrganismo pode participar do desenvolvimento de neoplasia gástrica por ação direta, principalmente as cepas mais virulentas, sendo o mais conhecido a oncoproteína CagA, que causam gastrites mais acentuadas, ou indiretamente, por meio da inflamação crônica na mucosa gástrica¹⁰.

Embora a ação direta do *H. pylori* ainda não seja totalmente compreendida, os mecanismos envolvidos na carcinogênese são provavelmente múltiplos, sendo eles a excessiva replicação celular, danos ao DNA relacionados ao estresse oxidativo por leucócitos e o esgotamento de mucinas epiteliais protetoras¹⁶.

Linfoma de tecido linfoide associado a mucosa (do inglês mucosa-associated lymphoid tissue - MALT) é um linfoma primário não-Hodgkin,

indolente, com alta chance de cura, e pouco prevalente, contabilizando apenas 10% dos linfomas e 3% das neoplasias gástricas. Embora o trato gastrointestinal seja o local extra nodal mais comum dos linfomas com a maioria ocorrendo no estômago (45%)¹⁷, essa neoplasia tem distribuição mundial, com áreas de maior incidência relacionadas a altas taxas de infecção por *H. pylori*¹⁸.

A mucosa gástrica saudável não apresenta tecido linfático e a maioria dos pacientes que apresentam tecido linfático associados à mucosa gástrica tem infecção crônica por *H. pylori*,¹⁸ o que evidencia que gastrite causada pela infecção desse microrganismo relaciona-se diretamente com o desenvolvimento de linfoma MALT. Um estudo realizado em 2008 no Estado de São Paulo encontrou prevalência de infecção por *H. pylori* de 48,8%¹⁹.

Estudos mostram que 70% dos pacientes que foram tratados pela infecção por *H. pylori* tiveram regressão completa do linfoma MALT gástrico primário de baixo grau²⁰. Nesse sentido, o tratamento para *H. pylori* em pacientes com linfoma MALT é mandatório.

OBJETIVOS

O objetivo deste estudo é, portanto, avaliar retrospectivamente se há associação entre a infecção bacteriana por *H. pylori* com o desenvolvimento de neoplasia gástrica, bem como avaliar se houve a investigação e tratamentos específicos para erradicação de *H. pylori* em hospital oncológico.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi desenvolvido no Hospital de Amor de Barretos (Hospital de Câncer – Fundação Pio XII), através da análise retrospectiva, transversal e descritiva dos casos diagnosticados com neoplasia gástrica no ano de 2017, e a concomitância com a ocorrência de infecção por *H. pylori*. Foram avaliados os aspectos demográficos (idade, gênero, etnia, IMC, naturalidade, procedência, condições de moradia, antecedentes pessoais e familiares, hábitos de vida) e aspectos relativos à neoplasia (abordagem terapêutica empregada, evolução da doença), a presença ou não da infecção pelo *H. pylori*, além da eventual identificação da repercussão clínica da infecção pela bactéria. Para isso foi aplicado a cada paciente do estudo a descrição de suas particularidades em formulário cujos dados foram registrados na plataforma REDCap²¹.

Foram excluídos pacientes que já estavam em tratamento no ano de 2017 e pacientes que não receberam tratamento no Hospital de Amor de Barretos.

Foram considerados para fim de confirmação diagnóstica da neoplasia gástrica o resultado de exame anatomopatológico - seguindo as classificações específicas já estabelecidas em literatura (Lauren e Borrmann)^{22,23}. Para confirmação da ocorrência de *H. pylori* foram aceitos os resultados de coleta de biópsias endoscópicas, analisados através de histopatologia ou por meio do teste da Urease - com técnicas já padronizadas - e realizados previamente ou durante a investigação para o diagnóstico definitivo de neoplasia gástrica.

Após a coleta dos dados, estes foram processados estatisticamente para análise de correlação entre a neoplasia gástrica e a infecção bacteriana. As variáveis estudadas para a descrição foram frequência absoluta e porcentagem, e das variáveis numéricas

utilizou-se média e desvio padrão. Para análise, foi utilizado o teste do qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fischer de acordo com a característica da amostra. O software utilizado para análise dos dados foi o SPSS 21.0. O nível de significância adotado foi de 5%.

O projeto de pesquisa foi submetido à análise do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Pio XII com respectiva aprovação (CAAE: 04047118.8.0000.5437).

RESULTADOS

Esta amostra foi composta por 218 prontuários dos pacientes que foram diagnosticados em 2017 com neoplasia gástrica. Desse total, 213, (97,7%) corresponderam ao adenocarcinoma, 3 (1,37%) a Linfoma MALT e 2 (0,9%) a tumores neuroendócrinos.

Do total de pacientes, em 41 foi confirmada a infecção por *H. pylori*, dos quais, 39 (95,1%) tiveram diagnóstico de adenocarcinoma e de todos os infectados apenas 8 (19,5%) tinham relatos de que haviam recebido tratamento para erradicação da bactéria, e em apenas 2 casos (4,8%) havia a descrição de tratamento adequado.

Dos pacientes avaliados a maioria era do sexo masculino 146 (67%), moradores de zona urbana 191 (88,4%), de etnia branca 145 (66,8%), tabagistas 113 (52,8%), com histórico familiar de câncer 129 (60,3%), como demonstrado na Tabela 2.

Pela classificação histopatológica de Lauren, o tipo intestinal foi a maioria, sendo observado em 113 pacientes (53,1%) e, em relação às características macroscópicas, 135 (64,0%) foram classificados como Borrmann III. A grande maioria dos pacientes deu entrada no Hospital de Amor com a doença já em progressão, sendo que 106 (50%) já se encontravam no estágio IV, apresentando metástases à distância, doença localmente avançada e limitação de tratamento curativo. Os dados clínicos e sociodemográficos estão detalhados na Tabela 3.

De todos os 218 componentes da amostra avaliada, ao final da análise deste estudo, 108 (50,2%) evoluíram para óbito, 29 (13,5%) recebem apenas tratamento paliativo, 8 (2,8%) pacientes encontravam-se em tratamento com propósito curativo, 5 pacientes (1,9%) foram considerados curados, outros, 62

Tabela 2. Dados sociodemográficos e clínicos dos pacientes avaliados.

Variáveis	n	%
Masculino	146	67
Idade	Média 60,5 anos	-
IMC	Média 24,05	-
Morador em zona urbana	191	88,4
Branços	145	66,8
Tabagistas	113	52,8
Não etilistas	169	79
Histórico familiar de neoplasia	129	60,3
Sem neoplasia prévia	193	90,6

(28,8%) permaneciam em acompanhamento e investigação da doença e 6 (2,8%) encontravam-se em fase inicial da investigação, como mostra o Figura 1.

Observou-se que do total de casos avaliados retrospectivamente, foi feita pesquisa para investigação da ocorrência de *H. pylori* em 97 casos (45,1%), sendo positiva em 41 (42,3%) destes. A modalidade predominante de investigação da bactéria foi por meio de exame anatomopatológico 52 (53,6%) e o teste de urease foi realizado em 33 (36,1%). Como apresentado nas Tabelas 4 e 5.

O diagnóstico da infecção por *H. pylori*, nos casos de adenocarcinoma foi negativa em sua maioria, ou seja, em 55 deles não se comprovou a ocorrência desta infecção (Tabela 6).

Em relação à distribuição das lesões nas regiões do órgão, a Figura 2 apresenta detalhadamente que a região antro-pilórica foi a com maior incidência de neoplasia gástrica 61 (28,6%), sendo que 13 (31,7%) dos casos positivos de *H. pylori* localizaram-se nessa região. Em segundo lugar, a região mais afetada do estômago foi a cárdia, 34 (15,9%) e na sequência o corpo gástrico com 33 (15,4%).

Os resultados também foram processados estatisticamente para análise de associação entre a neoplasia gástrica e a infecção bacteriana, não

Tabela 3. Dados clínicos dos pacientes em relação ao tipo histológico do adenocarcinoma, de acordo com a Classificação de Lauren, tipo morfológico de acordo com a classificação de Borrmann e estadiamento clínico dos casos estudados.

Variáveis	n	%
Classificação de Lauren		
Difuso	100	46,9
Intestina	113	53,1
Classificação de Borrmann *		
I	13	6,2
II	22	10,4
III	135	64,0
IV	41	19,4
Estadiamento **		
Estádio I	42	19,8
Estádio II	24	11,3
Estádio III	40	18,9
Estádio IV	106	50,0

* 2 casos sem informações quanto à Classificação de Borrmann;

**1 caso sem informações quanto ao Estadiamento.

apresentando resultado significativo para associação entre a ocorrência de câncer gástrico e a infecção pelo *H. pylori* na amostra avaliada.

DISCUSSÃO

Neste estudo em que se avaliou a pesquisa da bactéria em 218 pacientes com diagnóstico de neoplasia gástrica, sendo a maioria dos casos compatíveis com adenocarcinoma 213 (97,7%), a investigação da ocorrência de infecção por *H. pylori* não foi realizada durante o acompanhamento na grande maioria destes pacientes, sendo que em 121 pacientes (55,5%) não foram realizados testes para detecção da bactéria.

É de domínio científico que o *H. pylori*

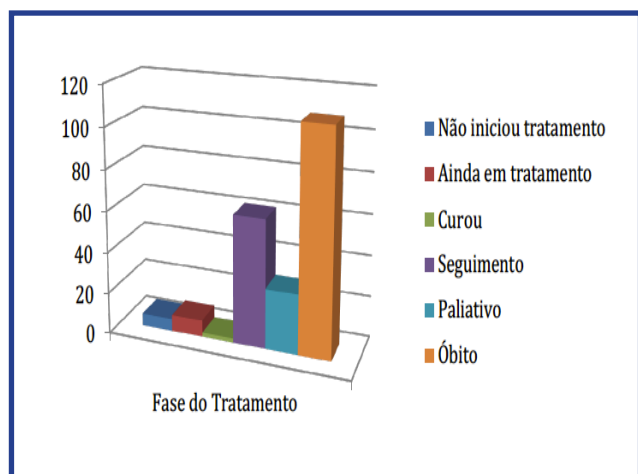


Figura 1. Distribuição dos pacientes avaliados de acordo com a fase de tratamento.

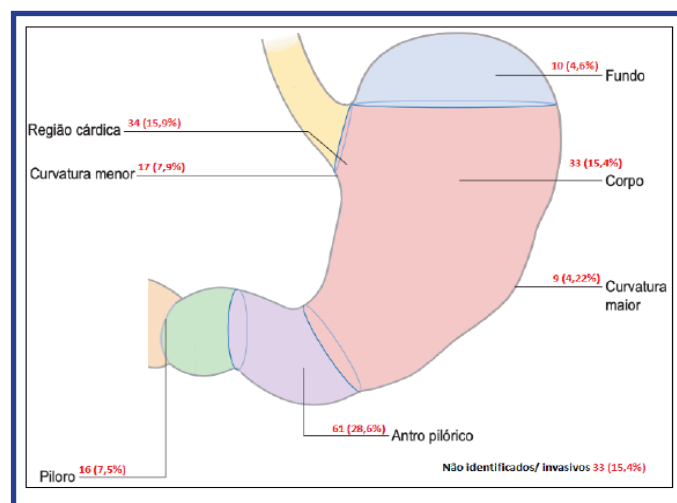


Figura 2. Localização das neoplasias gástricas de acordo com dados obtidos.

pode causar gastrite ativa crônica e gastrite atrófica, etapas iniciais da sequência da carcinogênese^{24,25}. Em modelos animais, a infecção por *H. pylori* induziu adenocarcinoma gástrico²⁶. Além disso, vários estudos em humanos demonstraram uma associação clara entre infecção por *H. pylori* e adenocarcinoma gástrico²⁷. A ligação foi demonstrada nos subtipos intestinal e difuso do câncer gástrico²⁸.

De modo semelhante, observa-se que dos 97 pacientes (45,1%) diagnosticados com neoplasia gástrica nesta análise retrospectiva que foram submetidos a investigação da presença da bactéria, esta foi encontrada em 41 (42,3%) deles. Embora haja grande diversidade de características socioeconômicas no Brasil, o que pode determinar alguma divergência

ao compararmos com a literatura mundial, que propõem que metade da população apresenta a infecção pela bactéria¹, poderia ser esperado que dessa amostragem, aproximadamente 109 pacientes teriam a infecção e 68 não teriam sido diagnosticados por ausência de pesquisa pela infecção.

Por outro lado, em um estudo entre indivíduos nipo-americanos que moram no Havaí, obteve-se soropositividade para *H. pylori* em 94% dos pacientes com neoplasia gástrica em comparação com 76% de positividade nos casos-controle correspondentes²⁹.

Outros estudos também relatam grande prevalência de positividade da ocorrência de infecção entre pacientes com neoplasia gástrica, cujos dados mostram ocorrência muito maior que

Tabela 3. Distribuição da porcentagem de casos com pesquisa para ocorrência de *H. pylori*.

Pesquisados para <i>H. pylori</i>		Não pesquisado		Total de Casos	
n	%	n	%	n	%
97	44,5	121	55,5	218	100

Tabela 4. Distribuição da porcentagem de casos com resultado positivo para *H. pylori*.

Presença de <i>H. pylori</i>		Resultado negativo		Total	
n	%	n	%	n	%
41	42,3	56	57,7	97	100

Tabela 5. Distribuição de casos com pesquisa positiva para *H. pylori*, de acordo com o tipo histopatológico.

Adenocarcinoma			Linfoma MALT			Total	
n	H. pylori +	H. pylori -	n	H. pylori +	H. pylori -	n	%
94	39 (40,2%)	55 (56,7%)	3	2 (2,1%)	1 (1,0%)	97	100

os obtidos neste estudo^{27,30}. Esta situação pode ser explicada pela proporção menor de pesquisa para identificação de *H. pylori* em nosso meio e também pelo fato de que, a rotina de pesquisa da bactéria não é empregada sistematicamente do modo como descrito na literatura, ou seja, com aumento do número de biópsias do antro gástrico de 1 para 4, melhorando, assim, significativamente a sensibilidade dos testes para identificação da bactéria, eliminando o erro de amostragem³⁰.

Analisando-se dados concernentes à erradicação de *H. pylori*, dentre os pacientes avaliados, obtém-se que de todos os infectados apenas 8 (19,5%) tinham relatos de que haviam recebido este tratamento e apenas em 2 (4,8%) obteve-se a descrição de tratamento adequado. Neste aspecto, já foi indicado que todo o paciente que apresente sinal de infecção deveria ser tratado⁹. Estes dados, embora surpreendentes, podem ser corroborados por outros estudos, uma vez que, a erradicação da bactéria parece diminuir a ocorrência de neoplasia gástrica, mas não há suporte suficiente que permita concluir que haja melhor evolução do câncer a partir da terapia antibacteriana³¹. Exceção feita aos casos de Linfoma MALT, nos quais há evidência de que ocorre um papel patogênico do *H. pylori* nesta doença, na qual há remissão do tumor após a erradicação do *H. pylori* com antibioticoterapia³².

No entanto, em um dos casos avaliados neste estudo, no qual havia positividade para *H. pylori*, foi descrito que o tratamento do microrganismo melhorou os sintomas dispépticos que o paciente apresentava, embora a proposta terapêutica para a neoplasia tenha sido apenas paliativa. Cabe lembrar, por sua vez, que não há evidências científicas sobre a melhora na qualidade de vida em pacientes com neoplasias gástricas avançadas após o tratamento do *H. pylori*.

Salienta-se que não existe protocolo de investigação de *H. pylori* nos pacientes que são admitidos para tratamento oncológico neste serviço,

e grande parte dos dados obtidos sobre a prevalência da bactéria nos casos analisados foram originários de exames prévios à chegada do paciente no hospital. Assim como, 146 (68,9%) dos pacientes abordados na pesquisa apresentavam estadiamento mais avançado (III ou IV) com limitação de proposta curativa. Sendo a pesquisa e o tratamento da bactéria considerados irrelevantes, para o tratamento curativo ou melhora do prognóstico destes pacientes.

Considerando-se o baixo rastreamento da presença de *H. pylori*, a demonstração estatística (teste exato de Fischer), de não haver significância para a associação da infecção com o diagnóstico de adenocarcinoma gástrico carece de confirmação.

Outrossim, nesse estudo não foi possível correlacionar o tratamento para erradicação do *H. pylori* com a evolução do adenocarcinoma gástrico em decorrência da pequena amostragem de pacientes que receberam tratamento e da falta de protocolo hospitalar quanto ao tratamento da bactéria, e até em relação à sua investigação.

A indicação da investigação e tratamento do *H. pylori* não apenas como prevenção de neoplasia, mas também para avaliação da melhora do prognóstico e da qualidade de vida dos pacientes necessita de maior embasamento e comprovação científica, uma vez que são encontrados poucos estudos.

Em relação ao tratamento e investigação de *H. pylori*, o protocolo do American College of Gastroenterology (2017) sugere que todos os pacientes com comprovação de infecção pela bactéria devem ser tratados³. Deve ser salientado que há evidências suficientemente robustas para suportar a necessidade da pesquisa da bactéria e do tratamento antibacteriano nos casos de Linfoma MALT, além de outras doenças extra gástricas, podendo, estas doenças, evoluírem para cura.

CONCLUSÃO

Em conclusão, os dados epidemiológicos avaliados estão em concordância com os observados nos estudos populacionais, que demonstram que aproximadamente 90% das neoplasias gástricas são do tipo adenocarcinoma, sendo a maioria em homens (na proporção de 2:1) e de etnia branca (com a mesma proporção 2:1)². Foi observado neste serviço que a pesquisa *H. pylori* ainda não faz parte da rotina de investigação de neoplasia gástrica, mesmo em situações nas quais o paciente traz exames anteriores que sugiram a infecção pela bactéria.

Portanto, conclui-se que o comportamento dos casos de neoplasia gástrica avaliados em relação a infecção por *H. pylori* apresentam-se em menor proporção que os dados encontrados em outras análises, e sugere que este fato seja, principalmente, decorrente da não investigação adequada ou da inexistência de protocolo que norteie esta conduta. Nesse sentido, a não implantação de protocolo pode ser justificada por não haver correlação entre erradicação da bactéria e evolução favorável da doença neoplásica.

REFERÊNCIAS

- Cave DR. Transmission and epidemiology of *Helicobacter pylori*. *Am J Med*. 20 de maio de 1996;100(5A):12S-17S; discussion 17S-18S.
- Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol WJG*. 21 de janeiro de 2006;12(3):354-62.
- Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol*. fevereiro de 2017;112(2):212-39.
- Wang Y-H, Lv Z-F, Zhong Y, Liu D-S, Chen S-P, Xie Y. The internalization of *Helicobacter pylori* plays a role in the failure of *H. pylori* eradication. *Helicobacter*. fevereiro de 2017;22(1).
- Israel DA, Peek RM. pathogenesis of *Helicobacter pylori*-induced gastric inflammation. *Aliment Pharmacol Ther*. setembro de 2001;15(9):1271-90.
- Helicobacter pylori* and Cancer [Internet]. National Cancer Institute. [citado 14 de abril de 2018]. Disponível em: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/h-pylori-fact-sheet>
- Villoria A, Garcia P, Calvet X, Gisbert JP, Vergara M. Meta-analysis: High-dose proton pump inhibitors versus standard dose in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. julho de 2008 [citado 25 de março de 2020]; Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2036.2008.03807.x>
- Tang H-L, Li Y, Hu Y-F, Xie H-G, Zhai S-D. Effects of CYP2C19 Loss-of-Function Variants on the Eradication of *H. pylori* Infection in Patients Treated with Proton Pump Inhibitor-Based Triple Therapy Regimens: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Heimesaat MM, organizador. *PLoS ONE*. 30 de abril de 2013;8(4):e62162.
- Ford AC, Forman D, Hunt RH, Yuan Y, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 20 de maio de 2014;348(may2011):g3174-g3174.
- Associação Brasileira de Câncer Gástrico - Brazilian Gastric Cancer Association - Brasil [Internet]. [citado 14 de abril de 2018]. Disponível em: <http://www.abcg.org.br/?var=1>.
- Zilberstein B, Malheiros C, Lourenço LG, Kassab P, Jacob CE, Weston AC, et al. Consenso brasileiro sobre câncer gástrico: diretrizes para o câncer gástrico no Brasil. *ABCD Arq Bras Cir Dig São Paulo*. março de 2013;26(1):2-6.
- INCA - CÂNCER - Tipo - Estômago [Internet]. [citado 13 de abril de 2018]. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/estomago/definicao>.
- Cheung KS, Chan EW, Wong AYS, Chen L, Wong ICK, Leung WK. Long-term proton pump inhibitors and risk of gastric cancer development after treatment for *Helicobacter pylori* : a population-based study. *Gut*. janeiro de 2018;67(1):28-35.
- Coelho LGV, Marinho JR, Genta R, Ribeiro LT, Passos M do CF, Zaterka S, et al. IVTH BRAZILIAN CONSENSUS CONFERENCE ON *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION. *Arq Gastroenterol* [Internet]. 16 de abril de 2018 [citado 18 de abril de 2018]; Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032018005001101&lng=en&tln=en
- IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans [Internet]. [citado 13 de abril de 2018]. Disponível em: <http://monographs.iarc.fr/index.php>
- Correa P. *Helicobacter pylori* as a pathogen and carcinogen. *J Physiol Pharmacol Off J Pol Physiol Soc*. setembro de 1997;48 Suppl 4:19-24.
- Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, Gelb AB, Warnke RA, Jellum E, et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric lymphoma. *N Engl J Med*. 5 de maio de 1994;330(18):1267-71.
- Costa RO, Hallack Neto AE, Chamone DAF, Aldred VL, Pracchia LF, Pereira J. Linfoma não Hodgkin gástrico. *Rev Bras Hematol E Hemoter*. fevereiro de 2010;32(1):63-9.
- Vergueiro CSV, Cordioli R, Martucci D, Peres V, Kiyamu AR, Ribeiro K de CB, et al. Soroprevalência e fatores associados à infecção pelo *Helicobacter pylori* em doadores de medula óssea de São Paulo. *Rev Bras Epidemiol*. junho de 2008;11(2):196-203.
- Bayerdörffer E, Neubauer A, Rudolph B, Thiede C, Lehn N, Eidt S, et al. Regression of primary gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after cure of *Helicobacter pylori* infection. *MALT Lymphoma Study Group. Lancet Lond Engl*. 24 de junho de

- 1995;345(8965):1591-4.
21. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG, Research electronic data capture (REDCap) – A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support, *J Biomed Inform.* 2009 Apr;42(2):377-81.
 22. Lauren P., The Two Histological Main Types Of Gastric Carcinoma: Diffuse And So-Called Intestinal-Type Carcinoma. An Attempt At A Histo-Clinical Classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965; 64:31.
 23. Pan M, Huang P, Li S, et al. Double contrast-enhanced ultrasonography in preoperative Borrmann classification of advanced gastric carcinoma: comparison with histopathology. *Sci Rep* 2013; 3:3338.
 24. Siurala M, Varis K, Wiljasalo M. Studies of Patients with Atrophic Gastritis: a 10-15-Year Follow-up. *Scand J Gastroenterol.* janeiro de 1966;1(1):40-8.
 25. Kimura K. Chronological transition of the fundic-pyloric border determined by stepwise biopsy of the lesser and greater curvatures of the stomach. *Gastroenterology.* outubro de 1972;63(4):584-92.
 26. Watanabe T, Tada M, Nagai H, Sasaki S, Nakao M. Helicobacter pylori infection induces gastric cancer in Mongolian gerbils. *Gastroenterology.* setembro de 1998;115(3):642-8.
 27. Persson C, Jia Y, Pettersson H, Dillner J, Nyrén O, Ye W. H. pylori Seropositivity before Age 40 and Subsequent Risk of Stomach Cancer: A Glimpse of the True Relationship? Doherty TM, organizador. *PLoS ONE.* 2 de março de 2011;6(3):e17404.
 28. Hansson L-E, Engstrand L, Nyrén O, Lindgren A. Prevalence of Helicobacter pylori infection in subtypes of gastric cancer. *Gastroenterology.* setembro de 1995;109(3):885-8.
 29. Nomura A, Stemmermann GN, Chyou P-H, Kato I, Perez-Perez GI, Blaser MJ. Helicobacter pylori - Infection and Gastric Carcinoma among Japanese Americans in Hawaii. *N Engl J Med.* 17 de outubro de 1991;325(16):1132-6.
 30. Siddique I, Al-Mekhaizeem K, Alateeqi N, Memon A, Hasan F. Diagnosis of Helicobacter pylori: Improving the Sensitivity of CLOtest by Increasing the Number of Gastric Antral Biopsies. *J Clin Gastroenterol.* abril de 2008;42(4):356-60.
 31. Lee Y-C, Chiang T-H, Chou C-K, Tu Y-K, Liao W-C, Wu M-S, et al. Association Between Helicobacter pylori Eradication and Gastric Cancer Incidence: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology.* maio de 2016;150(5):1113-1124.e5.
 32. Morgner A, Lehn N, Andersen LP, Thiede C, Bennedsen M, Trebesius K, et al. Helicobacter heilmannii-associated primary gastric low-grade MALT lymphoma: Complete remission after curing the infection. *Gastroenterology.* maio de 2000;118(5):821-8.

AUTOR DE CORRESPONDÊNCIA**João Luiz Brisotti**

jlbrisotti@gmail.com

Av. Loja Maçonica Revonadora 68, Número 100
Bairro Aeroporto - Barretos - Sp / Cep: 14785-002