

A eficácia do uso de probióticos na terapia de erradicação do *Helicobacter pylori*: uma revisão sistemática

The efficacy of probiotic use in the *Helicobacter pylori* eradication therapy: a systematic review

Isadora Cristhine Costa Carneiro¹, Leonardo da Silva Lima^{1*}, Marcella Guimarães Ignacchiti Lopes Gomes¹, Monick Piton¹, Luiz Carlos Bertges²

¹Alunos do Programa de Pós-Graduação Lato Sensu em Gastroenterologia da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. ²Coordenador do Programa de Pós-Graduação Lato Sensu em Gastroenterologia da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. * Autor para correspondência. E-mail: leolimafilho@hotmail.com

Resumo: Introdução: *O Helicobacter pylori* é um bacilo Gram-negativo que coloniza seletivamente o epitélio gástrico. Na maioria das pessoas, a infecção é assintomática, no entanto, é considerada a principal causa de gastrite crônica ativa e desempenha importante papel na úlcera péptica, bem como na gênese do adenocarcinoma gástrico e linfoma MALT. Objetivos: Verificar por meio de uma revisão sistemática a eficácia do uso de probióticos na terapia de erradicação do *H. pylori* e a diminuição dos efeitos adversos à terapia. Métodos: Foram analisados os mais relevantes estudos nas bases de dados MedLine, sendo contemplados somente os ensaios clínicos. A estratégia de busca utilizou as seguintes combinações de palavras-chave: ("*Helicobacter pylori*" OR "*H. pylori*") AND *probiotics*. Para identificar os delineamentos dos estudos, foram empregados os seguintes termos: *Clinical Trial, English*. Resultados: Fizeram parte do escopo desta revisão 10 artigos que demonstraram haver controvérsia nos resultados em relação ao uso de probióticos na terapia de erradicação do *H. pylori*, mas com boa eficácia na redução dos sintomas adversos. Conclusão: Ainda faltam evidências científicas consistentes para a utilização de probióticos na terapia de erradicação do *H. pylori*, porém, nos estudos analisados houve uma melhora na taxa de erradicação quando associado o probiótico à terapia e redução dos efeitos adversos ao tratamento.

Palavras-chaves: *Helicobacter pylori*, probiótico, terapia, erradicação.

Abstract: Introduction: *Helicobacter pylori* is a Gram-negative bacillus that selectively colonizes the gastric epithelium. In most people, the infection is asymptomatic; however, it is considered the leading cause of chronic active gastritis and plays an important role in peptic ulcer as well as in the genesis of gastric adenocarcinoma and MALT lymphoma. Objectives: To verify through a systematic review the effectiveness of the use of probiotics in *H. pylori* eradication therapy, and the reduction of adverse effects to therapy. Methods: The most relevant studies in the MedLine databases were analyzed, including only clinical trials. The search strategy used the following keyword combinations: ("*Helicobacter pylori*" OR "*H. pylori*") AND *probiotics*. To identify the study designs, the following terms were used: *Clinical Trial, English*. Results: The scope of this review included 10 articles that demonstrated controversy in the results regarding the use of probiotics in *H. pylori* eradication therapy, but with good efficacy in reducing adverse symptoms. Conclusion: There is still a lack of consistent scientific evidence for the use of probiotics in *H. pylori* eradication therapy. However, in the studies analyzed there was an improvement in the eradication rate when the probiotic was associated with therapy and a reduction in adverse effects to treatment.

Keywords: *Helicobacter pylori*, probiotic, therapy, eradication.

Introdução

O Helicobacter pylori é um bacilo Gram-negativo que coloniza seletivamente o epitélio gástrico Roldán et al. (2019), identificado pela primeira vez em 1983 por Marshall e Warren Coelho et al. (2019). Na maioria das pessoas, a infecção é assintomática, no entanto, é considerada a principal causa de gastrite crônica ativa e desempenha importante papel na úlcera péptica, bem como na gênese do adenocarcinoma gástrico e linfoma MALT (Roldán et al., 2019; Coelho et al., 2019). Em 1994, foi classificado como carcinógeno de classe I para adenocarcinoma gástrico pela Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC) e também pela Organização Mundial de Saúde (Baroni et al., 2018; Borges et al., 2019; Muñoz et al., 2018).

Na maioria dos casos, o *H. pylori* é adquirido no ambiente familiar por via oral-oral e fecal-oral durante os primeiros cinco anos de vida (Roldán et al., 2019). A prevalência do *H. pylori* varia amplamente entre países e estima-se que 50% da população mundial esteja infectada com este microorganismo. Nos países em desenvolvimento a prevalência de infecção na população geral varia entre 60-90%, enquanto nos países desenvolvidos é entre 25-50%, confirmando que o status sócioeconômico e o saneamento são fatores de risco para infecção do *H. pylori* (Roldán et al., 2019). No Brasil, a prevalência da infecção por *H. pylori* pode chegar a 90% em áreas mais pobres (Borges et al., 2019).

A detecção do *H. pylori* inclui testes invasivos (gastroscoopia pela coleta de fragmentos gástricos para histologia, cultura, teste de uréase ou testes moleculares) e não invasivos (testes sorológicos, antígeno fecal e teste respiratório com ureia), sendo o teste respiratório com ureia o método padrão-ouro para o diagnóstico de *H. pylori*, com sensibilidade e especificidade acima de 95% (Coelho et al., 2019).

Atualmente, o esquema de tratamento para erradicação do *H. pylori* recomendado em todo o mundo inclui um inibidor de bomba de prótons (IBP) e dois tipos de antimicrobianos. No tratamento de primeira linha, a amoxicilina e claritromicina são usadas com mais frequência, enquanto na segunda linha são a amoxicilina e levofloxacino (Roldán et al., 2019). No entanto, a eficácia dessa terapia diminuiu drasticamente na última década, principalmente devido ao aumento das taxas de resistência à claritromicina em todo o mundo, pela diminuição da afinidade do macrolídeo com a subunidade 50S do ribossomo bacteriano devido a mutações pontuais nos nucleotídeos adjacentes ao domínio V do gene 23S rRNA (Roldán et al., 2019; Baroni et al., 2018) e à baixa adesão ao tratamento (Molina & Gisbert, 2013).

Nesse contexto, os probióticos ganharam um interesse científico nos últimos anos como adjuvante na terapia de erradicação do *H. pylori* (Molina & Gisbert, 2013). Os probióticos são microrganismos vivos que têm um efeito benéfico no hospedeiro (Ruiz et al., 2013). Múltiplos benefícios foram descritos para os probióticos, incluindo a síntese de substâncias antimicrobianas (ácidos graxos, amônia, peróxido de hidrogênio e bacteriocinas), interação competitiva com patógenos para receptores de adesão e imunomodulação (modulação da microbiota) (Muñoz et al., 2018; Molina et al., 2013; Ruiz et al., 2013). Além disso, os probióticos estabilizam a microbiota intestinal, reduzindo a frequência dos efeitos adversos dos antibióticos e consequentemente aumentando a adesão do paciente e diminuindo o risco de cepas resistentes (Hauser et al., 2015). Os probióticos mais utilizados na prática clínica e melhores estudados são os *Lactobacillus* spp, *Bifidobacterium* spp. e *Saccharomyces boulardii* (Muñoz et al., 2018; Ruiz et al., 2013).

Dessa maneira, o objetivo desse estudo foi analisar por meio de uma revisão sistemática, se há melhora na taxa de erradicação do *H. pylori* com o uso adjuvante do probiótico, seja por ação direta ou pela minimização dos efeitos adversos dos antibióticos, o que levaria a uma menor interrupção do tratamento e menor risco de cepas resistentes aos antibióticos.

Revisão

Estratégias de Pesquisa

Foram analisados os mais relevantes estudos publicados originalmente em inglês, tendo como referência as bases de dados MedLine (*National Library of Medicine e National Institutes of Health*). Com objetivo de selecionar os estudos de maior evidência científica, contemplamos somente os ensaios clínicos.

A estratégia de busca utilizou as seguintes palavras-chave: "*Helicobacter pylori*"; "*probiotics*". Para identificar os delineamentos dos estudos, foram empregados os seguintes termos: *clinical trial, english*. Os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados com base nos tipos de estudos, idioma, tipo de terapia e idade do paciente, a partir dos pontos levantados em cada item exposto (Quadro 1). Para a seleção dos estudos foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão apresentados no quadro 1.

Quadro 1. Critérios de inclusão e exclusão aplicados na seleção dos estudos.

Critérios de Inclusão	
Delineamento	Ensaio clínico
Pacientes	<i>H. pylori</i> positivo Adultos
Intervenção	Terapia de erradicação do <i>H. pylori</i> associado ao uso de probióticos
Idioma	Inglês e português

Critérios de Exclusão	
Delineamento	Relatos de caso e série de casos
Intervenção	Intervenções pouco claras, mal descritas ou inadequadas
Forma de publicação	Somente em resumo
Principais Desfechos Clínicos	
Efeitos dos probióticos na erradicação do <i>H. pylori</i> (aumento da taxa de erradicação e diminuição dos efeitos adversos ao tratamento)	

Resultados

Inicialmente foram identificados 80 estudos envolvendo a utilização de probióticos no tratamento do *H. pylori*. Em seguida, com a aplicação dos critérios “clinical trial” e “english” identificamos 16 artigos. Após a leitura dos estudos encontrados e exclusão pelos resumos, foram selecionados 10 artigos envolvendo a temática para análise e inclusão no escopo desta revisão.

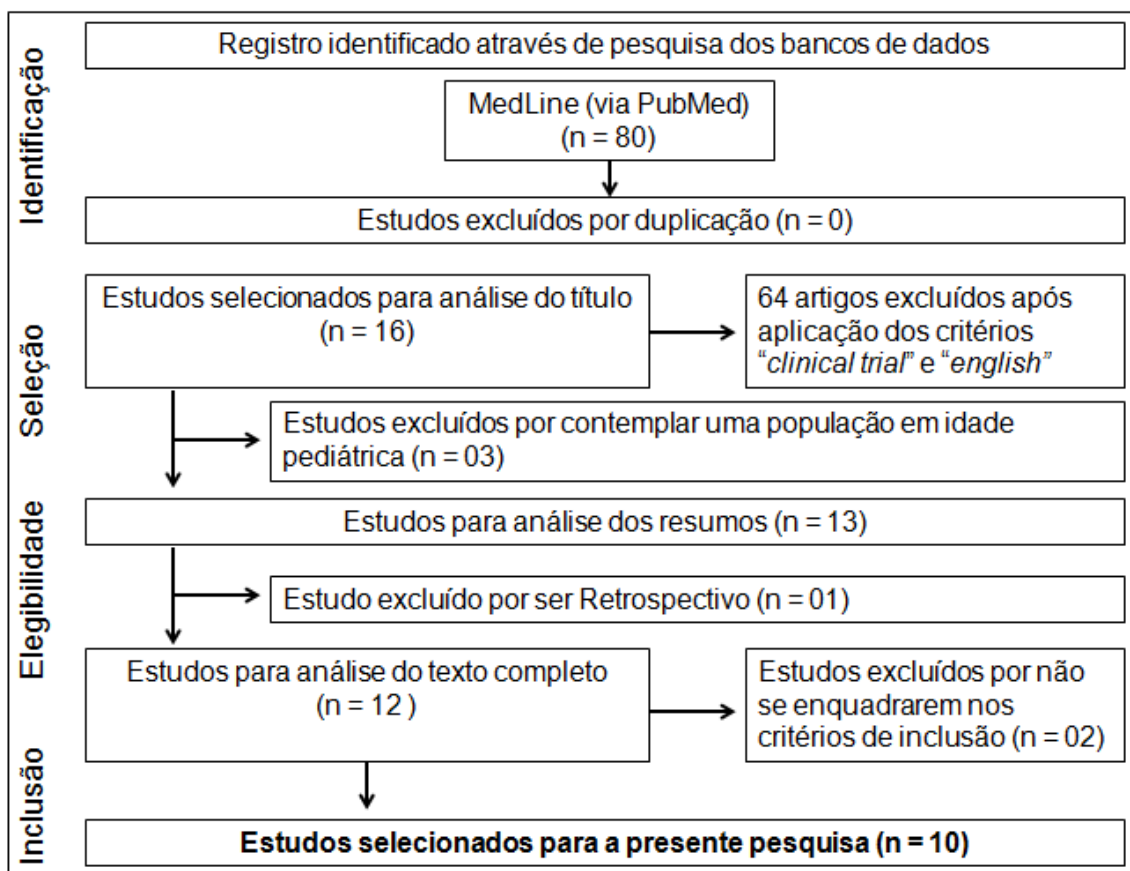


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Na tabela 1 iremos apresentar uma síntese dos trabalhos selecionados e revisados no presente estudo.

Tabela 1. Sumário dos estudos envolvendo a utilização de probióticos no tratamento do *H. pylori*.

Autor/Ano	Amostra	Método/Intervenção	Resultados
Hauser et al. (2015)	<ul style="list-style-type: none"> • N= 804 • > 18 anos 	<ul style="list-style-type: none"> • Multicêntrico, prospectivo, randomizado, controlado por placebo e duplo-cego. • Grupo Pb (N=333): TT + PB • Grupo Pc (N=317): TT + Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Taxa de erradicação: GPb (87,38%) > GPc (72,55%) • A adição de probióticos à TT contribui significativamente para a eficácia do tratamento e diminui distintamente os efeitos adversos da terapia e os sintomas da doença subjacente • Sintomas relacionados à antibioticoterapia: GPc (0,76) > GPb (0,55); P <0,001

Oh et al. (2016)	<ul style="list-style-type: none"> • N= 23 • Com úlceras gástricas ou duodenais • Idade média: GAtb = 49,3± 3,56 anos GPb = 51,7 ± 4,79 anos 	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo Atb (N=10): TT • Grupo Pb (N=10): TT + PB 	<ul style="list-style-type: none"> • Bactérias resistentes GAtb > GPb • O uso de probiótico pode restringir o crescimento de bactérias resistentes a antibióticos no intestino e melhorar a taxa de sucesso da erradicação do <i>H. pylori</i>
Du et al. (2012)	<ul style="list-style-type: none"> • N= 234 • 18-65 anos 	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo 1 (N=78): TT por 7 dias • Grupo 2 (N=76): Pré-tratamento com probióticos + TT • Grupo 3 (N=74): Pós-tratamento com probióticos + TT 	<ul style="list-style-type: none"> • Taxa de erradicação: G1 (60,8%) < G2 (79,5%) e G3 (79,2%) • A administração de probióticos antes ou após a terapia tripla padrão pode melhorar as taxas de erradicação do <i>H. pylori</i>
Manfredi et al. (2012)	<ul style="list-style-type: none"> • N= 238 • Idade média: GA = 50,6 anos (18-75 anos) GB = 48,2 anos (18- 84 anos) GC = 46,4 (18- 75 anos) 	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo A (N=76): ST+ PLACEBO • Grupo B (N=78): ST+LF+PB • Grupo C (N=73): ST+PB 	<ul style="list-style-type: none"> • A taxa de erradicação: GA=GB=GC • Sintomas adversos: GA > GB e GC • Não houve diferença estatisticamente significativa na adesão entre os grupos B e C
Yasar et al. (2010)	<ul style="list-style-type: none"> • N= 76 • Critério de Exclusão: idade < 18 anos 	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo A (N=38): TT + PB • Grupo B (N=38): TT 	<ul style="list-style-type: none"> • Erradicação do <i>H. pylori</i> GA=66% e GB=53%; diferença não significativa (p = 0,350) • A adição de probióticos à TT diminuiu significativamente a frequência de estomatite e prisão de ventre (p = 0,037 e p = 0,046, respectivamente)
Kim et al. (2008)	<ul style="list-style-type: none"> • N= 347 • 03/2006 - 02/2007 • Critério de exclusão: < 18 anos e > 85 anos 	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo 1 (N=168): TT + iogurte • Grupo 2 (N=179): TT 	<ul style="list-style-type: none"> • Taxas de erradicação (ITT): G1 (79,2%) = G2 (72,1%); p=0,124 • Taxa de erradicação (PP): G1 (87,5%) > G2 (78,7%); p=0,037 • Efeitos adversos: G1 (41,1%) > G2 (26,3%); p=0,003 • A adição de iogurte Will não reduziu os efeitos colaterais da terapia tripla
Bortoli et al. (2007)	<ul style="list-style-type: none"> • N= 206 • 10/2003 - 11/2005 • Idade média: GA = 50,1 ± 15,2 anos GB = 51,5 ± 13,7 anos 	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo A (n=96): TT • Grupo B (n=101): TT + PB + LF 	<ul style="list-style-type: none"> • Taxa de erradicação (ITT): GA (72,3%) < GB (88,6%); p=0,005 • Taxa de erradicação (PP): GA (76%) < GB (92,1%); p=0,004 • Efeitos adversos GA (40,6%) > GB (9,5%); p<0,005 • LF + PB poderia melhorar o padrão para terapia de erradicação do <i>H. pylori</i>; LF aumentando a taxa de erradicação e o PB reduzindo os efeitos colaterais da terapia de antibiótico
Grgov et al. (2016)	<ul style="list-style-type: none"> • N= 167 • Idade média: G1 = 56,2 ± 14,8 (21-80 anos) G2 = 56,3 ± 14,8 (20- 82 anos) 	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo 1 (N=77): TT • Grupo 2 (N=90): TT + PB 	<ul style="list-style-type: none"> • Taxa de erradicação: G1 (81,8%) < G2 (93,3%); p<0,05 • Efeitos adversos: G1 (28,6%) > G2 (17,7%); diferença não significativa
Scaccianoce et al. (2008)	<ul style="list-style-type: none"> • N= 65 	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo 1 (N=15): TT/7 dias 	<ul style="list-style-type: none"> • Nenhum regime de terapia atingiu uma taxa de erradicação > 80%

	<ul style="list-style-type: none"> • 19-71 anos • Idade média: G1 = 48 anos G2 = 51 anos G3 = 50 anos G4 = 52 anos 	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo 2 (N=17): TT/7 dias + <i>L. reuteri</i> • Grupo 3 (N=15): TT/7 dias + mistura probiótica • Grupo 4 (N=15): TT/14 dias + mistura probiótica 	<ul style="list-style-type: none"> • Taxa de erradicação (ITT): G2 (53%) = G3 (53%) < G1 (62%) < G4 (71%) • Taxa de erradicação (PP): G2 (53%) = G3 (53%) < G1 (67%) < G4 (80%) • G4 > taxa de erradicação (diferença não significativa) • G2 < efeitos adversos (diferença não significativa)
Park et al. (2007)	• N= 352	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo 1: TT + PB • Grupo 2: TT 	<ul style="list-style-type: none"> • Taxa de erradicação: G1 (83,5%) > G2 (73,3%); p=0,027 • Efeitos adversos: G2 > G1; p<0,05

GPb: Grupo probiótico; GPC: Grupo placebo; GAtb: Grupo antibiótico; TT: Terapia tripla; Pb: Probiótico; ST: Terapia sequencial; LF: Lactoferrina; ITT: Análise de intenção de tratar; PP: Análise por protocolo.

Tabela 2. Taxas de erradicação e efeitos adversos do tratamento.

Artigo	Taxa de Erradicação	Significância	Efeitos Adversos dos Antibióticos	Significância
Hauser G et al., 2015	G Pb (87,38%) > G Pc (72,55%)	p < 0,001	G Pc (0,76) > G Pb (0,55)	p < 0,001
Oh B et al., 2016	G Pb (100%) > G Atb (90%)	p > 0,05	G Pb (50%) > G Atb (40%)	p > 0,05
Du YQ et al., 2012	G2 (79,5%) = G3 (79,2%) > G1 (60,8%)	p < 0,05	G3 (89,2%) = G1 (87,2%) = G2 (85,5%)	p > 0,05
Manfredi M et al., 2012	GA = GC = GB	p > 0,05	GA > GC e GB	p < 0,001
Yasar B et al., 2010	GA (66%) > GB (53%)	p = 0,350	GA < GB	p < 0,05
Kim MN et al., 2008	G1 (79,2%) = G2 (72,1%)	p = 0,124	G1 (41,1%) > G2 (26,3%)	p = 0,003
Bortoli N et al., 2007	GA (72,3%) < GB (88,6%)	p = 0,005	GA (40,6%) > GB (9,5%)	p < 0,005
Grgov et al., 2016	G2 (93,3%) > G1 (81,8%)	p < 0,05	G2 (17,7%) < G1 (28,6%)	p > 0,05
Scaccianoce G et al., 2008	G4 (71%) > G1 (62%) > G2 (53%) = G3 (53%)	p > 0,05	G2 (5,9%) < G3 (20%) < G1 (26,7%) < G4 (33,3%)	p > 0,05
Park SK et al., 2007	G1 (83,5%) > G2 (73,3%)	p = 0,027	G2 > G1	p < 0,05

GPb: Grupo probiótico; GPC: Grupo placebo; GAtb: Grupo antibiótico; G1: Grupo 1; G2: Grupo 2; G3: Grupo 3; GA: Grupo A; GB: Grupo B; GC: Grupo C.

Discussão

O presente estudo se propôs a realizar uma revisão sistemática da literatura para analisar os efeitos dos probióticos na erradicação do *H. pylori*. A maioria dos artigos encontrados mostraram melhora da taxa de erradicação do *H. pylori* com o uso concomitante de probióticos. Além de melhorarem esses índices, os probióticos também auxiliaram na redução dos efeitos colaterais dos antibióticos, melhorando a aderência ao tratamento e consequentemente aumentando o sucesso terapêutico. Os artigos revisados utilizaram diferentes cepas de probióticos.

Ultimamente, houve uma queda significativa na taxa de erradicação do *H. pylori* com o esquema de terapia tripla padrão. Desta forma, viu-se a necessidade em se encontrar uma alternativa ao tratamento. Foi então proposto o uso adjuvante de probióticos e os novos estudos mostraram resultados importantes de melhora da adesão ao tratamento, uma vez que estes reduzem significativamente os efeitos colaterais aos antibióticos (Manfredi et al., 2012).

O tipo de doença subjacente influencia na taxa de erradicação do *H. pylori*. Observou-se que os pacientes com dispepsia não ulcerosa tiveram uma taxa de erradicação significativamente menor que os pacientes com úlcera péptica. Acredita-se que tais resultados podem ser provenientes de uma maior proporção de paciente com dispepsia não ulcerosa. No entanto, sugeriu-se que as cepas de *H. pylori* em pacientes com úlcera péptica se associam a diferentes níveis de inflamação, o que pode permitir que os antibióticos penetrem melhor na luz gástrica, além de que o aumento da permeabilidade vascular e epitelial pode permitir uma melhor distribuição sistêmica do fármaco. Tais fatores podem estar relacionados a maior probabilidade de erradicação do *H. pylori* em pacientes com doença ulcerosa péptica (Kim et al., 2008).

A pré ou pós-administração de probióticos também pode melhorar o efeito de erradicação do *H. pylori* da terapia tripla padrão, sendo o pós-tratamento mais eficaz que o pré-tratamento. Verificou-se que o pré-tratamento com *L. acidophilus*, *S. faecalis* e *B. subtilis* por duas semanas antes da terapia tripla melhorou consideravelmente a taxa de erradicação do *H. pylori* e reduziu a ocorrência de sintomas dispépticos. Enquanto que o pós-tratamento com probióticos aumentou significativamente a taxa de erradicação do *H. pylori* em comparação com a terapia de erradicação isolada, de 60,8% para 79,2%, além de melhorar os efeitos colaterais dos antibióticos (Du et al., 2012).

Além disso, várias espécies de probióticos mostraram uma atividade inibitória direta no *H. pylori*, embora em ensaios clínicos, o tratamento probiótico sozinho não foi capaz de erradicar completamente a bactéria (Hauser et al., 2015.) Portanto, os probióticos não devem ser considerados isoladamente como uma alternativa ao tratamento padrão, mas podem definitivamente apresentar uma solução de baixo custo e larga escala quando usados como agentes adjuntos para prevenir ou diminuir a colonização por *H. pylori* (Dajani et al., 2013).

O uso concomitante de probiótico na terapia quádrupla com bismuto no tratamento da infecção por *H. pylori*, mostrou que não houve melhora na adesão ao tratamento, além disso não houve diferença nem nas taxas de erradicação, nem na frequência de eventos adversos entre os pacientes que receberam suplementação com probióticos e aqueles que não receberam (Zagari et al., 2018).

Verificou-se que a administração de antibióticos na terapia de erradicação do *H. pylori* causa uma disbiose, ou seja, uma alteração da microbiota entérica, e que o uso adjunto de probióticos pode reduzir este desequilíbrio da flora intestinal (Oh et al., 2016). Os probióticos, além de estabilizarem a microbiota, melhoram a inflamação do intestino, reduzindo a frequência dos efeitos adversos da terapia antimicrobiana, aumentando a adesão do paciente e eliminando a necessidade de antibióticos adicionais, que reduzem bastante a possibilidade de resistência a antibióticos (Hauser et al., 2015).

No entanto, a ampla variedade de probióticos utilizados, gera resultados conflitantes na avaliação do seu uso na terapia de erradicação do *H. pylori* (Hauser et al., 2015; Zagari et al., 2018), sendo necessários mais estudos na área para definir a melhor cepa, quantidade, tempo e o período de suplementação (Coelho et al., 2018).

Conclusão

Ainda faltam evidências científicas consistentes para a utilização de probióticos na terapia de erradicação do *H. pylori*, porém, nos estudos analisados houve uma melhora na taxa de erradicação quando associado o probiótico à terapia de erradicação padrão. Observou-se também sua eficácia na redução dos efeitos adversos dos antibióticos e dos sintomas da doença subjacente.

Referências

- Baroni, M. R., Bucci, P., Giani, R. N., Giusti, A., Tadeschi, F. A., & Salvatierra, E. 2018. Usefulness of rapid urease test samples for molecular analysis of clarithromycin resistance in *Helicobacter pylori*. *Revista Argentina de microbiologia*, 50, 329-364.
- Borges, S. S., Ramos, A. F. P. L., Moraes, A. V., Braga, C. A. S. B., Carneiro, L. C., & Barbosa, M. S. 2019. Prevalence of helicobacter pylori infection in dyspeptic patients and its association with clinical risk factors for developing gastric adenocarcinoma. *Arquivo. Gastroenterologia*, 56, 66-70.
- Bortoli, N., Leonardi, G., Ciancia, E., Merlo, A., Bellini, M., & Costa F. 2007. Helicobacter pylori eradication: a randomized prospective study of triple therapy versus triple therapy plus lactoferrin and probiotics. *Am J Gastroenterology*, 102, 951-956.
- Coelho, L. G. V., Marinho, J. R., Genta, R., Ribeiro, L. T., Passos, M. C. F., & Zaterka, S. 2018. Brazilian Consensus Conference on Helicobacter Pylori Infection. *Arq. Gastroenterologia*, 55, 97-121.
- Coelho, L. G. V., Trindade, O. R., Leão, L. A., Ribeiro, H. G., Freitas, I. S., & Coelho, M. C. F. 2019. Prospective study for validation of a single protocol for the 13c-urea breath test using two different devices in the diagnosis of *H. pylori* infection. *Arquivo de Gastroenterologia*, 56, 197-201.
- Dajani, A. I., Hammour, A. M., Yang, D. H., Chung, P. C., Nounou, M. A., & Yuan, K. Y. Do probiotics improve eradication response to Helicobacter pylori on standard triple or sequential therapy? *Saudi J Gastroenterology*, 19, 113-120.
- Du, Y. Q., Su, T., Fan, J. G., Lu, Y. X., Zheng, P., & Li, X. H. 2012. Adjuvant probiotics improve the eradication effect of triple therapy for *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterology*, 18, 6302-6307.

- Grgov, S., Tasic, T., Radovanovic, B., & Benedeto, D. 2016. Can probiotics improve efficiency and safety profile of triple *Helicobacter pylori* eradication therapy? A prospective randomized study. *Vojnosanit Pregl*, 23, 1044-1049.
- Guimarães, J., Corvelo, T. C., & Barile, K. A. 2008. *Helicobacter pylori*: pathogenesis associated factors. *Revista Paraense de Medicina*, 22, 33-38.
- Hauser, G., Salkic, N., Vukelic, K., JajacKnez, A., & Stimac, D. 2015. Probiotics for standard triple *Helicobacter pylori* eradication: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Medicine*, 94, 685-690.
- Kim, M. N., Kim, N., Lee, S. H., Park, Y. S., Hwang, J. H., & Kim, J. W. 2008. The effects of probiotics on PPI-triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter*, 13, 261-268.
- Manfredi, M., Bizzarri, B., Sacchero, R. I., Maccari, S., Calabrese, L., Fabbian, F., & de'Angelis, G. L. 2012. *Helicobacter pylori* infection in clinical practice: probiotics and a combination of probiotics+ lactoferrin improve compliance, but not eradication, in sequential therapy. *Helicobacter*, 17(4), 254-263.
- Molina, J., & Gisbert, J. P. 2013. Probiotics for *Helicobacter pylori* eradication therapy: Not ready for prime time. *Rev. esp. enfermagem*, 105, 441-444
- Muñoz, J. M., Regino, W. O., & Zuleta, M. G. 2018. How can *Helicobacter pylori* eradication therapies be improved? *Revista Colombiana de Gastroenterologia*, 33, 437-447.
- Oh, B., Kim, B. S., Kim, J. W., Kim, J. S., Koh, S. J., & Kim, B. G. 2016. The Effect of Probiotics on Gut Microbiota during the *Helicobacter pylori* Eradication: Randomized Controlled Trial. *Helicobacter*, 21, 165-174.
- Park, S. K., Park, D. I., Choi, J. S., Kang, M. S., Park, J. H., & Kim, H. J. 2007. The effect of probiotics on *Helicobacter pylori* eradication. *Hepatogastroenterology*, 54, 2032-2036.
- Roldán, I. J., Castaño, R., & Navas, M. C. 2019. Mutations in the *Helicobacter pylori* 23S rRNA gene associated with clarithromycin resistance in patients at an endoscopy unit in Medellín, Colombia. *Biomédica*, 39, 117-129.
- Ruiz, M. P., Aguiar, M. E. F., Nuñez, M. A., & Amorín, R. P. 2013. Lactobacillus rhamnosus GG supplementation to reduce side-effects of anti-*Helicobacter pylori* treatment. *Rev. Gastroenterologia*, 33, 121-130.
- Scaccianoce, G., Zullo, A., Hassan, C., Gentili, F., Cristofari, F., & Cardinale, V. 2008. Triple therapies plus different probiotics for *Helicobacter pylori* eradication. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2, 251-256.
- Yaşar, B., Abut, E., Kayadibi, H., Toros, B., Sezikli, M., & Akkan, Z. 2010. Efficacy of probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Turk J Gastroenterology*, 21, 212-217.
- Zagari, R. M., Romiti, A., Ierardi, E., Gravina, A. G., Panarese, A., Grande, G., ... & Romano, M. 2018. The “three-in-one” formulation of bismuth quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication with or without probiotics supplementation: efficacy and safety in daily clinical practice. *Helicobacter*, 23(4), e12502.

Minicurriculo

Isadora Cristhine Costa Carneiro. Possui graduação em Medicina pela Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC Juiz de Fora/MG, Especialização em Gastroenterologia pela Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora/MG (FCMS/JF) - Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus; Especialização em Endoscopia Digestiva Alta pela Clínica Gastros – Terezinha/PI. Atua nas áreas de Gastroenterologia Clínica e Endoscopia Digestiva Alta diagnóstica e terapêutica.

Leonardo da Silva Lima. Possui graduação em Medicina pela Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Palhoça/SC; Título de especialista em Medicina de Família e Comunidade pela Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade (SBMFC) e Associação Médica Brasileira (AMB); Especialização em Gastroenterologia pela Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora/MG (FCMS/JF) - Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus; Especialização em andamento em Endoscopia Digestiva pelo Centro Mineiro de Endoscopia Digestiva Avançada (Gastrocentro/Hospital Santa Helena), Contagem/MG; Especialização em Atenção Básica pela Universidade Federal do Paraná (UFPR); Especialização em Atenção à Saúde das Pessoas com Sobrepeso e Obesidade pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC); Membro Titular da Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade; Membro Associado da Federação Brasileira de Gastroenterologia (Programa Jovem Gastro). Tem experiência na área de Medicina, com ênfase

em Atenção Primária à Saúde e Gastroenterologia Clínica; Participa anualmente dos congressos e cursos da CBMFC, SBAD e SOBED.

Marcella Guimarães Ignacchiti Lopes Gomes. Possui graduação em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora/MG (FCMS/JF), Especialização em Gastroenterologia pela Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora/MG (FCMS/JF) - Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus; Especialização em andamento em Endoscopia Digestiva pela Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora/MG (FCMS/JF). Atua nas áreas de Gastroenterologia, Clínica Médica e Medicina de Família e Comunidade.

Monick Piton. Possui graduação em Medicina pelo Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos – ITPAC Porto Nacional/ TO; Especialização em Gastroenterologia pela Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora/MG (FCMS/JF) - Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus; Especialização em andamento em Endoscopia Digestiva Alta e Baixa diagnóstica e terapêutica. Atua nas áreas de Gastroenterologia Clínica, Clínica Médica e Endoscopia Digestiva em Palmas/ TO e região.

Luiz Carlos Bertges. Doutorado em Cirurgia pela Universidade Federal de Minas Gerais (1998), mestrado em Cirurgia pela Universidade Federal de Minas Gerais (1995) e graduação em Medicina pela Universidade Federal de Juiz de Fora (1973). Professor Associado III, aposentado, do Departamento de Fisiologia, do Instituto de Ciências Biológicas, da Universidade Federal de Juiz de Fora. Atualmente é professor do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – SU- PREMA, na disciplina Clínica Médica II – Gastroenterologia e membro do Núcleo Docente Estruturante – NDE de Medicina e Farmácia. Coordenador do Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Endoscopia Digestiva da SUPREMA. Membro da Academia Mineira de Medicina, do Instituto Mineiro de História da Medicina e do Departamento de Gastroenterologia e de História da Medicina da Sociedade de Medicina e Cirurgia de Juiz de Fora MG. Membro titular da Federação Brasileira de Gastroenterologia, e da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva. Tem experiência na área de Fisiologia Geral, Gastroenterologia, Cirurgia do Aparelho Digestivo e Endoscopia Digestiva.

Como citar: Carneiro, I.C.C., Lima, L.S., gomes, M.G.IL., Piton, M., & Bertges, L.C. 2022. A eficácia do uso de probióticos na terapia de erradicação do *Helicobacter pylori*: uma revisão sistemática. Pubsáude, 8, a333. DOI: <https://dx.doi.org/10.31533/pubsau8.a333>

Recebido: 28 jan. 2022.

Revisado e aceito: 27 mar. 2022.

Conflito de interesse: os autores declaram, em relação aos produtos e companhias descritos nesse artigo, não ter interesses associativos, comerciais, de propriedade ou financeiros que representem conflito de interesse.

Licenciamento: Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0).