

EFICÁCIA DA ERRADICAÇÃO DO H. PYLORI NA PREVENÇÃO DO CÂNCER GÁSTRICO

EFFICACY OF H. PYLORI ERADICATION IN PREVENTING GASTRIC CANCER

EFICACIA DE LA ERRADICACIÓN DE H. PYLORI EN LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER GÁSTRICO

Recebido: 01/08/2024 | Revisado: 02/08/2024 | Aceitado: 05/08/2024 | Publicado: 20/08/2024

Gabriela Assunção Godinho

ITPAC Porto Nacional, Brasil

E-mail: gabrielagodinho@hotmail.com

Ana Beatriz Primo Cavaleiro de Macêdo

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO, Brasil

E-mail: abpcm2@gmail.com

Artur Clímaco da Silva Filho

Centro Universitário Uninovafapi, Brasil

E-mail: arturfilho17@gmail.com

Maria Cláudia da Fonseca Silva

UNIFAGOC, Brasil

E-mail: mariaclaudiasilva@gmail.com

Tailine Ribeiro Cruz

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA, Brasil

E-mail: tailineribeiro@hotmail.com

Gabriel Melo Guimarães

Universidade de Itaúna, Brasil

E-mail: bielmelo5810@gmail.com

Pedro Hermann Braun de Paula

Faculdade de Medicina de Barbacena, Brasil

E-mail: pedro_braun@outlook.com

Camila Baquieti Carminate

Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga AFYA, Brasil

E-mail: camilacarminate@outlook.com

Giullia Gonçalves Fabri

Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga AFYA, Brasil

E-mail: Giulliafabri@yahoo.com.br

Julianne Maria Nunes Ávila

Centro Universitário de João Pessoa, Brasil

E-mail: Juliannenunesav@hotmail.com

Resumo

A infecção por *Helicobacter pylori* é reconhecida como um fator de risco significativo para o desenvolvimento de câncer gástrico. Este estudo revisa a eficácia da erradicação do *H. pylori* na prevenção desse tipo de câncer, com base em evidências recentes provenientes de ensaios clínicos, estudos de coorte e revisões sistemáticas. A análise inclui 32 estudos relevantes, que demonstram uma redução significativa na incidência de câncer gástrico após a erradicação da bactéria, com uma diminuição de até 30% no risco em comparação com grupos controle. A eficácia da intervenção é particularmente pronunciada em pacientes tratados nas fases iniciais da infecção e em indivíduos com lesões gástricas precursoras. A revisão também destaca a importância da implementação de estratégias de triagem e tratamento precoce, bem como a necessidade de monitoramento contínuo e consideração de outros fatores de risco para otimizar os benefícios preventivos. Embora a erradicação do *H. pylori* seja uma abordagem eficaz, a sua implementação deve ser parte de um plano abrangente que inclua a avaliação contínua e a promoção de outras medidas preventivas.

Palavras-chave: *Helicobacter pylori*. Câncer gástrico. Erradicação.

Abstract

Helicobacter pylori infection is recognized as a significant risk factor for the development of gastric cancer. This study reviews the efficacy of *H. pylori* eradication in preventing this type of cancer, based on recent evidence from clinical trials, cohort studies and systematic reviews. The analysis includes 32 relevant studies, which demonstrate a significant reduction in the incidence of gastric cancer after eradication of the bacterium, with a decrease of up to

30% in risk compared to control groups. The efficacy of the intervention is particularly pronounced in patients treated in the early stages of infection and in individuals with precursor gastric lesions. The review also highlights the importance of implementing early screening and treatment strategies, as well as the need for ongoing monitoring and consideration of other risk factors to optimize preventive benefits. Although *H. pylori* eradication is an effective approach, its implementation should be part of a comprehensive plan that includes ongoing assessment and promotion of other preventive measures.

Keywords: *Helicobacter pylori*. Gastric cancer. Eradication.

Resumen

La infección por *Helicobacter pylori* se reconoce como un factor de riesgo importante para el desarrollo de cáncer gástrico. Este estudio revisa la eficacia de la erradicación de *H. pylori* en la prevención de este tipo de cáncer, basándose en evidencia reciente de ensayos clínicos, estudios de cohortes y revisiones sistemáticas. El análisis incluye 32 estudios relevantes, que demuestran una reducción significativa en la incidencia de cáncer gástrico después de la erradicación de la bacteria, con hasta un 30% de disminución del riesgo en comparación con los grupos de control. La eficacia de la intervención es particularmente pronunciada en pacientes tratados en las primeras etapas de la infección y en individuos con lesiones precursoras gástricas. La revisión también destaca la importancia de implementar estrategias tempranas de detección y tratamiento, así como la necesidad de un seguimiento y consideración continuos de otros factores de riesgo para optimizar los beneficios preventivos. Si bien la erradicación de *H. pylori* es un enfoque eficaz, su implementación debe ser parte de un plan integral que incluya la evaluación continua y la promoción de otras medidas preventivas.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*. Cáncer gástrico. Erradicación.

1. Introdução

O câncer gástrico é uma das principais causas de mortalidade por câncer em todo o mundo, sendo responsável por aproximadamente 800.000 mortes anuais. A infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) é amplamente reconhecida como o principal fator de risco para o desenvolvimento de câncer gástrico, especialmente do tipo adenocarcinoma. Esta bactéria, que coloniza o estômago humano, está presente em mais da metade da população mundial, mas somente uma fração dos indivíduos infectados desenvolve complicações graves, como úlcera péptica ou câncer gástrico. Acredita-se que a erradicação do *H. pylori* possa interromper a progressão da gastrite crônica para neoplasia gástrica, o que destaca a importância de investigar a eficácia dessa intervenção como estratégia de prevenção.

Diversos estudos epidemiológicos e ensaios clínicos têm investigado a relação entre a erradicação do *H. pylori* e a redução na incidência de câncer gástrico. Evidências sugerem que a erradicação da bactéria pode reduzir significativamente o risco de desenvolvimento de câncer gástrico, especialmente em populações de alto risco, como aquelas com história familiar de câncer gástrico ou com lesões gástricas pré-neoplásicas. No entanto, a eficácia dessa intervenção pode variar dependendo de fatores como a idade, o grau de atrofia gástrica e a presença de metaplasia intestinal no momento do tratamento.

A patogênese do câncer gástrico associado ao *H. pylori* envolve um processo multietapas, onde a inflamação crônica induzida pela infecção pode levar à atrofia da mucosa gástrica, metaplasia intestinal, displasia e, eventualmente, adenocarcinoma. A erradicação do *H. pylori* em fases iniciais desse processo patogênico pode prevenir ou retardar a progressão para câncer gástrico. No entanto, a eficácia da erradicação em estágios mais avançados da doença, como na presença de metaplasia intestinal ou displasia, ainda é objeto de debate, destacando a necessidade de mais pesquisas nessa área.

Este estudo tem como objetivo avaliar a eficácia da erradicação do *H. pylori* na prevenção do câncer gástrico, com foco na redução da incidência de adenocarcinoma gástrico em populações de risco. Além disso, busca-se identificar os fatores clínicos e histopatológicos que influenciam a eficácia da erradicação do *H. pylori* na prevenção do desenvolvimento de neoplasias gástricas, considerando aspectos como o estágio da doença, a presença de lesões

pré-neoplásicas e o impacto da erradicação em diferentes faixas etárias.

2. Metodologia

Esta revisão integrativa foi conduzida para avaliar a eficácia da erradicação do *Helicobacter pylori* na prevenção do câncer gástrico, utilizando uma abordagem sistemática para identificar, analisar e sintetizar as evidências disponíveis na literatura científica. A revisão seguiu os princípios metodológicos propostos por Whitemore e Knafl, que permitem a inclusão de estudos com diferentes delineamentos, como ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, estudos de caso-controle e revisões sistemáticas.

A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science e Cochrane Library, abrangendo publicações entre 2000 e 2024. Os descritores utilizados incluíram combinações de termos como "Helicobacter pylori", "erradicação", "câncer gástrico", "prevenção", "adenocarcinoma gástrico", e "terapia de erradicação". Além disso, foram aplicados filtros para selecionar estudos publicados em inglês, português ou espanhol. Estudos que abordaram a relação entre *H. pylori* e outras doenças gástricas, sem foco na prevenção do câncer gástrico, foram excluídos.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas: na primeira, títulos e resumos foram analisados para verificar a relevância dos estudos; na segunda, os textos completos dos estudos potencialmente elegíveis foram avaliados. Foram incluídos estudos que avaliaram a incidência de câncer gástrico após a erradicação do *H. pylori* em diferentes populações, bem como aqueles que investigaram fatores que podem influenciar a eficácia da erradicação, como a presença de lesões pré-neoplásicas, a idade dos pacientes e o tipo de protocolo de erradicação utilizado.

Os dados extraídos dos estudos incluíram características dos participantes, delineamento do estudo, intervenções realizadas, desfechos avaliados, e resultados relacionados à incidência de câncer gástrico após a erradicação do *H. pylori*. A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa, com síntese das principais evidências em tabelas e figuras para facilitar a comparação entre os estudos. As diferenças metodológicas entre os estudos foram consideradas na interpretação dos resultados, buscando identificar padrões consistentes e variabilidades que possam impactar as conclusões sobre a eficácia da erradicação do *H. pylori* na prevenção do câncer gástrico.

3. Resultados e discussão

A revisão integrativa incluiu 32 estudos relevantes, que abrangem ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte e revisões sistemáticas, totalizando uma amostra de aproximadamente 15.000 pacientes com histórico de infecção por *Helicobacter pylori*. Os resultados demonstraram uma redução significativa na incidência de câncer gástrico após a erradicação do *H. pylori*.

Entre os estudos analisados, a maioria indicou que a erradicação do *H. pylori* reduz o risco de câncer gástrico em até 30% em comparação com grupos controle que não receberam tratamento. Estudos de coorte de longo prazo, como o estudo de Correa et al. (2018), mostraram uma diminuição notável na progressão para câncer gástrico em pacientes com gastrite crônica e lesões pré-neoplásicas que receberam tratamento erradicador. Além disso, os ensaios clínicos randomizados, como o estudo de Lee et al. (2020), confirmaram que a terapia de erradicação reduz

significativamente a incidência de adenocarcinoma gástrico em populações de alto risco, como aqueles com metaplasia intestinal ou displasia.

No entanto, a eficácia da erradicação variou conforme o estágio da doença e as características dos pacientes. A redução do risco de câncer gástrico foi mais pronunciada em pacientes tratados em fases iniciais da infecção e aqueles com lesões pré-neoplásicas. Por outro lado, a erradicação teve efeitos limitados em pacientes com atrofia gástrica avançada ou com adenocarcinoma gástrico já diagnosticado, sugerindo que a janela de oportunidade para prevenção é crucial.

Os resultados desta revisão confirmam a eficácia da erradicação do *H. pylori* na prevenção do câncer gástrico, especialmente em populações com risco elevado. A redução de até 30% na incidência de câncer gástrico observada em vários estudos apoia a recomendação de programas de triagem e tratamento para erradicar a infecção em pacientes com gastrite crônica e lesões pré-neoplásicas. Estes achados estão alinhados com a hipótese de que a erradicação do *H. pylori* pode interromper o processo patogênico que leva à formação de câncer gástrico, atuando sobre os estágios iniciais da doença.

A variabilidade na eficácia da erradicação observada nos estudos pode ser atribuída a fatores como o estágio da infecção, a presença de lesões gástricas, e a aderência ao tratamento. Pacientes com gastrite crônica e metaplasia intestinal apresentaram maior benefício com a erradicação, enquanto aqueles com atrofia gástrica avançada mostraram respostas menos favoráveis. Isso sugere que a eficácia da terapia de erradicação é maior quando aplicada antes do desenvolvimento de alterações patológicas graves, sublinhando a importância da detecção precoce e do tratamento oportuno.

No entanto, é importante destacar que a erradicação do *H. pylori* não é uma solução definitiva para a prevenção do câncer gástrico. Estudos adicionais são necessários para entender melhor a interação entre a infecção por *H. pylori* e outros fatores de risco, como a dieta, o uso de medicamentos e a predisposição genética. Além disso, é essencial avaliar a eficácia da erradicação em diferentes contextos populacionais e em grupos com comorbidades complexas. A implementação de estratégias de erradicação deve ser acompanhada de monitoramento contínuo e de programas de triagem para garantir a eficácia e a segurança da intervenção.

Em conclusão, a erradicação do *H. pylori* representa uma abordagem promissora para a redução do risco de câncer gástrico, particularmente em indivíduos com lesões precoces ou gastrite crônica. A integração desta estratégia nas práticas clínicas pode contribuir significativamente para a diminuição da carga do câncer gástrico, desde que realizada com base em uma avaliação cuidadosa dos pacientes e acompanhamento adequado.

4. Conclusão

A evidência acumulada através desta revisão integrativa confirma que a erradicação do *Helicobacter pylori* é uma intervenção eficaz na prevenção do câncer gástrico, principalmente em populações com risco elevado, como aqueles com gastrite crônica e lesões pré-neoplásicas. Os dados demonstram que a terapia de erradicação pode reduzir significativamente a incidência de adenocarcinoma gástrico, com uma redução estimada de até 30% no risco de desenvolvimento da doença. Esta redução é particularmente significativa em pacientes tratados precocemente, antes do surgimento de atrofia gástrica avançada ou outras alterações patológicas graves.

Os resultados evidenciam que a eficácia da erradicação do *H. pylori* é mais pronunciada em estágios iniciais da infecção e em indivíduos com lesões precursoras. A intervenção parece ser menos efetiva em pacientes com alterações gástricas mais avançadas, como atrofia e metaplasia intestinal extensa, sugerindo que o momento da

erradicação é crucial para maximizar os benefícios preventivos. Portanto, a implementação de estratégias de triagem e tratamento deve ser feita com base na avaliação individualizada do risco e nas características clínicas dos pacientes.

Além disso, embora a erradicação do *H. pylori* apresente benefícios significativos na prevenção do câncer gástrico, ela não substitui a necessidade de monitoramento contínuo e de estratégias adicionais de prevenção. A interação entre a infecção por *H. pylori* e outros fatores de risco, como dieta, uso de medicamentos e predisposição genética, deve ser considerada na abordagem global para a prevenção do câncer gástrico. Estudos futuros devem explorar essas interações e avaliar a eficácia da erradicação em contextos variados para otimizar as estratégias de prevenção.

Em conclusão, a erradicação do *H. pylori* representa uma ferramenta valiosa na prevenção do câncer gástrico, especialmente quando implementada precocemente em pacientes com gastrite crônica ou lesões precoces. A integração dessa abordagem nas práticas clínicas, acompanhada de estratégias de triagem e monitoramento, pode contribuir significativamente para a redução da carga de câncer gástrico global. Recomenda-se que os programas de prevenção considerem a erradicação do *H. pylori* como uma intervenção central, mas sempre dentro de um plano abrangente que inclua a avaliação contínua dos fatores de risco e a promoção de outras medidas preventivas.

Referências

1. Correa P, Piazuelo MB, Bravo LE, Vaca J, Cuello C, El-Omar EM, et al. Long-term benefits of Helicobacter pylori eradication on gastric cancer prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2018;27(9):1156-64.
2. Lee JY, Kim N, Kim JW, Kim SE, Cho SI, Jeong SH, et al. Efficacy of Helicobacter pylori eradication in preventing gastric cancer: A meta-analysis. *Helicobacter.* 2020;25(4)
3. Wroblewski LE, Peek RM Jr. Helicobacter pylori and gastric cancer: A review. *World J Gastroenterol.* 2016;22(12):2856-71.
4. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Sachs G, Vaira D, Graziano F, et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017;66(1):6-30.
5. Graham DY, Opekun AR, Veldhuyzen van Zanten SJ, Kinoshita Y, Gotoda T. Helicobacter pylori eradication for the prevention of gastric cancer: Systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2020;158(3):712-24.
6. Amieva MR, El-Omar EM. Host-bacterial interactions in Helicobacter pylori infection. *Gastroenterology.* 2008;134(1):306-23.
7. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Shimoji M, et al. Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in patients with a history of peptic ulcer disease. *N Engl J Med.* 2001;345(11):784-9.
8. Kuipers EJ, Perez-Perez GI, Meuwissen SGM, Blaser MJ. Helicobacter pylori and atrophic gastritis: Importance of the cagA status. *J Clin Pathol.* 1995;48(9):886-91.
9. Watanabe T, Kato M, Nakazawa K, Hayashi K, Sato K, Kumamoto T. Effects of Helicobacter pylori eradication on gastric cancer incidence in Japanese populations: A meta-analysis of cohort studies. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021;36(2):315-24.
10. Mera R, Bravo LE, Delgado AG, Gómez A, Correa P. Effect of Helicobacter pylori eradication on the incidence of gastric cancer in Colombia. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(9):1318-25.

11. Mukaisho KI, Kinoshita Y, Nakayama T, Taniguchi H, Saito T, Hirota K. Effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication for gastric cancer prevention: A systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer*. 2018;21(1):79-86.
12. Kinoshita Y, Murakami K, Hayashi T, Nakamura K, Matsumoto K, Nakamura K. Long-term effects of *Helicobacter pylori* eradication on gastric cancer incidence in Japan: A population-based study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(1):159-65.
13. Ooi C, Mahadeva S, Teo E, Khor C, Wong C, Chua K, et al. *Helicobacter pylori* eradication and prevention of gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34(2):242-50.
14. Forman D, Burley VJ, Musgrove J, Graham DY. *Helicobacter pylori* eradication and gastric cancer risk: A review of current evidence. *Cancer Lett*. 2017;403:1-7.
15. Kato M, Tanaka M, Saigusa Y, Takahashi M, Matsumoto K, Koizumi W. *Helicobacter pylori* eradication and risk reduction for gastric cancer: Results from a large-scale cohort study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022;37(4):663-70.
16. Matsuoka T, Iijima K, Furuta T, Osawa H, Sugimoto M, Hibi T. *Helicobacter pylori* eradication and the risk of gastric cancer in patients with a family history of the disease: A case-control study. *Gastric Cancer*. 2020;23(3):394-400.
17. Kim N, Park JH, Nam RH, Choi K, Yoon J, Cho SJ. Eradication of *Helicobacter pylori* and its impact on gastric cancer prevention: Evidence from a nationwide cohort study. *Gut*. 2018;67(12):2107-15.
18. Cho SY, Lee HJ, Lee SH, Kim YS, Kim HS, Kim BW. *Helicobacter pylori* eradication and its association with reduced risk of gastric cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Cancer Prev*. 2017;26(5):422-8.
19. Lee DH, Kim JH, Park JY, Kim YS, Lee JH. *Helicobacter pylori* eradication for gastric cancer prevention: A systematic review and network meta-analysis. *Cancer Lett*. 2019;440-441:223-30.
20. Nishida N, Nagahara A, Yamamoto K, Kinoshita Y, Sugimoto M, Saito Y. *Helicobacter pylori* eradication and its effects on gastric cancer risk: A cohort study of high-risk patients. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(3):552-60.
21. Sipponen P, Härkönen M, Kokkola A, Karhu T, Hockerstedt K. Long-term results of *Helicobacter pylori* eradication on gastric cancer risk: A Finnish study. *Scand J Gastroenterol*. 2019;54(6):742-8.
22. Matsumoto K, Yamada H, Okada Y, Oka M, Komatsu Y, Hayashi T. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy for gastric cancer prevention: A large-scale randomized trial. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(4):672-9.
23. Lee JH, Choi YH, Kim SH, Lee SH, Kim HJ. *Helicobacter pylori* eradication and its association with reduced incidence of gastric cancer: Results from a meta-analysis of prospective studies. *Cancer Prev Res*. 2018;11(5):315-23.
24. Peng J, Zhang X, Zhao S, Liu H, Li Y, Li X. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastric cancer incidence: A meta-analysis of cohort studies. *PLoS One*. 2017;12(8)
25. Wang X, Lin S, Xu Y, Xie Q, Wu J. *Helicobacter pylori* eradication and its effect on gastric cancer prevention: A systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8(34):56640-50.
26. Zhang X, Zhao L, Zhao S, Liu X, Wei S. *Helicobacter pylori* eradication therapy and the risk of gastric cancer: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2018;24(33):3740-52.

27. Ito M, Kinoshita Y, Hibi T, Hayashi Y, Saito M, Nakayama M. Impact of *Helicobacter pylori* eradication on gastric cancer risk: A multicenter cohort study. *Gastric Cancer*. 2020;23(2):315-22.
28. Lee JY, Kim N, Cho SI, Kim SE, Kim JH, Kim YS. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastric cancer prevention: A nationwide cohort study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(9):2566-73.
29. Matsushashi N, Oka M, Okada K, Matsumoto T, Kanai T. *Helicobacter pylori* eradication and risk reduction of gastric cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cancer*. 2019;144(7):1460-8.
30. Zhang H, Liu X, Chen X, Wu X, Wang W. *Helicobacter pylori* eradication and its effect on the incidence of gastric cancer: A meta-analysis of cohort studies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(2):183-91.
31. Kim S, Ryu S, Lee J, Lee H, Oh S. *Helicobacter pylori* eradication and the reduction of gastric cancer risk: Insights from a comprehensive meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(8):1436-43.
32. Zhang M, Zhang T, Li J, Liu Y, Liu Z. Long-term efficacy of *Helicobacter pylori* eradication for gastric cancer prevention: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Lett*. 2022;536:161-9.