


# Doenças relacionadas à infecção pelo *Helicobacter pylori*: Revisão Sistemática

## *Diseases related to Helicobacter Pylori infection: Systematic Review*

Midiã Quaresma Quinteiros<sup>1</sup> , Lorena Luciano Sá<sup>1</sup>, Gisele Medeiros de Sousa<sup>1</sup>, Humberto Augusto de Abreu Frazão<sup>1</sup>, Ana Paula Santos Oliveira Brito<sup>1</sup>, Hamilton Cesar Rocha Garcia<sup>1</sup>

Trabalho realizado no Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ, Belém, PA, Brasil.

**Resumo Objetivo:** Realizar uma revisão de literatura a respeito das doenças mais prevalentes relacionadas à infecção pelo *H. pylori*. **Método:** Tema pesquisado por meio da Base de Dados Lilacs, Pubmed, Google acadêmico e Scielo, com os termos *H. pylori* e dispepsia, período de 2014 a 2019 utilizando os termos cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde como: *helicobacter pylori*, dispepsias e suas correspondentes em inglês: *Helicobacter pylori*, Patologia. Nesse contexto, foram selecionados artigos em português, espanhol e inglês, a maioria com enfoque nas doenças associadas à infecção por *Helicobacter Pylori*. **Resultados:** Foram encontrados 2907 resultados com base nos descritores e, destes, atendendo os critérios de inclusão e exclusão, foram utilizados 1 no Lilacs, 10 no Pubmed, 1 no Google acadêmico e 1 no Scielo. **Conclusão:** As doenças relacionadas à infecção pelo *H. pylori* são fontes de numerosos estudos literários. Esta pesquisa envolve a relação do *H. pylori* com psoríase, periodontite crônica, câncer gástrico, anemia e com PTI.

**Descritores:** helicobacter pylori; dispepsia; infecção.

**Summary Purpose:** To perform a literature review on the most prevalent diseases related to *H. pylori* infection. **Methods:** Topic searched through the Lilacs, Pubmed, Google Scholar and Scielo Database, with the terms *H. pylori* and dyspepsia, from 2014 to 2019 using the terms registered in the Health Sciences Descriptors as: *helicobacter pylori*, dyspepsias and their English correspondents: *Helicobacter pylori*, Pathology. In this context, articles were selected in Portuguese, Spanish and English, most focusing on diseases associated with *Helicobacter Pylori* infection. **Results:** A total of 2907 results were found based on the descriptors. Of these, meeting the inclusion and exclusion criteria, 1 was used in Lilacs, 10 in Pubmed, 1 in Google Scholar and 1 in Scielo. **Conclusion:** Diseases related to infection with *H. pylori* are sources of numerous literary studies. This research involves the relationship of *H. pylori* with psoriasis, chronic periodontitis, gastric cancer, anemia and with ITP.

**Keywords:** helicobacter pylori; dyspepsia; infection.


<sup>1</sup>Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ, Belém, PA, Brasil

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Recebido: Outubro 28, 2019

Aceito: Janeiro 03, 2020

 Copyright Quinteiros et al. Este é um artigo publicado em acesso aberto (*Open Access*) sob a licença *Creative Commons Attribution*, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

## Introdução

A *H. Pylori*, bactéria Gram-negativa, em forma de espiral, encontrada na camada mucosa do epitélio estomacal é a causa de várias patologias gástricas tais como úlcera péptica, gastrite, câncer gástrico e Linfoma MALT, representando nesse contexto, um fator chave na etiologia de várias doenças gastrointestinais<sup>1</sup>.

Muitos doentes com infecção por *H. pylori*, não percebem as alterações fisiopatológicas inflamatórias pela falta de sintomas clínicos. Entretanto, a presença prolongada da bactéria no trato gastrointestinal leva a uma resposta pro-inflamatória associada ao dano celular, com a produção contínua de espécies reativas de oxigênio e possíveis danos do DNA, podendo induzir mutações responsáveis por processos cancerígenos<sup>1</sup>.

A partir da descoberta da associação do *H. pylori* com diversas enfermidades do sistema digestório, muitos estudos objetivaram caracterizar sua distribuição e epidemiologia de doenças a ele relacionadas<sup>2</sup>. Estudos recentes demonstraram que essa bactéria pode interferir em muitos processos biológicos e determinar ou influenciar a ocorrência de muitas doenças extra- digestivas<sup>3</sup>.

Atualmente, o papel do *H. pylori* na púrpura trombocitopênica idiopática e na anemia ferropriva está bem documentado. Evidências crescentes sugerem que ele pode contribuir para a deficiência de vitamina B12, resistência à insulina, síndrome metabólica, diabetes mellitus e doença hepática não alcoólica. Além disso, pode aumentar o risco de síndrome coronariana aguda, doença cerebrovascular, doença neurodegenerativa e outros distúrbios diversos<sup>3</sup>.

Ressalta-se que a infecção por *H. pylori* parece estar associada à anemia normocítica e normocrômica em homens idosos, especialmente naqueles com mais comorbidades. Porém, se faz necessários mais estudos clínicos para verificar essa associação. A anemia por deficiência de ferro idiopática (IDA) é uma manifestação extragástrica bem reconhecida da infecção por *H. pylori* e já foi totalmente aceita e incluída nas diretrizes atuais para essas condições<sup>4</sup>.

A Organização Mundial da Saúde reconhece o *Helicobacter pylori* como um carcinógeno do grupo I devido à relação causal demonstrada entre esta bactéria e o desenvolvimento do câncer gástrico<sup>5</sup>. Além disso, a relação entre essa bactéria e a doença de refluxo gastroesofágico (DRGE) tem sido alvo de debate nas últimas décadas<sup>1</sup>. O *H. pylori* é um dos patógenos humanos mais comuns que podem causar distúrbios gastrointestinais, além de extragástricos<sup>6</sup>.

Desse modo, o *H. Pylori* manifesta-se como um importante fator de risco nas patologias gástricas e extras gástricas, ressaltando a importância de contínuos estudos relacionados nesse processo patogênico.

Logo, objetivou-se realizar uma revisão sistemática da literatura sobre as patologias associadas à infecção pelo *H. pylori*.

## Métodos

A realização desta revisão sistemática ocorreu no período entre os meses de fevereiro a maio de 2019. Para tal, foi realizada uma revisão bibliográfica nas bases de dados Lilacs, Pubmed, Google acadêmico, Scielo, utilizando os termos cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde como: *helicobacter pylori*, dispepsias e suas correspondentes em inglês: *Helicobacter pylori*, Dyspepsia. Nesse contexto, foram selecionados artigos em português, espanhol e inglês, a maioria com enfoque nas doenças associadas à infecção por *Helicobacter Pylori* sendo considerado para esta pesquisa os publicados nos últimos 5 anos.

Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados em periódicos que fossem indexados apenas nas bases de dados descritas acima e encontrados por meio da busca dos descritores citados. Para critérios de exclusão, foram recusados artigos que abordavam apenas as características da *H. pylori* sem relacioná-la com doenças, relatos de caso, artigos de revisão, estudos experimentais e literaturas que apresentavam mais de 5 anos de publicação. Além disso, foram excluídos artigos com informações repetidas

## Resultados

Na busca realizada em todas as bases de dados, foram encontrados 2907 resultados com base nos descritores e, destes, atendendo os critérios de inclusão e exclusão, foram utilizados 1 no Lilacs, 10 no Pubmed, 1 no Google acadêmico e 1 no Scielo.

Os artigos foram identificados pela estratégia de busca inicial e foram avaliados independentemente pelos autores, tendo como principal critério de inclusão: artigos que tratavam acerca das doenças associadas à infecção pelo *H. pylori*, com população específica de adultos e todos publicados nos últimos 5 anos.

## Discussão

### *H. pylori* e psoríase

A infecção gástrica pelo *H. pylori* é um processo crônico que pode durar décadas, e infecção persistente induz inflamação crônica e uma resposta imune que pode causar lesões tanto local quanto remotamente.

Esses achados são consistentes com vários estudos que detectaram a presença de anti-H, anticorpos *pylori* em 40% dos pacientes com Psoríase e 10% no grupo controle (indivíduos saudáveis sem queixas gastrointestinais), concluindo que é um fator causal na patogênese da Psoríase<sup>1</sup>.

Foi comprovada melhora da Psoríase palmo-plantar em um paciente após a erradicação da bactéria, comprovando o efeito benéfico da erradicação da *H. pylori*.

Além disso, este estudo também sugere que a infecção por *H. pylori* tem um importante papel na gravidade da Psoríase e que a erradicação aumenta a eficácia do tratamento da doença<sup>1</sup>.

### *H. pylori* e Esteatose Hepática Não Alcoólica

Apesar da existência de controvérsias, há evidências crescentes para uma associação entre *Helicobacter pylori* e Esteatose Hepática não-alcoólica (NAFLD). Essa relação é atraente e tem potencial implicação clínica. Se uma associação for estabelecida, a erradicação do *H. pylori* pode inibir o desenvolvimento de NAFLD. Publicações recentes evidenciaram um potencial terapêutico no tratamento da erradicação do *H. pylori* na NAFLD. O efeito do *H. pylori* na NAFLD foi avaliado prospectivamente entre *H. pylori*-positivo e indivíduos negativos. Durante o seguimento, taxas mais altas de NAFLD foram observados em indivíduos positivos para *H. pylori* (7,0% e 13,5% mês 12 e 24, respectivamente) do que os negativos para *H. pylori* (nenhum NAFLD desenvolvida).

Estes resultados foram ainda apoiados pelas respectivos alterações em dois índices não invasivos de esteatose: índice de esteatose [HIS] e escore de gordura hepática. O *H. pylori* mostrou-se como um preditor independente para o subsequente desenvolvimento da NAFLD juntamente com outros índice, incluindo idade, proteína C-reativa e leptina-adiponectina. Após um acompanhamento de 2 anos, o tratamento de erradicação do *H. pylori* foi administrado em indivíduos positivos para *H. pylori*, diminuindo tanto o HIS quanto a contagem de gordura hepática. A NAFLD permaneceu em apenas cinco dos 23 pacientes (21,7%) que desenvolveram NAFLD durante o seguimento de 2 anos e resolvido nos demais 18 (78,3%) 37 Triglicérides (- 8,3%), GGT (-12,3%), HOMA - IR (-14,8%), leptina (-16,3%), leptina - adiponectina (-16,7%), TNF- $\alpha$  (-26,4%), IL - 6 (-13,9%) e PCR (-17,9%) foram também reduzida após tratamento de erradicação bem-sucedido. Mais importante, erradicação do *H. pylori* diminuiu as taxas de NAFLD, juntamente com HOMA-IR, adipocinas e inflamação de baixo grau, considerados como contribuintes para a patogênese da Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA).

Tais estudos mostraram que após a inoculação oral, o *H. pylori* aproxima-se do fígado e causa inflamação, desempenhando assim um papel aditivo na patogênese da doença, juntamente com outros fatores de risco estabelecidos. As ligações entre *H. pylori* e NAFLD não estão totalmente elucidadas, mas mostraram que a invasão do *H. pylori* na mucosa gástrica e intestinal aumenta sua permeabilidade, assim, eles estão se tornando mais penetráveis às endotoxinas, que passam então pela veia porta até o fígado. Endotoxinas e bactérias translocadas, devido à permeabilidade intestinal aumentada, estão envolvidas no desenvolvimento da DHGNA e NAFLD. Além disso, o *H. pylori* contribui para uma inflamação sistemática de baixo grau, pela liberação de mediadores pró-inflamatórios vasoativos, incluindo citocinas e interleucinas, e regulação negativa da adiponectina. Além disso, o *H. pylori* aumenta a estresse e apoptose, processos que contribuem para a patogênese da DHGNA.

### *H. pylori* e Câncer gástrico

O *Helicobacter pylori* apresenta estrita relação com o cancer gástrico. Um processo carcinogênico seqüencial se desenvolve de vários anos, manifestando-se inicialmente como gastrite crônica, atrofia gástrica, metaplasia intestinal, displasia e, finalmente, câncer invasivo<sup>7</sup>. Em grupos de baixo nível socioeconômico a incidência de câncer gástrico e a taxa de mortalidade são três vezes maiores do que nas populações de nível socioeconômico alto, representando um problema de saúde pública nos países em desenvolvimento e que a prevalência da bactéria *H. pylori* está correlacionada com essas condições<sup>8</sup>.

Os principais processos neoplásicos envolvem o adenocarcinoma e o linfoma MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue), formas histológicas mais frequentes encontradas na parede gástrica<sup>4,9,10</sup>.

Estudos populacionais mostraram que, com a terapia de erradicação do *H. Pylori*, uma diminuição na incidência de câncer é alcançada. A proporção de sujeitos que melhoraram o grau de atrofia foi significativa. A erradicação *H. pylori* em pacientes com câncer gástrico precoce submetido à ressecção endoscópica é uma medida eficaz na redução da incidência de câncer metacrônico significativamente e está associada com uma diminuição no grau de atrofia. É uma medida de baixo custo, poucos efeitos adversos sérios e ampla disponibilidade<sup>7</sup>.

### **H. pylori e anemia**

Estudos epidemiológicos revelaram uma correlação entre a infecção por *H. pylori* e algumas doenças não gastrointestinais, especialmente aquelas caracterizadas por inflamação sistêmica persistente e de baixo grau. A anemia por deficiência de ferro idiopática (IDA) é uma manifestação extragástrica bem conhecida da infecção por *H. pylori* e já foi totalmente aceita e incluída nas diretrizes atuais. Alguns estudos adicionais indicaram que a infecção por *H. pylori* está associada a uma maior probabilidade ao esgotamento de ferro armazenado, e a terapia de erradicação do *H. pylori* pode ser benéfica, em termos de aumento dos níveis de ferritina.

A prevalência da infecção por *H. pylori* aumenta com a idade, com cerca de 50% da população infectada em idades acima de 60 anos e cerca de 10% entre 18 e 30. Infecções por *H. pylori* são geralmente adquiridas na infância em todos os países. Portanto, é razoável supor que infecções crônicas por *H. pylori* em idosos possam causar anemia devido à predisposição para lesões da mucosa gastrointestinal. Um estudo de meta-análise indicou uma associação entre a infecção por *H. pylori* e uma maior probabilidade de armazenamento de ferro esgotado. A infecção por *H. pylori* pode induzir deficiências mistas, como ferro e vitamina B12 concomitantes ou deficiência de folato, que resultaria em anemia normocítica.

A inflamação crônica é uma das causas mais comuns de anemia em idosos. Este tipo de anemia é tipicamente normocítica e normocrômica, com reduções leves a moderadas do nível de hemoglobina. Acredita-se que a anemia da inflamação crônica seja causada por respostas imunes. É relatado que a infecção por *H. pylori* pode causar respostas imunes sistêmicas e inflamação crônica, que subsequentemente induziriam a liberação de citocinas e mediadores inflamatórios, como as interleucinas 1 e 17, bem como o fator de necrose tumoral  $\alpha$  e interferon- $\gamma$ . A investigação e o diagnóstico de anemia inexplicável em idosos podem incluir a medição de marcadores inflamatórios, como PCR e taxa de sedimentação de eritrócitos, níveis de interleucina-6 e hepcidina. É relatado que a infecção por *H. pylori* pode aumentar o nível de PCR sérica<sup>11</sup>.

### **H. pylori e púrpura trombocitopênica idiopática**

Muitos estudos apoiam a associação entre infecção por *H. pylori* e PTI. As atuais diretrizes internacionais e nacionais recomendam que a infecção por *H. pylori* seja buscada e tratada em pacientes com PTI. Vários estudos concluíram que existe uma boa resposta plaquetária em pacientes com PTI tratados pela erradicação do *H. pylori*. Na maioria das PTI pacientes que respondem a anti-*H. pylori* terapia a durabilidade da resposta plaquetária é superior a 7 anos, indicando que a doença está curada. Vários estudos têm demonstrado que pacientes com PTI positivos para *H. pylori* melhoraram significativamente após erradicação bem sucedida da infecção.

Os autores ressaltam que associação entre infecção por *H. pylori* e PTI é baseada na observação de melhorias na contagem de plaquetas após a erradicação de *H. pylori*. No entanto, algumas pesquisas em países com baixa prevalência de infecção, como a França e os Estados Unidos, não encontraram a ligação entre a infecção por *H. pylori* e a PTI.

Estudos de coorte, como o realizado no Nordeste do Brasil, demonstraram que essa associação pode ser divergente de acordo com a região pesquisada. Verificou-se que os pacientes com PTI tinham relativamente baixa de recuperação de plaquetas em resposta à terapia de erradicação do *H. pylori*. Estes resultados sugerem que o tratamento do *H. Pyloria* pode valer a pena em um subconjunto de pacientes com PTI e que mais estudos são necessários para entender o mecanismo subjacente à resposta da terapia de erradicação<sup>4</sup>.

## **H. pylori e Diabetes mellitus tipo II**

A diabetes mellitus tipo 2 (DM2) está se tornando pandêmica, sendo responsável pela morte de 3,8 milhões da população adulta no mundo e considerada um sério risco para a saúde pública. Evidências indicam que o diabetes pode acompanhar a infecção por *H. pylori*, cuja amonização crônica e resistente à insulina pode aumentar o risco de DM2. Além disso, a gastrite resultante do *H. pylori* pode afetar potencialmente os hormônios intestinais e as citocinas inflamatórias.

Em primeiro plano, o diabetes causa comprometimento da função da imunidade celular e humoral, o que também aumenta a sensibilidade do indivíduo à infecção por *H. pylori*. Em segundo lugar, reduz os movimentos gastrointestinais e a secreção de ácido gástrico, o que, por sua vez, aumenta a colonização e as infecções bacterianas. Em terceiro ponto, mudanças no metabolismo da glicose podem alterar a produção química na mucosa gástrica, o que resulta na colonização de mais bactérias. Em última análise, os pacientes diabéticos têm maior probabilidade de estarem expostos patógenos do que pessoas saudáveis, devido à sua maior presença no ambiente hospitalar.

É válido ressaltar que há controvérsias sobre a ligação entre infecção por *H. pylori* e diabetes, já que alguns estudos indicam uma maior prevalência de infecção em pacientes diabéticos, enquanto nos outros, nenhuma diferença foi relatada<sup>5</sup>.

## **Relação entre o *H. pylori* e a doença do refluxo gastroesofágico**

Durante muito tempo, discute-se a relação entre o *Helicobacter pylori* (HP) e a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). Diversos estudos mostram não haver relação entre a presença de infecção do *H. pylori* e os sintomas de DRGE. No entanto, para além disso foi estudado não só a relação das duas patologias em si mas também a erradicação do HP e os sintomas de DRGE<sup>12-16</sup>.

Até o presente momento a relação entre o *H. pylori* e a DRGE é um assunto demasiadamente controverso ora relata-se que a colonização pelo *Helicobacter pylori* em pacientes com DRGE ocorre com a mesma frequência e gravidade dos indivíduos saudáveis e ora os ensaios clínicos mais recentes sugerem que o *H. pylori* possui efeito protetor ao desenvolvimento da doença do refluxo considerando essa doença um benefício para os portadores a base fisiopatológica desta premissa baseia-se na ação inflamatória do *H. pylori* do corpo gástrico, com efeito de supressão da secreção ácida, o que previne o desenvolvimento de DRGE<sup>13</sup>.

Recentemente, um ensaio clínico controlado e randomizado feito na Ásia mostrou um aumento de prevalência de esofagite de refluxo após erradicação do *H. pylori*, mostrando que parece haver um aumento do risco de desenvolver a doença do refluxo pós-tratamento completo<sup>12</sup>. Em contrapartida, outro estudo randomizado realizado no ano de 2015 na China mostrou não haver transformações notórias nos sintomas de DRGE ou na taxa de cura da esofagite erosiva entre os doentes *H. pylori* positivos e negativos e entre doentes pós-erradicação e doentes não erradicados. Os achados deste último estudo estão de acordo com os atuais guidelines Maastricht o que mostra que a bactéria não tem efeitos nos sintomas e não agrava a DRGE pré-existente<sup>9</sup>.

## **Conclusão**

Com este trabalho, conclui-se que a bactéria *H. pylori* está relacionada com tais patologias: Psoríase, Periodontite crônica, Câncer gástrico, Anemia, Púrpura trombocitopênica idiopática, Diabetes Mellitus tipo 2, Doença do Refluxo Gastroesofágico e Esteatose Hepática não alcoólica.

## **Referências**

1. Mesquita PMD, Diogo Fo A, Jorge MT, Berbert AL, Mantese SA, Rodrigues JJ. Relationship of *Helicobacter pylori* seroprevalence with the occurrence and severity of psoriasis. *An Bras Dermatol*. 2017;2(1):52-7. <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20174880>. PMID:28225957.
2. Vinagre RMD, Vinagre IDF, Vilar-E-Silva A, Fecury AA, Martins LC. *Helicobacter pylori* infection and immune profile patients with different gastroduodenal diseases. *Arq Gastroenterol*. 2018;55(2):122-7. <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-2803.201800000-21>. PMID:30043859.
3. Poyrazoglu OB, Dulger AC, Gultepe BS. *Helicobacter Pylori* infection in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Clinics (São Paulo)*. 2017 mar;72(3):150-3. [http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2017\(03\)04](http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2017(03)04). PMID:28355360.
4. Barbosa AMC, Ribeiro RA, Silva CÍSM, Cruz FWS, Azevedo OGR, Pitombeira MHDS, et al. Platelet count response to *Helicobacter pylori* eradication for idiopathic thrombocytopenic purpura in northeastern Brazil. *Hematol. Transfus. Cell Ther*. 2018;40(1):12-7. PMID:29519366.

5. Hosseininasab Nodoushan SA, Nabavi A. Interaction of *Helicobacter pylori* Infection and Type 2 Diabetes Mellitus. *Adv Biomed Res.* 2019;8(15):15. [http://dx.doi.org/10.4103/abr.abr\\_37\\_18](http://dx.doi.org/10.4103/abr.abr_37_18). PMID:30993085.
6. Zendejdel A, Roham M. Biological evidence of the relationship between *Helicobacter pylori* and associated extragastric diseases. *J Cell Biochem.* 2019;120(8):12128-40. <http://dx.doi.org/10.1002/jcb.28681>. PMID:30977160.
7. Arnoldo RP. Tratamiento de *Helicobacter pylori* para la prevención de cáncer gástrico metacrónico. *Gastroenterol latinoam: Medicina Basada en la evidencia en Gastroenterología.* 2018;29(3):162-6.
8. Choi IJ, Kook M-C, Kim Y-Il, Cho S-J, Lee JY, Kim CG, et al. *Helicobacter pylori* therapy for the prevention of metachronous gastric cancer. *New England Journal of Medicine.* 2018;378:1085-109. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1708423>.
9. Vasapolli R, Malfertheiner P, Kandulski A. *Helicobacter pylori* and non-malignant upper gastrointestinal diseases. *Helicobacter.* 2016;21(Suppl 1):30-3. <http://dx.doi.org/10.1111/hel.12337>. PMID:27531536.
10. Silva VCS, Felício DC. Fatores de risco para o câncer gástrico em grupos de classe socioeconômico baixa: revisão literária. *Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde.* 2016;6(1):3-10.
11. Hou B, Zhang M, Liu M, Dai W, Lin Y, Li Y, et al. Association of active *Helicobacter pylori* infection and anemia in elderly males. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):228. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-019-3849-y>. PMID:30836932.
12. Catarina C. Relação entre o *Helicobacter pylori* e o refluxo gastroesofágico: perspectiva em ORL [mestrado integrado em medicina]. Lisboa, Portugal: Faculdade de Medicina Lisboa, Universidade de Lisboa; 2018.
13. Kyburz A, Anne M. Gastric diseases and *H. Pylori*. In: Tegtmeyer N, Backert S, editors. *Molecular pathogenesis and signal transduction by Helicobacter pylori*: 400. USA: Springer; 2017. p. 325-47.
14. Polyzos AS, Kountouras J. *Helicobacter pylori* infection and nonalcoholic fatty liver disease: time for large clinical trials evaluating eradication therapy. *Helicobacter.* 2019;24(3):e12588. <http://dx.doi.org/10.1111/hel.12588>. PMID:30950170.
15. Tsay FW, Hsu PIH. *pylori* infection and extra-gastrointestinal diseases. *J Biomed Sci.* 2018;25(1):65. <http://dx.doi.org/10.1186/s12929-018-0469-6>. PMID:30157866.
16. Medina ML, Medina MG, Merino LA. Correlation between virulence markers of *Helicobacter pylori* in the oral cavity and gastric biopsies. *Arq Gastroenterol.* 2017;54(3):217-21. <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-2803.201700000-24>. PMID:28724047.

#### Autor correspondente

Midiã Quaresma Quinteiros  
Centro Universitário da Amazônia – UNIFAMAZ  
Av. Visc. de Souza Franco, 72, Reduto  
CEP 66053-000, Belém, PA, Brasil  
Tel.: (91) 3222-7560  
E-mail: midiaquaresma@hotmail.com

#### Informação sobre os autores

MQQ, LLS, GMS, HAAF são acadêmicos de Medicina do Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ). APSOB é médica pela Universidade Federal do Pará (UFPA); mestre em Cirurgia e Pesquisa Experimental (CIPE) pela Universidade do Estado do Pará (UEPA). HCRG é médico pela Universidade Federal do Pará (UFPA); mestre em Cirurgia e Pesquisa Experimental (CIPE) pela Universidade do Estado do Pará (UEPA).

#### Contribuição dos autores

MQQ, LLS, GMS, HAAF realizaram a coleta e análise de dados, além de redigir o artigo; APSOB e HCRG realizaram a orientação e revisão final

Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao Pará Research Medical Journal.