

## O microbioma intestinal na gastrite induzida por *Helicobacter pylori*: Perspectivas e implicações terapêuticas

The intestinal microbiome in *Helicobacter pylori*-induced gastritis: Perspectives and therapeutic implications

El microbioma intestinal en la gastritis inducida por *Helicobacter pylori*: Perspectivas e implicaciones terapéuticas

Recebido: 12/05/2025 | Revisado: 20/05/2025 | Aceitado: 20/05/2025 | Publicado: 24/05/2025

**André Franco Marcaccini**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5994-5775>  
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: [Marcaccini.Medicina@gmail.com](mailto:Marcaccini.Medicina@gmail.com)

**Bárbara Rayssa Borges Moreira**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0464-9030>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: [barbaraborgesbb4@gmail.com](mailto:barbaraborgesbb4@gmail.com)

**Teresa Figueiredo Ferreira**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4833-3646>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: [tf9158808@gmail.com](mailto:tf9158808@gmail.com)

**Marileia Chaves Andrade**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4496-7331>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: [marileia.andrade@fmit.edu.br](mailto:marileia.andrade@fmit.edu.br)

### Resumo

**Introdução:** A *Helicobacter pylori* é uma bactéria gram-negativa que utiliza diversos mecanismos para estabelecer-se e permanecer na mucosa gástrica. Estima-se que cerca de 48,6% da população adulta mundial seja atingida pela infecção, ressaltando que países em desenvolvimento são mais afetados. Além dos efeitos diretos da bactéria no estômago, a infecção pode perturbar o equilíbrio do microbioma intestinal, contribuindo para o desenvolvimento de uma série de distúrbios gastrointestinais. Dessa forma, é importante destacar que o microbioma intestinal é responsável por funções relacionadas à manutenção do equilíbrio homeostático do organismo. **Objetivos:** Explorar a interação entre microbioma intestinal e *H. pylori* e compreender as implicações terapêuticas na gastrite. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura científica por meio da seleção de estudos em bancos de dados bibliográficos entre 2014 a 2024. **Resultados e Discussão:** Constata-se que o microbioma intestinal sofre alterações diante da infecção por *H. pylori* e uso de antibióticos utilizados no tratamento dessa condição. Essa disbiose contribui para o surgimento de diversos distúrbios gastrointestinais. Posto isso, o uso de probióticos como tratamento adjuvante tem mostrado grande potencial, contudo seu uso isolado não consegue erradicar completamente a bactéria da mucosa gástrica. **Conclusão:** A gastrite induzida por *H. pylori* é reconhecida como uma questão de saúde pública em escala mundial. Além do seu papel na patogenicidade da gastrite, ficou estabelecido o impacto do microbioma intestinal nesse processo. Assim, compreender a interação entre o *H. pylori* e o microbioma é essencial para desenvolver abordagens terapêuticas eficazes.

**Palavras-chave:** Gastrite; *Helicobacter pylori*; Microbiota; Terapêutica.

### Abstract

**Introduction:** *Helicobacter pylori* is a gram-negative bacterium that uses several mechanisms to establish itself and remain in the gastric mucosa. It is estimated that approximately 48.6% of the world's adult population is affected by the infection, with developing countries being the most affected. In addition to the direct effects of the bacteria on the stomach, the infection can disturb the balance of the intestinal microbiome, contributing to the development of a series of gastrointestinal disorders. Therefore, it is important to highlight that the intestinal microbiome is responsible for functions related to maintaining the body's homeostatic balance. **Objectives:** To explore the interaction between the intestinal microbiome and *H. pylori* and to understand the therapeutic implications in gastritis. **Methodology:** This is a narrative review of the scientific literature through the selection of studies in bibliographic databases between 2014 and 2024. **Results and Discussion:** It is observed that the intestinal microbiome undergoes changes due to *H. pylori*

infection and the use of antibiotics used in the treatment of this condition. This dysbiosis contributes to the emergence of several gastrointestinal disorders. Therefore, the use of probiotics as an adjuvant treatment has shown great potential, however, its isolated use cannot completely eradicate the bacteria from the gastric mucosa. Conclusion: *H. pylori*-induced gastritis is recognized as a public health issue on a global scale. In addition to its role in the pathogenicity of gastritis, the impact of the intestinal microbiome on this process has been established. Thus, understanding the interaction between *H. pylori* and the microbiome is essential to develop effective therapeutic approaches.

**Keywords:** Gastritis; *Helicobacter pylori*; Microbiota; Therapeutics.

### Resumen

Introducción: *Helicobacter pylori* es una bacteria gramnegativa que utiliza varios mecanismos para establecerse y permanecer en la mucosa gástrica. Se estima que alrededor del 48,6% de la población adulta mundial está afectada por la infección, destacando que los países en desarrollo son los más afectados. Además de los efectos directos de las bacterias en el estómago, la infección puede alterar el equilibrio del microbioma intestinal, contribuyendo al desarrollo de una serie de trastornos gastrointestinales. Por tanto, es importante destacar que el microbioma intestinal es responsable de funciones relacionadas con el mantenimiento del equilibrio homeostático del organismo. Objetivos: Explorar la interacción entre el microbioma intestinal y *H. pylori* y comprender las implicaciones terapéuticas en la gastritis. Metodología: Se trata de una revisión narrativa de la literatura científica a través de la selección de estudios en bases de datos bibliográficas entre los años 2014 y 2024. Resultados y Discusión: Se observa que el microbioma intestinal sufre cambios debido a la infección por *H. pylori* y al uso de antibióticos empleados en el tratamiento de esta condición. Esta disbiosis contribuye a la aparición de diversos trastornos gastrointestinales. Dicho esto, el uso de probióticos como tratamiento adyuvante ha demostrado un gran potencial, sin embargo, su uso aislado no puede erradicar completamente las bacterias de la mucosa gástrica. Conclusión: La gastritis inducida por *H. pylori* se reconoce como un problema de salud pública a escala mundial. Además de su papel en la patogenicidad de la gastritis, se ha establecido el impacto del microbioma intestinal en este proceso. Por lo tanto, comprender la interacción entre *H. pylori* y el microbioma es esencial para desarrollar enfoques terapéuticos efectivos.

**Palabras clave:** Gastritis; *Helicobacter pylori*; Microbiota; Terapéutica.

## 1. Introdução

O microbioma humano, representado pelo conjunto de genes de microrganismos que residem no organismo, tem despertado interesse crescente na comunidade científica devido ao seu papel crucial na saúde do organismo e sua contribuição na gênese e fisiopatologia em uma variedade de doenças (Nardone et al., 2015; Tohumcu et al., 2024). Às populações de microrganismos que habitam um local específico do corpo dá-se a nomenclatura de microbiota. Sabe-se que a microbiota intestinal (MI) é composta por uma diversificada comunidade de microrganismos, vírus, bactérias e fungos, que habitam principalmente o intestino grosso (Tohumcu et al., 2024). A atividade da MI, parece ser responsável por diversas funções intimamente relacionadas à manutenção de processos metabólicos, contribuindo na regulação do sistema imune, metabolismo de nutrientes, homeostase neurológica, dentre outros (Li et al., 2024).

Observa-se que um desequilíbrio nesse ecossistema microbiano, como em condições da gastrite induzida por *Helicobacter pylori*, resulta em distúrbios em outros sítios anatômicos, a citar o trato gastrointestinal (TGI), com impacto em suas funções, evidenciando a importância crítica de compreender as interações entre o *H. pylori* e o microbioma intestinal (Tohumcu et al., 2024; Elghannam et al., 2024). Dessa forma, compreender fatores que induzam o desequilíbrio de comunidades microbianas, conhecido como disbiose, e suas consequências locais e sistêmicas é fundamental para a associação com a etiopatogênese de diversas condições clínicas. A título de exemplo, a disbiose pode ser causada por distintas situações, tais como o uso de antibióticos, fatores alimentares, uso de inibidores da bomba de prótons (IBP) e infecção pelo *H. pylori* (Tohumcu et al., 2024; Elghannam et al., 2024).

A infecção pela bactéria *H. pylori* é um dos fatores para o desenvolvimento de gastrite, sendo está uma das principais causas de distúrbios gastrointestinais, com sintomas que comprometem a qualidade de vida dos indivíduos, emergindo, portanto, como um importante aspecto a ser considerado nas discussões e tomada de decisão em saúde pública (Tohumcu et al., 2024; Smith et al., 2019; McNicholl et al., 2019). Bai e colaboradores (2022), apresentam informações baseadas em uma

revisão sistemática e meta-análise conduzida sobre a prevalência global da infecção por *H. pylori*, interpretando dados de diferentes regiões do mundo para estimar a prevalência dessa infecção. Os resultados indicam que mais da metade da população mundial é colonizada pela bactéria. Ademais, Zhou e colaboradores (2022), Bai e colaboradores (2022), apresentam dados sobre a infecção por *H. pylori*, destacando que os países em desenvolvimento apresentam as maiores taxas de prevalência dessa bactéria no trato gastrointestinal. Esses resultados fornecem uma compreensão abrangente da distribuição global da infecção por *H. pylori* e sua importância como uma questão de saúde pública em escala mundial. Torna-se fundamentalmente importante compreender se a presença da bactéria *H. pylori* afeta o equilíbrio microbiano no TGI. Portanto, é mister conhecer a patogenicidade da bactéria, para compreender qualquer relação com o microbioma gástrico e sua possível influência na microbiota intestinal (Tohumcu et al., 2024).

A bactéria *H. pylori*, uma das mais comuns no TGI humano, é um patógeno oportunista que coloniza, por meio de adesão, as células epiteliais gástricas, demonstrando resistência ao ambiente ácido do estômago devido à urease (Tohumcu et al., 2024; Rueda-Robles et al., 2021). Para estabelecer-se no organismo, a bactéria possui uma variedade de mecanismos de virulência, incluindo a produção de citotoxina associada a genes A (CagA). Esses fatores são fundamentais para a colonização eficiente do estômago e para a indução de danos teciduais que caracterizam a gastrite (Tohumcu et al., 2024; Rueda-Robles et al., 2021).

Além do papel direto do *H. pylori* na patogênese da gastrite, tem se tornado cada vez mais evidente o impacto do microbioma intestinal nesse processo (Tohumcu et al., 2024; Lino et al., 2021). Os microrganismos colonizadores do intestino e as relações que constituem com o epitélio e sistema imune associado, são essenciais para o estabelecimento e manutenção das funções do TGI, como barreira física, absorção de nutrientes, imunidade contra patógenos, entre outras (Tözün et al., 2016). Porém, a disbiose pode contribuir com a etiopatogênese de algumas doenças, entre elas, a gastrite, prejudicando o equilíbrio funcional da mucosa gástrica e de todo o estômago (Elghannam et al., 2024).

Reiterando esse papel funcional do equilíbrio microbiano, estudos indicam que intervenções terapêuticas complementares com probióticos, tem se mostrado promissoras na terapêutica da infecção por *H. pylori* e na redução dos sintomas associados à gastrite (Ji et al., 2020). Bai e colaboradores (2022), revisaram as tendências atuais no manejo da infecção por *H. pylori* e da doença ulcerosa péptica por meio do uso de probióticos, microrganismos vivos que ajudam a manter o equilíbrio do microbioma e contribuem para a manutenção da saúde gastrointestinal. Estudos, realizados em humanos e animais, destacam o potencial de alguns probióticos para inibir o crescimento de *H. pylori* e reduzir a inflamação gástrica. Resultados como esses são promissoras e oferecem *insights* valiosos para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas complementares e adjuvantes mais eficazes e personalizadas para o tratamento dessas condições. Em resumo, compreendendo-se as interações entre o microbioma intestinal, a infecção por *H. pylori* e a indução de gastrite, abre caminho para desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas eficazes para o tratamento dessas condições.

O objetivo do presente estudo é explorar a interação entre microbioma intestinal e *H. pylori* e compreender as implicações terapêuticas na gastrite. Pretende-se ampliar o entendimento da patogênese da doença, além de identificar novas estratégias terapêuticas que visem restaurar o equilíbrio do microbioma intestinal e mitigar os efeitos prejudiciais da infecção por *H. pylori*.

## 2. Metodologia

Trata-se de um estudo do tipo revisão narrativa da literatura científica (Fernandes et al., 2023). Por meio das seguintes etapas, foi realizada esta revisão: 1) Identificação do tema e elaboração da pergunta norteadora da pesquisa; 2) Busca de artigos científicos nas plataformas de dados bibliográficos, conforme descritores; 3) Delimitação das informações a serem

utilizadas dos estudos selecionados; 4) Categorização dos estudos; 5) Análise dos estudos incluídos na revisão; 6) Conclusão da revisão.

A pergunta central desta investigação foi: “Qual o impacto da gastrite induzida por *H. pylori* no microbioma intestinal e suas possíveis perspectivas e implicações terapêuticas?”. Para responder essa questão, foi realizado um levantamento bibliográfico a partir de artigos disponíveis em plataformas, como a *National Library of Medicine (PubMed)*, a *Scientific Electronic Library Online (SciELO)* e a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS).

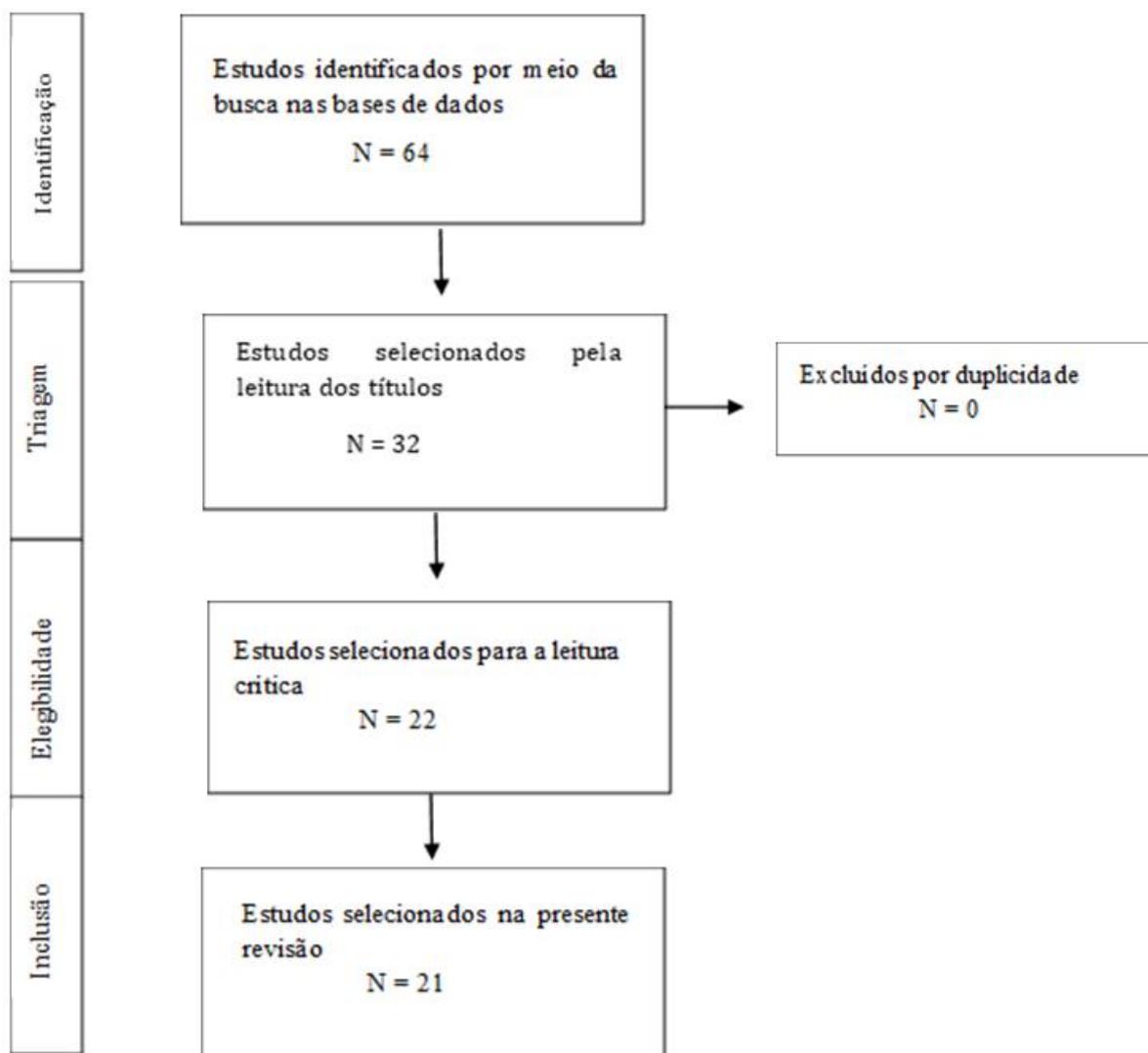
Esse levantamento bibliográfico foi realizado entre abril e junho de 2024, utilizando descritores em Ciências da Saúde (DeCs), como “Gastritis”, “*Helicobacter pylori*”, “microbiota” e “Therapeutics”. Para a combinação das palavras chaves empregou-se o seguinte operador booleano: *Helicobacter pylori* **AND** Gastritis **AND** Therapeutics **AND** Microbiota.

Os critérios de inclusão foram compostos por artigos escritos em inglês e português, publicados no período compreendido entre 2014 e 2024, que dissertassem sobre a temática da pesquisa, estivessem disponíveis em seu formato integral e com ampla disponibilidade de conhecimentos sobre o *H. pylori*, sua associação com a gastrite e o microbioma intestinal, e implicações terapêuticas da gastrite induzida por *H. pylori* em relação ao microbioma intestinal humano. Por outro lado, excluíram-se artigos que não estavam nos idiomas especificados ou que não contemplassem o objetivo do presente estudo.

Ao realizar o levantamento das publicações, identificaram-se 64 artigos, os quais foram analisados seguindo os critérios de inclusão e exclusão. Posteriormente, 32 artigos foram selecionados com base na leitura dos títulos, enquanto os outros 32 foram excluídos. Em seguida, ao realizar a leitura do resumo, 10 artigos foram descartados por não abordarem a temática específica deste estudo ou por não estarem disponíveis de forma gratuita nas plataformas e 22 artigos foram selecionados para leitura crítica.

Após a leitura na íntegra, 21 estudos se destacaram, porém somente foram utilizados 12 artigos conforme mostra o: Quadro 1 – Estudos utilizados para fundamentar a revisão, segundo critérios de seleção, apesar do fluxograma de seleção indicar 21 artigos e trazer um resumo da metodologia utilizada para alcançar o objetivo da pesquisa (Figura 1).

**Figura 1** – Fluxograma ilustrativo dos critérios de seleção de artigos.



Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

### 3. Resultados e Discussão

Os dados resultantes foram analisados minuciosamente a fim de garantir qualidade e conexões que impactaram na compreensão da relação entre a infecção por *H. pylori*, o microbioma intestinal e a gastrite.

Dos 21 artigos selecionados, foram discutidos somente os 12 seguintes, conforme já mencionados: o Quadro 1 contempla os artigos utilizados nesta revisão, incluindo informações como autoria, título e achados relevantes dos estudos selecionados.

**Quadro 1** – Estudos utilizados para fundamentar a revisão, segundo critérios de seleção.

Autoria	Título	Achados Relevantes
Nardone & Compare, 2015	The human gastric microbiota: Is it time to rethink the pathogenesis of stomach diseases?	Estudos em animais e humanos indicam que a colonização gástrica por bactérias que normalmente colonizam o intestino grosso pode afetar o resultado da infecção por <i>H. pylori</i> e o risco de câncer gástrico
Tohumcu et al., 2024	<i>Helicobacter pylori</i> and the human gastrointestinal microbiota: a multifaceted relationship	A microbiota gástrica e intestinal é afetada tanto pela infecção causada pela <i>H. pylori</i> quanto pelo tratamento padrão utilizado para erradicar a bactéria
Li et al., 2024	Impacts of <i>Helicobacter pylori</i> infection and eradication on gastrointestinal microbiota: An up-to-date critical review and future perspectives	Indivíduos <i>H. pylori</i> – positivos e <i>H. pylori</i> – negativos são denominados pelos mesmos filos, mas com diferentes proporções de abundância relativa. Há aumento de Proteobacteria, já que o <i>H. pylori</i> pertence ao filo Proteobacteria e ao gênero Helicobacter, enquanto menores abundâncias de Firmicutes, Actinobacteria e Bacteroidetes foram observadas
Elghannam et al., 2024	<i>Helicobacter pylori</i> and oral-gut microbiome: clinical implications	A disbiose no microbioma intestinal pode ocasionar o surgimento de diversas doenças e infecções bacterianas. Dessa forma, a utilização de probióticos associados à terapia de erradicação pode evitar os efeitos negativos ocasionados pelos antibióticos na microbiota intestinal
Smith et al., 2019	Infections with <i>Helicobacter pylori</i> and challenges encountered in Africa	A África possui uma alta taxa de prevalência de infecção por <i>H. pylori</i> a nível global
McNicholl et al., 2019	Protocol of the European Registry on the management of <i>Helicobacter pylori</i> infection (Hp-EuReg)	A <i>H. pylori</i> causa gastrite crônica em 100% dos pacientes infectados e é a principal causa de doenças como gastrite atrófica, úlcera péptica e câncer gástrico
Bai et al., 2022	The impacts of probiotics in eradication therapy of <i>Helicobacter pylori</i>	Os probióticos agem na erradicação da <i>H. pylori</i> por mecanismos imunológicos ou não imunológicos: produção de substâncias antimicrobianas, barreira mucosa e competição pela adesão
Zhou et al., 2022	Preventive and therapeutic effect of <i>Lactobacillus paracasei</i> ZFM54 on <i>Helicobacter pylori</i> -induced gastritis by ameliorating inflammation and restoring gastric microbiota in mice model	O uso de <i>L. paracasei</i> ZFM54 em camundongos diminuiu expressivamente a reação inflamatória e revitalizou a mucosa gástrica comparado aos camundongos apenas infectados por <i>H. pylori</i>
Rueda-Robles et al., 2021	Impact of Dietary Patterns on <i>H. pylori</i> Infection and the Modulation of Microbiota to Counteract Its Effect	O estudo indica que cerca de 48,6% da população adulta mundial seja atingida pela infecção por <i>H. pylori</i> . Além disso, destaca que os fatores de virulência, como a citotoxina associada ao gene A (CagA) e a citotoxina vacuolante (VacA), presentes na bactéria, são determinantes para sua patogenicidade e contribuem para o surgimento de doenças gastrointestinais
Lino & Shimoyama, 2021	Impact of <i>Helicobacter pylori</i> infection on gut microbiota	A contaminação por <i>H. pylori</i> levou ao aumento da diversidade da microbiota intestinal na maioria dos estudos, porém mudando sua composição: aumento de lactobacilos acidófilos e diminuição de anaeróbios e clostrídios
Tözün et al., 2016	Gut Microbiome and Gastrointestinal Cancer Les liaisons Dangereuses	O padrão inflamatório ocasionado na gastrite por <i>H. pylori</i> pode predispor à carcinogênese
Ji & Yang, 2020	Using Probiotics as Supplementation for <i>Helicobacter pylori</i> Antibiotic Therapy	Metabólitos produzidos por cepas de probióticos que colonizam o estômago podem agir de maneira sinérgica aos antibióticos e evitar a seleção de mutantes resistentes à ação antibiótica

Fonte: Dados da Pesquisa (2025).

Com a análise dos artigos, foi possível a separação em tópicos dos principais conteúdos para uma fundamentação mais clara e aprofundada, como demonstrado a seguir.

### **3.1 Mecanismos que influenciam a virulência e a progressão da infecção por *H. pylori***

A *Helicobacter pylori* é uma bactéria gram-negativa, de forma espiralada e flagelada, características que facilitam sua penetração na camada de muco gástrico. Sabe-se que para garantir sua permanência no ambiente ácido do estômago, a bactéria converte ureia em amônia e dióxido de carbono, através da ação das enzimas urease e da  $\alpha$ -anidrase carbônica. Contudo, embora consiga penetrar essa camada, ela é classificada como uma bactéria não invasora, uma vez que não atravessa a barreira epitelial (Moyat et al., 2014; Tohumcu et al., 2024).

Tohumcu e colaboradores (2024), discutem que para instalar-se no organismo a bactéria utiliza fatores de virulência, destacando-se entre os principais os genes CagA (citotoxina associada ao gene A) e VacA (citocina vacuolizante associada ao gene A). No entanto, nem todas as cepas possuem os genes mencionados e, quando presentes, eles contribuem para a expressão da virulência da *H. pylori*.

Alguns autores, como Rueda-Robles e colaboradores (2021), Tohumcu e colaboradores (2024), abordam os principais fatores de virulência descritos no parágrafo anterior. Destaca-se que a proteína CagA, codificada pelo gene CagA, está associada a um maior risco de desenvolvimento de carcinoma gástrico, visto que contribui para a instabilidade do genoma da célula hospedeira, induz danos no DNA e ativa diversas vias de sinalização. A proteína VacA faz com que as células do hospedeiro passem por processos como apoptose, além de vulnerabilizar a atividade do sistema imune pelo fato de reduzir a atividade dos linfócitos T. Esses mecanismos favorecem que a infecção se mantenha por mais tempo e, a longo prazo, a persistência dessas alterações aumenta as chances de desenvolvimento de câncer gástrico. Além disso, Lino e colaboradores (2021) descrevem que o fator de virulência CagA, expresso pelo *H. pylori*, favorece a disbiose do microbioma intestinal, evidenciado por meio de um modelo transgênico de *Drosophila*.

Também se evidenciou que a persistência de *H. pylori* no estômago pode resultar no desenvolvimento de uma série de condições clínicas, como gastrite atrófica crônica, úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico, carcinoma colorretal e linfoma MALT gástrico (Elghannam et al., 2023).

### **3.2 Prevalência da infecção por *H. pylori* e perspectivas epidemiológicas**

É amplamente reconhecido que a infecção por *H. pylori* está associada a riscos significativos à saúde e pode comprometer a qualidade de vida dos indivíduos afetados (Zhou et al., 2022). A infecção é altamente prevalente, sendo a grande maioria da população colonizada por essa bactéria de forma assintomática. Bai e colaboradores (2022), Zhou e colaboradores (2022), relatam que a prevalência de infecção por *H. pylori* é mais elevada em países em desenvolvimento, com variações dependendo de fatores regionais e socioeconômicos. Os dados desses estudos indicam que a taxa de prevalência é alta em regiões como África, América Central, Europa Oriental, Ásia Central e China, enquanto em países desenvolvidos, como os Estados Unidos, essa taxa é significativamente menor, mensurada em cerca de 35%.

No Brasil, demonstrou-se que a prevalência de infecção por *H. pylori* está estimada entre 70% a 90%, afetando tanto adultos quanto crianças, estas na faixa etária de 5 a 10 anos (Bai et al., 2022). Ademais, embora Ruedas-Robles e colaboradores (2021), exponham que cerca de 48,6% da população adulta mundial seja atingida pela infecção, pesquisas conduzidas por Smith e colaboradores (2019), revelam que a taxa de prevalência na África alcança 80%. Esta é considerada a mais alta prevalência em nível global, corroborando a hipótese de que países em desenvolvimento são mais afetados por esse patógeno.

Smith e colaboradores (2019), em seus estudos realizados em várias regiões da África como Zâmbia, República de Benin, Camarões, Egito e Gana, além de áreas do noroeste e sudoeste da Nigéria, discutem que a infecção por *H. pylori* pode ser influenciada por uma série de fatores ambientais, socioeconômicos e comportamentais. Destacam-se o uso prévio de antibióticos, fonte de água não potável, superlotação de pessoas, eliminação de fezes ao ar livre, tabagismo, familiares com histórico de úlcera ou gastrite, contato com pessoas infectadas, baixa renda e indivíduos que trabalham em lavouras.

### 3.3 Relação entre *H. pylori* e o microbioma intestinal

A interação entre o *Helicobacter pylori* e a microbiota do trato gastrointestinal é um tema de crescente interesse na pesquisa clínica. Sabe-se que essa correlação tem um forte viés, uma vez que a bactéria influencia na composição dos microrganismos que habitam certos nichos no hospedeiro, e, a própria microbiota tem papel regulador na infecção pela *H. pylori*. Embora o conhecimento sobre a microbiota gástrica ainda seja limitado, pela dificuldade da cultura de diferentes espécies indígenas desse ambiente e tendencioso, pela limitada disponibilidade de dados, os estudos dos últimos dez anos demonstraram que indivíduos positivos para a colonização por *H. pylori* apresentam um aumento na proporção de *Proteobacteria*, *Spirochetes* e *Acidobacteria*, enquanto há redução de *Actinobacteria*, *Bacteroidetes* e *Firmicutes*, comparados aos indivíduos não colonizados. A determinação de infecção por *Helicobacter* e sua extensão e gravidade, possivelmente regulada pela microbiota residente no TGI, pode ser elucidada pelos diferentes mecanismos fisiológicos e equilíbrio imunológico proporcionados pelos microrganismos colonizadores não temporários (Oh et al., 2015).

É amplamente estabelecido que o microbioma intestinal é composto por uma variedade de microrganismos, entre eles vírus, bactérias e fungos, apresentando variações conforme as condições de higiene, os hábitos alimentares, a predisposição genética do ser humano e o uso de antibióticos. Logo, a manutenção da homeostasia faz-se necessária, pois a disbiose do microbioma intestinal pode favorecer o estabelecimento de diversas doenças e infecções causadas por bactérias patogênicas (Tohumcu et al., 2024; Elghannam et al., 2024). Nesse contexto, Li e colaboradores (2024) comentam que há um número reduzido de estudos que buscam analisar o efeito da infecção por *H. pylori* sobre a microbiota intestinal. Apesar disso, as evidências disponíveis indicam que a presença da bactéria pode alterar a composição da microbiota intestinal por meio de mecanismos como sua ação direta, a modificação do pH gástrico e a relação com o sistema imunológico do indivíduo, essas mudanças podem influenciar a saúde geral, aumentando o risco de doenças como gastrite, úlceras e até câncer gástrico. Visando à elucidação dessa ideia, um estudo conduzido por Lino e colaboradores (2021) analisou a composição do microbioma intestinal de 214 pacientes colonizados por *H. pylori* e 214 indivíduos não colonizados, os resultados mostraram que os indivíduos infectados apresentavam uma microbiota intestinal com composição mais diversificada, com maior presença de bactérias pertencentes dos gêneros *Actinomyces*, *Gemella*, *Streptococcus* e *Haemophilus*.

Segundo He C e colaboradores (2019), a erradicação da *Helicobacter pylori* pode levar a alterações no microbioma intestinal, as quais podem ter consequências positivas e negativas para a saúde dos pacientes. Compreender essas interações é fundamental para o desenvolvimento de tratamentos que não apenas eliminem a *H. pylori*, mas também mantenham um microbioma saudável. As principais modificações dessas populações colonizadoras, que podem ser geradas são pelos antibióticos e pelo inibidor da bomba de prótons (IBP). Este altera o pH gastrointestinal e altera o tempo de esvaziamento gástrico afetando diretamente a população entérica. Os antibióticos de amplo espectro promovem uma pressão podendo selecionar bactérias e reduzir táxons dos hospedeiros do TGI. Esses efeitos colaterais podem modificar a fisiologia que ocorre no corpo humano e inclinar ao desenvolvimento de patologias.

Contudo, He e colaboradores (2019) demonstram que as pessoas com infecção por *H. pylori* apresentam uma diferença maior da microbiota quando comparada à população saudável, afetando a composição e a função, tanto no ambiente

gástrico quanto no ambiente intestinal. Ou seja, num quadro de infecção por *Helicobacter pylori*, onde há maior crescimento da quantidade de *Proteobacterias*, a introdução e manutenção da terapia medicamentosa promoveu maior aproximação da microbiota de caráter permanente e presente em indivíduos considerados saudáveis.

Os impactos imediatos da erradicação do *H. pylori* no microbioma fecal foram obtidos após o uso das terapias tripla e quádrupla com bismuto, sendo variáveis de acordo com o tratamento (Liou e colaboradores 2020). Depois da eliminação, observou-se uma alteração notável na diversidade e na composição da microbiota do intestino. Essa mudança é mais acentuada a curto prazo e varia em função do tratamento. Após a terapia tripla, a diversidade intestinal pode se recuperar totalmente e até dois meses, porém, pode demorar até um ano para se recuperar após a terapia quádrupla com bismuto (Liou e colaboradores 2020).

He e colaboradores (2019), analisaram a funcionalidade da microbiota do intestino delgado em pacientes infectados pelo *Helicobacter pylori*. Em relação a um grupo de indivíduos saudáveis, as mudanças funcionais no microbioma incluíram processos ligados ao catabolismo de aminoácidos, doenças metabólicas, doenças neurodegenerativas e moléculas de comunicação. Além disso, pacientes foram analisados num período antes e do tratamento contra *H. pylori*, mostrando que as vias ligadas a doenças metabólicas, infecciosas, catabolismo e interações de moléculas de sinalização estavam significativamente mais fortalecidas antes da terapia em comparação com 24 semanas após a intervenção.

### 3.4 Implicações clínicas e tratamento

Atualmente, a abordagem farmacológica recomendada para tratamento da infecção pelo *H. pylori* envolve a combinação de dois antibióticos, claritromicina e amoxicilina ou metronidazol, juntamente com um inibidor da bomba de prótons (IBP), indicados em um esquema terapêutico de 7 a 14 dias. Contudo, é conhecido que este esquema padrão pode não ser eficaz em regiões com aumento da resistência de *H. pylori* à claritromicina. Nesse enfrentamento, novos regimes têm sido propostos para melhorar a eficiência no combate à infecção (Fock et al., 2013; McNicholl et al., 2019). Como tratamento alternativo pode-se citar a terapia quádrupla, que inclui o uso de IBP, tetraciclina, metronidazol e sais de bismuto (McNicholl et al., 2019). Com o objetivo de comprovar tais sentenças, a pesquisa executada por Bai e colaboradores (2022), revela que a taxa de erradicação utilizando o tratamento padrão por 7 dias foi de 73%, não atingindo a eficácia desejada de 80%, valor mínimo para um tratamento ser considerado eficaz.

A fim de otimizar o tratamento padrão, busca-se compreender a interação entre o *H. pylori* e o microbioma, com a perspectiva de que terapias que considerem a microbiota podem ser mais eficazes. Portanto, o uso de probióticos em doses corretas tem mostrado grande potencial como uma alternativa no controle da infecção, (Pan et al., 2016; Koga., 2022; Ji et al., 2020; Dargenio et al., 2021) descrevem que os probióticos utilizam diversos mecanismos que contribuem para impedir a progressão da infecção, aumentando a taxa de erradicação e reduzindo os efeitos colaterais. Um desses mecanismos de defesa consiste na competição entre as cepas probióticas, como o *Lactobacillus reuteri*, e as bactérias patogênicas pelos locais de ligação na mucosa gástrica, a citar o gangliosídeo asialo-GM1 e receptores de superfície presentes nas células epiteliais, dificultando a colonização da bactéria patogênica. Outra forma de proteção, considerada bactericida, exercida pela cepa *Lactobacillus gasseri* OLL2716 (LG21) envolve a secreção de ácidos orgânicos, como o ácido láctico, que contribui para a redução do pH estomacal e, conseqüentemente, inibe o crescimento de cepas de *H. pylori*. Os estudos acima citados também demonstraram que os probióticos atuam no fortalecimento da barreira mucosa, por meio da regulação de proteínas de junção e do aumento da expressão das mucinas MUC1, MUC2 e MUC 3, estimulando a secreção de muco, fator fundamental para manter a integralidade da mucosa diante dos efeitos lesivos provocados pela infecção por *H. pylori*. No entanto, embora o uso de probióticos possa ter impacto positivo na mucosa por meio dos mecanismos descritos acima, pesquisas indicam que seu uso

isolado não é suficiente para erradicar o *H. pylori*, sendo necessário utilizá-lo como tratamento adjuvante, em conjunto com antibióticos.

A acidez presente no estômago reduz a quantidade de microrganismos colonizadores, uma vez que estes precisam estabelecer-se em um ambiente extremamente hostil. Assim, fica evidente que, embora o uso de probióticos possa potencializar o tratamento padrão, por meio da redução de efeitos colaterais decorrentes da utilização de antibióticos e do aumento da taxa de erradicação, sua utilização representa um desafio, sendo necessário identificar e selecionar cepas de probióticos capazes de resistir a esse ambiente (Pan et al., 2016; Koga., 2022). Koga (2022) descreve, em seu estudo, as principais cepas probióticas que possuem certa resistência ao ambiente ácido do estômago, sendo elas pertencentes aos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. Dentre essas cepas, a *Lactobacillus gasseri* OLL2716 (LG21) foi utilizada no estudo citado anteriormente, onde 31 indivíduos infectados por *H. pylori* receberam iogurte durante 8 semanas. Os resultados revelaram uma melhora clínica significativa, observada por meio de Teste respiratório da Ureia (UBT) e de ensaios de pepsinogênios sérico I e II (PGI/II). Além disso, amostras de biópsia da mucosa gástrica indicaram uma diminuição na quantidade dessa bactéria.

Oh e colaboradores (2015) demonstraram em seus estudos sobre o impacto da utilização terapêutica de probióticos, que houve erradicação de *Helicobacter pylori* nos grupos de pacientes com terapêutica associativa entre antibióticos e probióticos, com taxa de erradicação de 100%, comparado com pacientes tratados apenas com antibióticos, com 90% de erradicação. Apesar do melhor resultado promissor, não houve, pois, tratou-se de um estudo com amostra pequena de 10 participantes cada grupo.

#### 4. Conclusão

A análise dos artigos revela um panorama complexo sobre a interação entre *Helicobacter pylori* e o microbioma humano, destacando-se, principalmente no estômago e no intestino. As abordagens discutidas são fundamentais para compreender as implicações clínicas e epidemiológicas, além de orientar futuras pesquisas e intervenções terapêuticas.

Em suma, a conexão entre *H. pylori* e a flora gástrica é intrigante e complexa. A presença de *H. pylori* pode modificar o equilíbrio da flora, impactando a saúde do sistema gastrointestinal e ajudando no surgimento de condições como gastrite e úlceras. Em contrapartida, uma flora saudável é crucial para proteger contra infecções e garantir a homeostase do estômago. Entender essa relação é essencial para desenvolver estratégias mais eficazes de prevenção, diagnóstico e tratamento, promovendo uma abordagem na medicina que seja mais personalizada e sustentável.

Desse modo, torna-se evidente, com base neste estudo, que a infecção por *H. pylori* não apenas altera a microbiota gástrica, mas também afeta a microbiota intestinal, modificando sua composição por meio de diversos mecanismos que ainda não estão totalmente elucidados. Ademais, o próprio uso do esquema terapêutico dirigido para a erradicação da *H. pylori* contribui para a redução da diversidade da microbiota intestinal, trazendo impactos para fisiologia do sistema gastrointestinal humano. Os estudos revisados, por sua vez, ressaltam o potencial promissor dos probióticos como tratamento adjuvante, integrando o esquema terapêutico juntamente aos antibióticos, tanto para erradicação da infecção quanto para impedir sua progressão, além de reduzir potencialmente os efeitos colaterais ocasionados pela terapia antibiótica, evitando, assim, prejuízos significativos às populações de microrganismos residentes no trato gastrointestinal humano, principalmente no estômago e no intestino.

No entanto, é necessário que mais pesquisas sejam conduzidas, visando aprofundar o entendimento, principalmente, sobre a composição da microbiota do trato gastrointestinal e os mecanismos utilizados pelo *H. pylori* para alterar a diversidade microbiana. Já que a partir disso, pode haver um maior direcionamento sobre o estudo de outros temas importantes que envolvem a infecção ocasionada pela presença e manutenção da *H. pylori* no trato gastrointestinal, como o uso dos probióticos,

incluindo aspectos como a dosagem adequada, o impacto a longo prazo e a exploração da diversidade de cepas probióticas que podem ser utilizadas no tratamento da infecção por *H. pylori*.

## Referências

- Bai, X., Zhu, M., He, Y., Wang, T., Tian, D., & Shu, J. (2022). The impacts of probiotics in eradication therapy of *Helicobacter pylori*. *Archives of Microbiology*, 204, 692. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9640438/>.
- Dargenio, C., Dargenio, V. N., Bizzoco, F., Indrio, F., Francavilla, R., Cristofori, F. (2021). *Limosilactobacillus reuteri* Strains as Adjuvants in the Management of *Helicobacter pylori* Infection. *Medicina (Kaunas)*, 57(7), 733. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8306855/>.
- Elghannam, M. T., Hassanien, M. H., Ameen, Y. A., Turky, E. A., ELattar, G. M., ELRay, A. A., & ELTalkawy, M. D. (2024). *Helicobacter pylori* and oral-gut microbiome: clinical implications. *Infection Springer*, 52(2), 289-300. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37917397/>.
- Fernandes, J. M. B., Vieira, L. T., & Castelhana, M. V. C. (2023). Revisão narrativa enquanto metodologia científica significativa: reflexões técnicas-formativas. *Redes – Revista Educacional da Sucesso*, 3, 1-7. <https://www.editoraverde.org/portal/revistas/index.php/rec/article/view/223>.
- Fock, K. M., Graham, D. Y., Malfertheiner, P. (2013). *Helicobacter pylori* research: historical insights and future directions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 10(8), 495-500. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3973742/>.
- He, C., Peng, C., Wang, H., Ouyang, Y., Zhu, Z., Shu, X., Zhu, Y., & Lu, N. (2019). The eradication of *Helicobacter pylori* restores rather than disturbs the gastrointestinal microbiota in asymptomatic young adults. *Helicobacter*, e12590. <https://doi.org/10.1111/hel.12590>.
- Ji, J., & Yang, H. (2020). Using Probiotics as Supplementation for *Helicobacter pylori* Antibiotic Therapy. *Int J Mol Sci*, 21(3), 1136. <https://doi.org/10.3390/ijms21031136>.
- Koga Y. (2022). Microbiota in the stomach and application of probiotics to gastroduodenal diseases. *World journal of gastroenterology*, 28(47), 6702–6715. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i47.6702>.
- Li, Y., He, C., & Lu, N. (2024). Impacts of *Helicobacter pylori* infection and eradication on gastrointestinal microbiota: An up-to-date critical review and future perspectives. *Chinese Medical Journal*, 137(23), 2833-2842. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11649276/>.
- Lino, C., & Shimoyama, T. (2021). Impact of *Helicobacter pylori* infection on gut microbiota. *World J Gastroenterol*, 27(37), 6224-6230. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8515792/>.
- Liou, J., Lee, Y., & Wu, M. (2020). Treatment of *Helicobacter pylori* infection and its long-term impacts on gut microbiota. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 35(7), 1107–1116. <https://doi.org/10.1111/jgh.14992>.
- McNicholl, A. G., O'Morain, C. A., Megraud, F., Gisbert, J. P., & As Scientific Committee of the Hp- Eureg on Behalf of the National Coordinators. (2019). Protocol of the European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection (Hp-EuReg). *Helicobacter*, 12630. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31282060/>.
- Moyat, M., & Velin, D. (2014). Immune responses to *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol*, 20(19), 5583-5593. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4024767/>.
- Nardone, G., & Compare, D. (2015). The human gastric microbiota: Is it time to rethink the pathogenesis of stomach diseases? *Gastroenterology Journal*, 3(3), 255-260. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4480535/>.
- Oh, B., Kim, B., Kim, J. L., Kim, J. S., Koh, S., Kim, B. G., Lee K. L., & Chun, J. (2016). The Effect of Probiotics on Gut Microbiota during the *Helicobacter pylori* Eradication: Randomized Controlled Trial. *Helicobacter*, 21(3): 165-174. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26395781/>.
- Pan, M., Wan, C., Xie, Q., Huang, R., Tao, X., Shah, N. P., & Wei, H. (2016). Changes in gastric microbiota induced by *Helicobacter pylori* infection and preventive effects of *Lactobacillus plantarum* ZDY 2013 against such infection. *Journal of Dairy Science*, 99, 970-981. [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(15\)00936-4/fulltext](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(15)00936-4/fulltext).
- Rueda-Robles, A., Rubio-Tomás, T., Plaza-Díaz, J., & Álvarez-Mercado, A. I. (2021). Impact of Dietary Patterns on *H. pylori* Infection and the Modulation of Microbiota to Counteract Its Effect. A Narrative Review. *Pathogens*, 10(7), 875. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34358024/>.
- Smith, S., Fowora, M., & Pellicano, R. (2019). Infections with *Helicobacter pylori* and challenges encountered in Africa. *World J Gastroenterol*, 25(25), 3183-3195. <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v25/i25/3183.htm>.
- Tohumcu, E., Kaitsas, F., Bricca, L., Ruggeri, A., Gasbarrini, A., Cammarota, G., & Laniro, G. (2024). *Helicobacter pylori* and the Human Gastrointestinal Microbiota: A Multifaceted Relationship. *Antibiotics*, 13(7), 584. <https://www.mdpi.com/2079-6382/13/7/584>.
- Tözün, Nurdan, M. D., Vardareli, F R C P., & Eser, M. D. (2016). Gut Microbiome and Gastrointestinal Cancer Les liaisons Dangereuses. *J Clin Gastroenterol*, 50, S191-S196. [https://journals.lww.com/jcge/fulltext/2016/11001/gut\\_microbiome\\_and\\_gastrointestinal\\_cancer\\_\\_les.24.aspx](https://journals.lww.com/jcge/fulltext/2016/11001/gut_microbiome_and_gastrointestinal_cancer__les.24.aspx).
- Zhou, Q., Qureshi, N., Xue, B., Xie, Z., Li, P., & Gu, Q. (2022). Preventive and therapeutic effect of *Lactobacillus paracasei* ZFM54 on *Helicobacter pylori*-induced gastritis by ameliorating inflammation and restoring gastric microbiota in mice model. *Frontiers in Nutrition*, 9, 972569. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9449542/>.