

O PERIGO PODE ESTAR NO ESTÔMAGO: *Helicobacter pylori* – Aspectos Epidemiológicos, Patológicos, de Tratamento e Preventivos¹

Ricardo Niederle²
Angélica Cristiane Moreira³

Resumo

A bactéria *Helicobacter pylori* é um bacilo Gram-negativo cosmopolita que tem grande prevalência, atingindo cerca de metade da população mundial. Não bastasse isso, *Helicobacter pylori* é responsável por grande parte dos casos de gastrite crônica, úlcera gástrica e câncer gástrico. Apesar da alta prevalência de indivíduos com *Helicobacter pylori* e com as complicações consequentes da colonização desta, boa parte da população não tem conhecimento ou sequer ouviu falar sobre a bactéria. Desse modo, este artigo tem o objetivo de enfatizar alguns aspectos relacionados a este micro-organismo, a fim de esclarecer aos profissionais da saúde e população em geral, para que ao primeiro sinal de contaminação, o indivíduo seja tratado, evitando assim patologias decorrentes da colonização por esse micro-organismo.

Palavras-chave: *Helicobacter pylori*. Epidemiologia. Tratamento medicamentoso. Patologia.

The Danger Can Be in the Stomach: *Helicobacter Pylori* – Epidemiological, Pathological, Treatment and Preventive Aspects

Abstract

The *Helicobacter pylori* is a gram-negative bacterium cosmopolitan that has a high prevalence, affecting around half of the world population. Moreover, the *Helicobacter pylori* is responsible to most cases of chronic gastritis, gastric ulcer and gastric cancer. Despite to the high prevalence of people with *Helicobacter pylori* and the colonizing complications, much of the population has no knowledge or even heard about this bacterium. Thus, this article objective is show some aspects related to this microorganism to clarify the health professionals and the general population about the first sign of contamination, the forms of treatment, to avoid disease associated with this bacteria colonization.

Keywords: *Helicobacter pylori*. Epidemiology. Medicine's treatment. Disease.

¹ Trabalho de Conclusão de Curso.

² Acadêmico do curso de Farmácia da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – Unijuí. ricky.niederle@hotmail.com

³ Mestre em Controle de Qualidade, professora assistente do Departamento de Ciências da Saúde da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – Unijuí. angelica.moreira@unijui.edu.br

O que é e o que pode causar a bactéria *Helicobacter pylori* – *H. pylori*? Se essa pergunta for feita, a maioria da população brasileira, incluindo o meio acadêmico, não saberá responder ou responderá incorretamente. Não deveria ser assim, pois o assunto é muito importante e boa parte da população mundial já foi ou poderá ser contaminada por esse micro-organismo.

O *H. pylori* foi descoberto pela primeira vez no estômago de pacientes com gastrite e úlceras por Marshall e Warren, em 1982/1983. Na época, o pensamento convencional era de que nenhuma bactéria podia viver no estômago humano, pelo fato de este produzir extensas quantidades de ácido clorídrico, considerado semelhante em força ao ácido encontrado em uma bateria de carro. Marshall e Warren literalmente reescreveram os livros-texto de referência para o que causa gastrite e úlceras gástricas. Em reconhecimento a sua importante descoberta, eles foram agraciados com o Prêmio Nobel de Medicina e Fisiologia em 2005 (The Helicobacter Foundation, 2006).

Segundo Rang, Dale e Ritter (1997), o *H. pylori* é um bacilo Gram-negativo que constitui fator importante no surgimento de úlceras duodenais e úlceras gástricas. Wu, Sung e Enders et al. (1999) citados por Stipp, Souza e Sakae (2007), relatam que também está bem estabelecida a relação desta infecção com gastrite crônica, câncer gástrico e linfoma Malt (Mucosal Associated Lymphoid Tissue).

H. pylori tem distribuição cosmopolita, e estima-se que cerca de metade da população mundial esteja infectada. A prevalência da infecção varia com a idade e o nível socioeconômico. A soroprevalência aumenta progressivamente com a idade (Mitchell et al., 2003 apud Siqueira et al., 2007), e é igualmente encontrada em homens e mulheres (McCallion et al., 1995 apud Siqueira et al., 2007).

A morfologia do *H. pylori*, observada à microscopia ótica e eletrônica, é homogênea, apresentando-se com estrutura encurvada ou espiralada, de superfície lisa e extremidades arredondadas, móvel, não esporulada e microaerófila. Mede aproximadamente 0,5µm a 0,1µm de largura e 3µm de comprimento, possuindo de quatro a seis flagelos

unipolares embainhados e bulbos terminais nas extremidades lisas (Ladeira; Salvadori; Rodrigues, 2003).

Por ser uma doença com alta prevalência, a população deveria estar mais informada sobre a infecção por este micro-organismo, e que ao primeiro sintoma o paciente procure um serviço de saúde para que seja feito o diagnóstico e consequente tratamento adequado. Com isso, haveria uma redução significativa de complicações decorrentes desta infecção, como úlcera péptica e câncer gástrico.

A partir disso, os profissionais da saúde deveriam ter mais conhecimentos sobre esta patologia, para que seja feita a prevenção, quando possível, ou se tenha o diagnóstico com mais rapidez. Desse modo, um dos profissionais da saúde mais preparados para isto é o farmacêutico, por meio da Atenção Farmacêutica, a qual, segundo o Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica (2002), é:

um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades bio-psico-sociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde.

Desta forma, o presente artigo tem como objetivo realizar uma pesquisa bibliográfica sobre o micro-organismo *H. pylori*, apresentando aspectos epidemiológicos, patológicos, de tratamento e mecanismos preventivos para esta bactéria.

Metodologia

A pesquisa realizada sobre *H. pylori* trata-se de um artigo de caráter bibliográfico, em que as referências foram retiradas da Internet, através das bases de dados Scielo, além de livros, periódicos da área da saúde e monografias. As preferências na

seleção das referências utilizadas foram a cientificidade do artigo, a data de publicação e também a clareza com que o artigo enfatizou o assunto pesquisado.

Resultados e Discussão

Epidemiologia do Helicobacter pylori

O *H. pylori* é uma bactéria de distribuição universal que acomete mais da metade da humanidade, sendo considerada importante problema de saúde pública. Sua prevalência é significativamente maior em países em desenvolvimento, em todas as faixas etárias (Koidara; Escobar; Grisi, 2002). A Figura 1 apresenta a porcentagem de distribuição da infecção no mundo (The Helicobacter Foundation, 2006).

Segundo Silva et al. (2004), a infecção por *H. pylori* pode ser influenciada por fatores como renda, níveis de instrução e condições de moradia.

A infecção pelo *H. pylori* é adquirida principalmente na infância, e se caracteriza pela cronicidade, fato que predispõe o desenvolvimento de afecções, como carcinoma gástrico e doença ulcerativa péptica em adultos (Koidara; Escobar; Grisi, 2002).

No Brasil ainda não foi realizada uma pesquisa de base populacional, apenas estudos com populações específicas, mas que contribuíram para o entendimento do comportamento da prevalência da infecção em diferentes regiões (Moraes; Silva, 2003). Diversos estudos mostram índices elevados, variando entre 59,5 e 96% a prevalência desta infecção entre indivíduos sadios e de risco (compartilham talheres, fumantes, alcoólatras, etc.) (Ladeira; Salvadori; Rodrigues, 2003).

Em estudo feito em Santa Maria (RS), Muller et al. (2007) concluíram que a prevalência de *H. pylori* em pacientes dispépticos foi de 76% e os indivíduos com infecção apresentaram uma razão de chances dez vezes maior para a ocorrência de qualquer grau de lesão da mucosa gástrica.

Em outro estudo realizado em Tubarão – SC, a prevalência da infecção pelo *H. pylori* foi de 62,8% na amostra estudada. No grupo masculino, o *H. pylori* esteve presente em 10 (62,5%) pacientes e no grupo feminino em 17 (63%), não revelando diferença estatisticamente significativa. Em relação à faixa etária, a prevalência da infecção pelo *H. pylori* foi de 68,8% nos pacientes abaixo de 40 anos, 52,6% entre 40-60 anos e 75% acima de 60 anos, também sem significância estatística (Stipp; Souza; Sakae, 2007).

O mecanismo exato da transmissão do *H. pylori* é desconhecido; o único fato universalmente aceito é que a bactéria só consegue alcançar a mucosa

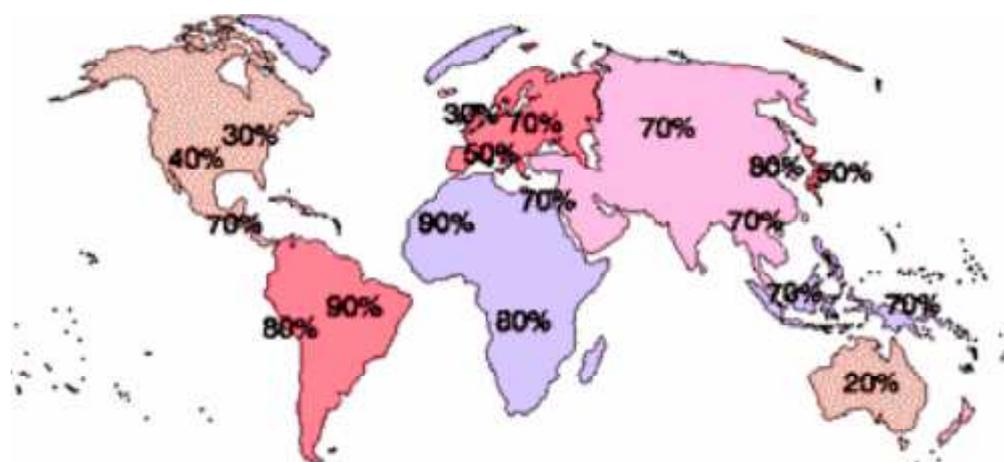


Figura 1: Prevalência da infecção por *Helicobacter pylori* no mundo

Fonte: The Helicobacter Foundation, 2006.

gástrica pela boca, pois se trata de micro-organismo não invasivo. O micro-organismo é frágil em condições laboratoriais, sugerindo limitada viabilidade fora do hospedeiro. Ainda não é possível determinar se a principal via de transmissão é oral-oral ou fecal-oral. É provável que ambas atuem simultaneamente em níveis populacionais (Koidara; Escobar; Grisi, 2002).

Em todos os estudos a higiene precária e as más condições de moradia, particularmente a ausência de saneamento básico e de fornecimento de água potável, estiveram associadas à maior taxa de aquisição do *H. pylori* (Koidara; Escobar; Grisi, 2002).

Também segundo Castro et al. (1993) citado por Silva et al. (2004), o baixo consumo de frutas e vegetais frescos, a alta ingestão de sal e substâncias ácidas irritantes são fatores adicionais de risco. Embora não haja ainda resultados definitivos, os autores acreditam que os antioxidantes, como vitamina C e betacaroteno, presentes nas frutas e vegetais, diminuem os riscos de contração de úlcera e, conseqüentemente, de câncer gástrico. Por isso, a medida mais sensata com referência à dieta consiste em recomendar aos pacientes uma alimentação normal, balanceada, de acordo com seus hábitos, três a quatro vezes ao dia.

Para Vergueiro et al. (2008), o fator de maior significância para a aquisição de *H. pylori* foi a escolaridade, seja do indivíduo ou dos pais, o que sugere que os hábitos higiênicos e comportamentais possam ser determinantes da infecção. A erradicação do *H. pylori*, entretanto, depende da melhor compreensão de sua transmissão. Só assim poderão ser elaboradas normas que alterem significativamente o perfil epidemiológico da infecção e o das doenças a ela relacionadas.

Patologia e diagnóstico de Helicobacter pylori

A alta prevalência de infecção pelo *H. pylori*, sua forte tendência à cronicidade, bem como a aceitação de importante papel deste micro-organismo na patogênese de úlceras gastroduodenais, câncer gástrico e linfomas MALT sustentam o interesse e a preocupação em relação ao assunto (Caetano et al., 2008).

A gastrite crônica associada ao *H. pylori* é a forma mais comum de gastrite, em qualquer idade. O micro-organismo coloniza a superfície do epitélio, abaixo da camada delgada do muco. A presença dos micro-organismos está associada com dano epitelial e uma reação celular inflamatória mista aguda e crônica na lâmina própria e no epitélio superficial. O antro pilórico, que é a região do estômago que contém a maioria das células secretoras de gastrina, é a área mais afetada pelo *H. pylori*, mas também pode haver dano no fundo do estômago (Stevens; Lowe, 1998).

Segundo Castro e Coelho (2000), citados por Gandini (2004), o *H. pylori* coloniza a mucosa gástrica humana com mínima competição por parte de outros micro-organismos e mostra-se adaptado a este ambiente. A bactéria liga-se à membrana celular por meio de pedestais de aderência que provocam alterações nas células luminais, redução ou perda de microvilosidades e diminuição das reservas de muco, tornando as células deprimidas e rugosas.

Já a úlcera gástrica ou péptica é causada por dano ao revestimento gástrico pelas secreções gástricas, particularmente os ácidos. Essa úlcera pode evoluir para uma úlcera crônica, que provocará hemorragia, penetração estomacal e perfuração. Os principais fatores predisponentes da úlcera péptica são danos à superfície epitelial pela infecção por *H. pylori* ou por agentes anti-inflamatórios não esteroidais (Aines), como o ácido acetilsalicílico (Stevens; Lowe, 1998).

A resistência ao ácido clorídrico é de vital importância na patogênese do *H. pylori*, visto que, sem este atributo biológico, a bactéria não teria condições de colonizar a mucosa gástrica. A enzima urease, que é uma proteína de alto peso molecular (500 a 600KDa), atua promovendo a hidrólise da ureia, presente em condições fisiológicas no suco gástrico, levando à produção de amônia. Esta atua como receptor de íons H⁺, gerando pH neutro no interior da bactéria, o que confere ao *H. pylori* resistência à acidez gástrica (Ladeira; Salvadori; Rodrigues, 2003).

Com relação ao diagnóstico do micro-organismo, o teste ideal deve ter grande sensibilidade e especificidade, baixo custo, fácil realização, uso de equipamento e técnica rotineiros e boa aceitação pelo paciente (Caetano et al., 2008).

Segundo Stevens e Lowe (1998), o diagnóstico da infecção por *H. pylori* é estabelecido mediante quatro métodos principais: o teste respiratório de ureia, pois *H. pylori* produz a enzima urease que pode ser detectada radioativamente; outro método é pela sorologia, pois anticorpos contra o micro-organismo podem ser detectados no soro. Há também o exame histológico, no qual a bactéria pode ser observada em material de biópsia, principalmente se forem submetidos à coloração especial. Também pode ser feita a cultura, onde *H. pylori* se apresenta como um micro-organismo curvo.

O exame histológico tem a vantagem de oferecer a possibilidade de visualização microscópica concomitante da mucosa, com melhor definição da gravidade da inflamação (Caetano et al., 2008).

Um estudo feito por Caetano et al. (2008) em São José do Rio Preto (SP) revelou que dos pacientes analisados, 103 (68,67%) apresentaram teste de urease positivo, 104 (69,33%) positividade histológica e 98 (65,33%) positividade sorológica para o *H. pylori*.

Apesar da eficácia semelhante nos três métodos de diagnóstico do estudo, o teste da urease e o exame histológico mantêm lugar de destaque na pesquisa do *H. pylori*, tendo em vista a realidade brasileira. Em razão disso e ainda considerando a facilidade de realização e o baixo custo, o teste da urease se credencia como o de melhor indicação nos pacientes que também se beneficiarão com o diagnóstico endoscópico (Caetano et al., 2008).

Tratamento de Helicobacter pylori

Os primeiros tratamentos anti-*H. pylori* foram descritos, em 1983, e constam de um esquema triplice “clássico”, no qual se associa um sal de bismuto, tetraciclina (ou amoxicilina) e metronidazol (Silva et al., 2004).

Para que a bactéria *H. pylori* seja erradicada do organismo, é necessário mais do que um medicamento. Os esquemas terapêuticos atualmente preconizados incluem um inibidor de bomba protônica (IBP) que pode ser omeprazol 20mg ou lan-

zoprazol 30mg em combinação com dois antibióticos: claritromicina 500mg e amoxicilina 1000mg, normalmente durante um período de 7 a 14 dias (Coelho et al., 2002 apud Coelho et al., 2004; Silva et al., 2004).

Em um estudo realizado em Porto Alegre (RS) e Belo Horizonte (MG), utilizando como tratamento o pantoprazol 40mg, amoxicilina 1000mg e claritromicina 500mg durante 7 dias, dos pacientes avaliados, entre 87% e 95% deles erradicaram o *H. pylori* na análise por protocolo e entre 84,5% e 95% na análise por intenção de tratamento. Não foi observada diferença estatisticamente significativa nas taxas de erradicação entre homens (85,7%) e mulheres (83,3%) (Coelho et al., 2004).

Outros esquemas de tratamento são compostos por um IBP, uma vez ao dia, claritromicina 500 mg, duas vezes ao dia, além de furazolidona 200 mg duas vezes ao dia, durante 7 dias. Também pode ser utilizado o esquema com um IBP, uma vez ao dia, furazolidona 200 mg, três vezes ao dia e cloridrato de tetraciclina 500 mg, quatro vezes ao dia, durante 7 dias (Coelho; Zaterka, 2005).

Embora com menor custo financeiro e com índices de erradicação semelhantes àqueles observados com os regimes empregando amoxicilina e claritromicina, deve-se salientar a maior prevalência de efeitos adversos nos regimes que empregam furazolidona como um dos fármacos do esquema terapêutico (Coelho et al., 2004).

Prevenção do Helicobacter pylori

A infecção pelo *H. pylori* apresenta distribuição cosmopolita, estando relacionada a um grande número de doenças. Por essa razão, existe profundo interesse da comunidade médica em definir estratégias de prevenção e erradicação da infecção (Koidara; Escobar; Grisi, 2002).

Apesar do grande empenho dos pesquisadores na fabricação de uma vacina, estima-se que somente dentro de aproximadamente 10 a 15 anos a vacinação segura e eficaz contra o *H. pylori* estará disponível (Koidara; Escobar; Grisi, 2002).

Enquanto se aguarda o desenvolvimento desse tão importante método de prevenção, todos os estudos epidemiológicos concentram-se nas investigações sobre a transmissão do *H. pylori*. Certamente o conhecimento desse mecanismo fornecerá dados fundamentais para o desenvolvimento de estratégias de prevenção da doença (Koidara; Escobar; Grisi, 2002).

Em relação às crianças, de forma semelhante ao que ocorre com outras doenças infecciosas prevalentes na infância, só com a melhoria das condições socioeconômicas das famílias e um ambiente domiciliar adequado é que poderíamos ter uma redução nas taxas de soroprevalência da infecção pelo *H. pylori* entre esta faixa de idade (Moraes; Silva, 2003). Por isso, medidas de prevenção contra a infecção pela *H. pylori* envolvendo aspectos sociais, econômicos e culturais no ambiente intrafamiliar, com prioridade para as condições higiênicas e sanitárias, devem ser amplamente estimuladas e aplicadas pelos serviços de saúde pública, particularmente entre a população carente, em que a exposição aos fatores de risco favorece a aquisição da bactéria (Cartagenes et al., 2009).

Com a instituição e execução da Atenção Farmacêutica no nosso país, esta proporcionaria um impacto positivo não só para o controle de *H. pylori*, mas no controle de inúmeras patologias crônicas, associado à redução de custos para o sistema de saúde (Pereira; Freitas, 2008).

Nesse contexto, a formação clínica do profissional farmacêutico torna-se decisiva para o futuro da prática de Atenção Farmacêutica, pois ao adquirir os conhecimentos de Farmácia Clínica, o farmacêutico estará apto para realizar acompanhamento farmacoterapêutico completo e de qualidade, avaliando os resultados clínico-laboratoriais dos pacientes e interferindo diretamente na farmacoterapia. Vale ressaltar que além do conhecimento de Farmácia Clínica, a Atenção Farmacêutica exige do profissional preocupação com as variáveis qualitativas do processo, principalmente aquelas referentes à qualidade de vida e satisfação do usuário (Pereira; Freitas, 2008).

Considerações Finais

Não restam dúvidas de que os profissionais da saúde e a população como um todo necessitam de um maior conhecimento sobre *H. pylori*, pois somente a partir desse entendimento é que os indivíduos terão hábitos mais saudáveis e higiênicos, reduzindo, desta forma, a contaminação da população.

É de extrema importância também a formulação de uma vacina, administrada ainda na infância. Somando-se hábitos de higiene com a vacinação como modo de prevenção, é possível reduzir significativamente os casos de gastrite crônica, úlcera gástrica e câncer gástrico, além de outras patologias, provenientes da infecção por *H. pylori*.

A diminuição dessas patologias seria economicamente vantajosa, pelo fato de o tratamento envolver três medicamentos por um período de sete dias, em geral, sendo os gastos anuais elevados e significativos principalmente para países em desenvolvimento.

A prática da Atenção Farmacêutica com certeza traria inúmeros benefícios tanto para a população quanto para a economia de muitos países, mas esta mudança não depende somente do farmacêutico, mas também do serviço como um todo empenhado em uma relação de confiança e respeito mútuo, entre o usuário e o profissional da saúde. Por isso, para o exercício desta atividade, o farmacêutico precisa estar ciente de sua responsabilidade como agente promotor da saúde desde o curso de Graduação.

Assim, enquanto a vacina contra *H. pylori* não é desenvolvida, este micro-organismo deve continuar sendo pesquisado, principalmente quanto aos aspectos relacionados a sua forma de transmissão. A partir deste conhecimento poderão ser desenvolvidas outras estratégias de prevenção.

Referências

CAETANO, A. et al. Helicobacter pylori and peptic disease: comparative study of the diagnostic methods. *Arquivos de Gastroenterologia*, São Paulo, v. 45, n. 3, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032008000300018&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 1º jun. 2010.

- CARTAGENES, V. D'A. et al. *Helicobacter pylori* em crianças e associação de cepas CagA na transmissão mãe-filho na Amazônia brasileira. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba, v. 42, n. 3, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822009000300011&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 ago. 2010.
- COELHO, L. G. V. et al. Eficácia do regime terapêutico empregando a associação de pantoprazol, claritromicina e amoxicilina, durante uma semana, na erradicação do *Helicobacter pylori* em pacientes com úlcera péptica. *Arquivos de Gastroenterologia*, São Paulo, v. 41, n. 1, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032004000100014&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 1º jun. 2010.
- COELHO, L. G. V.; ZATERKA, S. II Consenso Brasileiro sobre *Helicobacter pylori*. *Arquivos de Gastroenterologia*, São Paulo, v. 42, n. 2, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032005000200012&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 29 jun. 2010.
- CONSENSO Brasileiro de Atenção Farmacêutica – Proposta. *Atenção Farmacêutica no Brasil: “Trilhando Caminhos”*. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002. 24p.
- GANDINI, F. *Os diferentes tipos de gastrite e sua relação com o uso de medicamentos*. 2004. 51 p. Monografia (Graduação em Farmácia) – Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Ijuí, 2004.
- KODAIRA, M. S.; ESCOBAR, A. U.; GRISI, S. Aspectos epidemiológicos do *Helicobacter pylori* na infância e adolescência. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 36, n. 3, jun. 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102002000300017&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 1º jun. 2010.
- LADEIRA, M. S. P.; SALVADORI, D. M. F.; RODRIGUES, M. A. M. Biopatologia do *Helicobacter pylori*. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, Rio de Janeiro, v. 39, n. 4, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442003000400011&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 1º jun. 2010.
- MORAES, M. M. C.; SILVA, G. A. P. da. Risk factors for *Helicobacter pylori* infection in children. *Jornal de Pediatria (Rio de Janeiro)*, Porto Alegre, v. 79, n. 1, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572003000100006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 1º jun. 2010.
- MULLER, L. B. et al. Prevalência da infecção por *Helicobacter pylori* e das lesões precursoras do câncer gástrico em pacientes dispépticos. *Arquivos de Gastroenterologia*, São Paulo, v. 44, n. 2, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032007000200002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 1º jun. 2010.
- PEREIRA, L. R. L.; FREITAS, O. de. A evolução da atenção farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, São Paulo, v. 44, n. 4, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322008000400006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 ago. 2010.
- RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. *Farmacologia*. 3. ed.. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1997. p. 309.
- SILVA, L. B. L. et al. Atenção farmacêutica a pacientes com gastrite *Helicobacter pylori* positivo. *Infarma*, 16(7/8): 70-73, 2004. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/79/21-atencao.pdf>>. Acesso em: 1º jun. 2010.
- SIQUEIRA, J. S. et al. Aspectos Gerais nas Infecções por *Helicobacter pylori* – Revisão. *RBAC*, vol. 39(1): 9-13, 2007. Disponível em: <http://artigoscientifico.uol.com.br/uploads/artc_1187031158_12.pdf>. Acesso em: 1º jun. 2010.
- STEVENS, A.; LOWE, J. *Patologia*. 2. ed. São Paulo: Editora Manole, 1998. p. 221-224.
- STIPP, W. N.; SOUZA, A. R. de; SAKAE, T. M. Avaliação endoscópica da doença do refluxo gastroesofágico e relação com a infecção pelo *Helicobacter pylori*. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, vol. 36, n. 3, 2007. Disponível em: <<http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/501.pdf>>. Acesso em: 1º jun. 2010. p. 29-33.
- THE HELICOBACTER FOUNDATION 2006. *Epidemiology*. Disponível em: <http://www.helico.com/h_epidemiology.html>. Acesso em: 22 ago. 2010.

THE HELICOBACTER FOUNDATION 2006. *History*. Disponível em: <http://www.helico.com/h_history.html>. Acesso em: 22 ago. 2010.

VERGUEIRO, C. S. V. et al. Soroprevalência e fatores associados à infecção pelo *Helicobacter pylori* em doadores de medula óssea de São Paulo. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, São Paulo, v. 11, n. 2, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2008000200002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 29 jun. 2010.