

Beatriz da Silva Coelho

A influência da dieta na infecção por *Helicobacter pylori*: revisão da literatura

Ciências da Nutrição
Faculdade de Ciências da Saúde
Universidade Fernando Pessoa
Porto, 2023

Beatriz da Silva Coelho

A influência da dieta na infecção por *Helicobacter pylori*: revisão da literatura

Ciências da Nutrição
Faculdade de Ciências da Saúde
Universidade Fernando Pessoa
Porto, 2023

Beatriz da Silva Coelho

A influência da dieta na infecção por *Helicobacter pylori*: revisão da literatura

Declaro para os devidos efeitos ter atuado com integridade na elaboração deste Trabalho de Projeto, atesto a originalidade do trabalho, confirmo que não incorri em plágio e que todas as frases que retirei de textos de outros autores foram devidamente citadas ou redigidas com outras palavras e devidamente referenciadas na bibliografia.

(Beatriz da Silva Coelho)

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa
como parte dos requisitos para obtenção do grau de
licenciado em Ciências da Nutrição.

Orientadora: Professora Doutora Maria João Coelho

Índice

Índice de figuras	II
Lista de abreviaturas e acrónimos	III
Título/Autores/Filiação académica	IV
Resumo	V
Abstract	VI
1. Introdução.....	1
2. Metodologia.....	2
3. <i>Helicobacter pylori</i>	3
3.1 Benefícios dos padrões alimentares na infeção	4
3.1.1 Vegetais.....	5
3.1.2 Frutos	5
3.1.3 Produtos lácteos.....	6
3.1.4 Probióticos	6
3.2 Impacto de uma alimentação desadequada.....	7
3.2.1 Sal.....	7
3.2.2 Bebidas.....	8
3.2.3 Alimentos processados	8
3.3 Vitaminas e micronutrientes	9
4. Discussão e Conclusões do trabalho	11
5. Agradecimentos	12
6. Referências bibliográficas	13

II. Índice de figuras

Figura 1 – Diagrama de fluxo.....3

III. Lista de abreviaturas e acrónimos

DNA – Ácido desoxirribonucleico (do inglês *Deoxyribonucleic acid*)

FAO – Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (do inglês *Food and Agriculture Organization of the United Nations*)

MALT – Tecido linfóide associado às mucosas (do inglês *Mucosa-associated lymphoid tissue*)

OMS – Organização Mundial de Saúde

IV. Título/Autores/Filiação académica

A influência da dieta na infecção por *Helicobacter pylori*: revisão da literatura

The influence of diet on *Helicobacter pylori* infection: a literature review

Beatriz da Silva Coelho ¹, Maria João Coelho ²

1. Estudante finalista do 1º ciclo de estudos em Ciências da Nutrição da Universidade Fernando Pessoa

2. Professora Associada na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa. Orientadora do trabalho complementar de final de curso.

Beatriz da Silva Coelho

E-mail: 40241@ufp.edu.pt

Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa

Contagem de palavras: 5054

Número de figuras/tabelas: 1

Número de referências bibliográficas: 37

Conflitos de interesse: nada a declarar.

V. Resumo

Objetivo: Pretende-se realizar uma revisão da literatura sobre a influência dos padrões alimentares na prevenção e no apoio ao tratamento da infecção por *Helicobacter pylori*.

Metodologia: Foi realizada uma revisão da literatura, recorrendo à base de dados PubMed e ao site da Organização Mundial de Saúde. A pesquisa incidiu em artigos referentes aos últimos dez anos e foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “diet AND *Helicobacter pylori*” e “eating habits AND *Helicobacter pylori*”.

Resultados: A alimentação não permite erradicar permanentemente a bactéria, mas quando corretamente aplicada proporciona ao paciente diversos benefícios. Tem sido descrito que uma alimentação rica em vegetais, frutas e grãos conferem proteção contra este microrganismo. Contudo, a ingestão excessiva de alimentos processados tende a ser um potenciador da infecção.

Conclusões: A dieta apresenta um impacto significativo como terapia adjuvante para o controlo da infecção pelo *Helicobacter pylori*. Contudo, novos estudos devem ser realizados para uniformizar os resultados.

Palavras-chave: Dieta; *Helicobacter pylori*; Microbiota Intestinal.

VI. Abstract

Objective: The aim of this study was to review the literature on the influence of dietary patterns on the prevention and treatment of *Helicobacter pylori* infection.

Methodology: A literature review was carried out using the PubMed database and the World Health Organization website. The search focused on articles from the last ten years using the following keywords: "diet AND *Helicobacter pylori*" and "eating habits AND *Helicobacter pylori*".

Results: Diet does not permanently eradicate the bacteria, but when correctly applied it provides patients a number of benefits. It has been described that a diet rich in vegetables, fruit and grains grants protection against this microorganism. However, excessive intake of processed foods tends to be an infection enhancer.

Conclusions: Diet has a significant impact as an adjuvant therapy for controlling *Helicobacter pylori* infection. However, further studies should be carried out to standardize the results.

Keywords: Diet; *Helicobacter pylori*; Gut Microbiota.

1.Introdução

Helicobacter pylori é um bacilo de Gram-negativo, que tem a capacidade de colonizar naturalmente o tecido e a mucosa gástrica humana (1). Afetando mais de metade da população mundial (2) é considerada a principal bactéria responsável pelo aparecimento de variados distúrbios gastrointestinais e complicações a longo prazo (3,4).

Dentro das possíveis patologias que podem ser desenvolvidas, as mais comuns são as úlceras pépticas ou duodenais, gastrites e cancros gástricos. No entanto, outras associações foram também constatadas, como por exemplo distúrbios cardiovasculares, respiratórios, metabólicos entre outros (5).

Relativamente ao método de transmissão desta bactéria, ainda não é completamente conhecido, mas acredita-se que a sua propagação pode dever-se a um contacto direto entre pessoas ou de uma forma indireta, através do ambiente (5). Entre estas, as causas mais aceites são as vias de transmissão direta, sendo as principais a fecal-oral e a oral-oral (por exemplo, através do consumo de certos alimentos e águas contaminadas) (2).

Parte do tratamento passa pela administração de antibióticos. No entanto, devido ao crescente aumento do número de estirpes resistentes, é cada vez mais urgente procurar estratégias alternativas que demonstrem resultados seguros e eficazes (2).

Nesse sentido, estudos recentes encontraram uma associação significativa entre a dieta, o desenvolvimento e o tratamento da infecção por *Helicobacter pylori* (3). Esta nova possibilidade de tratamento, parece gerar variados efeitos atraentes e positivos, uma vez que, para além de prevenir os efeitos colaterais dos antibióticos, uma vez que é ausente de efeitos adversos, apresenta um baixo custo e contém diferentes substâncias com atividade antibacteriana (1). Desta forma, deve averiguar-se a relação da ingestão de determinados alimentos e nutrientes, com o surgimento e desenvolvimento da infecção (3). Alguns alimentos foram já considerados como protetores, como acontece no caso de um consumo abundante de frutas e vegetais, tubérculos, raízes e óleos vegetais. No sentido contrário, o sal, o açúcar e os produtos cárneos processados, tendem a ser um potenciador (2,4).

Outros dados também concluíram que a ingestão de mel e determinadas especiarias, ofereciam proteção contra a infecção e a deficiência em vitamina D foi designada como um fator de risco (3).

A maior parte dos alimentos protetores foram designados como tal, uma vez que apresentam propriedades prebióticas, probióticas e anti-inflamatórias, o que promove diversos benefícios para a microbiota intestinal (4).

De uma forma geral, uma dieta tanto tem a capacidade de reduzir a probabilidade da colonização por *Helicobacter pylori*, como consegue também (quando não regulada e adequada) potencializar a atividade da bactéria (4).

Neste sentido, o presente estudo compreende uma revisão atualizada da influência da ingestão de diferentes alimentos e micronutrientes, de modo a prevenir o surgimento e ao mesmo tempo funcionar como uma forma de tratamento da infecção por *Helicobacter pylori*.

2. Metodologia

A metodologia utilizada para a realização desta revisão bibliográfica, baseou-se na pesquisa da literatura e consulta de artigos científicos, na delimitação de palavras-chave, na escolha da base de dados a utilizar e na aplicação de critérios definidos para a seleção de artigos. Por fim procedeu-se à avaliação e análise dos dados obtidos.

A pesquisa para a presente revisão, foi realizada entre abril de 2023 e julho de 2023, na base de dados PubMed.

Foi dada preferência a revisões recentes, restringindo assim a pesquisa a artigos publicados nos últimos 10 anos (entre 2013 e 2023), que correspondiam aos objetivos da revisão. Na pesquisa bibliográfica, os termos de pesquisa utilizados incluíram “diet AND *Helicobacter pylori*” e “eating habits AND *Helicobacter pylori*”.

Foram selecionados os artigos de interesse para o tema e excluídos todos os artigos com acesso restrito e que após uma breve leitura do seu resumo, não foram considerados pertinentes para a realização da revisão. Foram também consultadas as bibliografias citadas nos artigos inicialmente selecionados e incluídas algumas dessas referências.

Foi utilizada a ferramenta Mendeley para exportar e citar as referências de interesse.

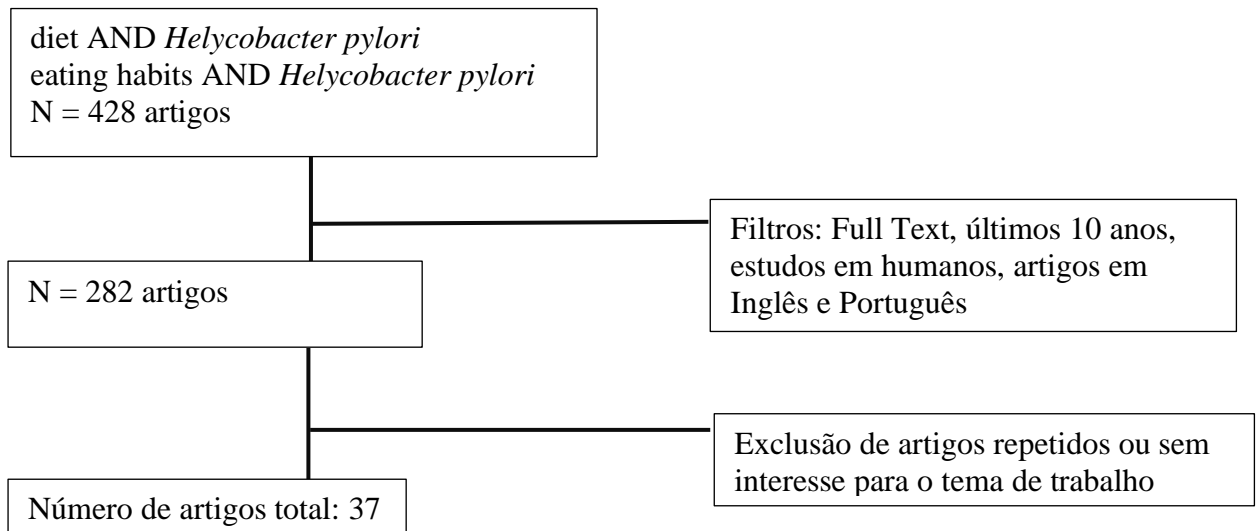


Figura 1: Diagrama de Fluxo

3. *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori descreve-se como sendo uma bactéria de Gram-negativo, microaerofílica, que apresenta motilidade mediada pelos seus flagelos unipolares. Pertence à família *Enterobacteriaceae* e tem uma formatura helicoidal (6). É considerada um agente patogénico humano que coloniza cronicamente a mucosa gástrica e a parte superior do intestino (5,7).

São várias as patologias que têm sido associadas à sua infeção, sendo as principais as úlceras pépticas e duodenais, gastrites, carcinomas e linfomas gástricos (8,9).

Foi ainda definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como um agente cancerígeno do tipo I (o mesmo que o tabaco), pela sua forte associação ao cancro gástrico (10).

Epidemiologicamente, a infeção associada a esta bactéria é considerada uma das infeções mais prevalentes, estimando-se que atinja cerca de metade da população adulta mundial, sobretudo nos países em desenvolvimento (2). O método de transmissão não é totalmente conhecido, no entanto poderá estar relacionado com a ingestão de alimentos e águas contaminadas, assim como uma má higiene, sendo que a grande maioria dos infetados não desenvolve sintomatologia (5).

Existem vários fatores de virulência utilizados pela bactéria para a colonização e adesão à mucosa gástrica, como por exemplo, a capacidade de produção da enzima urease. Através da enzima, a bactéria tem a capacidade de transformar ureia em amônia (composto alcalino), que ao neutralizar parcialmente o ambiente ácido do estômago, ajuda o microrganismo no seu mecanismo de patogenicidade e sobrevivência.

Para além disso, outras proteínas e toxinas são também produzidas com o intuito de causar lesões tecidulares no hospedeiro, como é o caso das adesinas, que promovem a interação com os recetores das células, permitindo uma infecção mais persistente (11).

O tratamento consensual utilizado é a terapia antibiótica tripla, que corresponde à administração de um inibidor da bomba de prótons, juntamente com dois antibióticos (amoxicilina e metronidazol/claritomicina). Contudo, o abrupto aumento da resistência à terapia, tem vindo a diminuir a sua eficiência (1,12). Outras desvantagens são a modificação da microflora intestinal e o desenvolvimento de efeitos adversos, quando os antibióticos são administrados por longos períodos (1,13,14).

Neste sentido, novos métodos têm sido alvos de pesquisas e têm recebido grande reconhecimento, essencialmente as terapias que incluem opções mais naturais, como a dietética. No entanto, estas alternativas não permitem a eliminação total da bactéria, apenas diminuir a sua capacidade de colonização, o grau de inflamação e a atrofia da mucosa. Protegem ainda os efeitos adversos dos antibióticos e quando administrados concomitantemente, podem aumentar a eficácia do tratamento tradicional (15).

A dieta tem um efeito considerável na composição da microbiota intestinal e uma dieta pouco saudável, entre outros fatores, altera a sua composição e promove a disbiose microbiana (15). Torna-se assim importante conhecer os alimentos que podem atuar como fatores de proteção e também aqueles que podem favorecer a proliferação da infecção.

3.1 Benefícios dos padrões alimentares na infecção

A utilização de uma intervenção dietética adequada em indivíduos portadores de infecção por *H. pylori*, embora não consiga erradicar permanentemente a bactéria, traz diversos

benefícios para o paciente (1). Entre as principais vantagens, enumera-se a capacidade de reduzir a colonização da bactéria, inibir a inflamação característica e prevenir os efeitos adversos provocados pelos antibióticos. Permite também alcançar melhores resultados no tratamento, quando administrados em simultâneo com a terapia farmacológica (2).

3.1.1 Vegetais

Os vegetais, sobretudo os crucíferos, como é o caso da couve-flor, dos brócolos e do repolho; apresentam um papel protetor contra a bactéria, devido à presença de compostos denominados de isotiocianatos. Dentro desta classe, um dos mais estudados é o sulforafano, que está presente principalmente nos brócolos, na forma de glucorafanina (sua forma inativa) (16,17).

Este composto vegetal natural, uma vez que tem propriedades antimicrobianas, influencia o crescimento da bactéria no organismo, inibindo a sua proliferação e induz a apoptose de bactérias patogénicas. Confere ainda propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias e apresenta atividade anticancerígena (1).

Estudos comprovam assim, uma correlação inversa entre o consumo de vegetais crucíferos e o desenvolvimento de doenças crónicas como é o caso do cancro (18).

3.1.2 Frutos

Os frutos são uma fonte natural de compostos bioativos, nomeadamente de compostos fenólicos (19). A sua inclusão numa dieta alimentar promove diversas propriedades benéficas para a saúde e associa-se a uma menor incidência de doenças (18).

Destaca-se a presença de polifenóis, que conferem atividade bacteriostática, auxiliam a digestão gastrointestinal e apresentam efeitos anti-inflamatórios, anticancerígenos e antioxidantes. Os frutos são também uma fonte importante de nutrientes, vitaminas e fibras alimentares que promovem o equilíbrio da microbiota intestinal e a permeabilidade intestinal (19).

Por outro lado, apesar das suas características favoráveis, as frutas cítricas devem ser ingeridas com moderação devido à sua acidez, visto que podem provocar desconforto e irritação gástrica (20).

Um estudo concluiu que, em pacientes que ingeriram o extrato de mirtilo Highbush, a adesão da bactéria à mucosa gástrica e às suas células epiteliais diminuíram (condições essenciais para a sobrevivência da bactéria no organismo humano). Provou ainda que extratos de framboesa, morango, amora e mirtilo apresentavam potente atividade bacteriostática (1).

De realçar que, diversas ações benéficas dos frutos para a saúde humana provêm sobretudo dos compostos fenólicos presentes nos mesmos (19).

3.1.3 Produtos lácteos

Os produtos lácteos, como é o caso do iogurte, queijo e leite; são importantes fontes de cálcio, potássio e magnésio. Estes apresentam uma glicoproteína denominada de lactoferrina, que adjuvante à terapia tripla, diminui a gravidade dos efeitos adversos e promove uma maior erradicação da bactéria (21).

Alguns dos mecanismos de ação que parecem explicar estas propriedades são o facto de a lactoferrina ter a capacidade de se unir à parede das bactérias patogénicas e assim melhorar a penetração dos antibióticos (aumentando a eficácia do tratamento) (1). Outro aspeto positivo, é a elevada afinidade com o ferro, que ao ligar-se, impede que este seja utilizado pela bactéria, o que promove a diminuição do seu crescimento (1).

3.1.4 Probióticos

Segundo a Organização Mundial de Saúde, probióticos são definidos como “organismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro” (22). Estes favorecem a absorção de nutrientes, facilitam o processo de digestão e modificam a resposta imunológica, aumentando a produção de células anti-inflamatórias. Neste sentido, desempenham funções importantes para a eliminação da infecção pela bactéria (14,23).

Estudos descrevem que, associados à terapia tripla, reduzem os efeitos adversos e aumentam a aceitabilidade e adesão dos pacientes ao tratamento (1). Pode ser também uma boa estratégia em casos de pacientes que evitam a toma de antibióticos, ou, que apresentem reações alérgicas aos mesmos (22).

Contudo, existem para além das vantagens enumeradas alguns aspetos controversos em relação à sua utilização como estratégia de tratamento, como é o caso da duração limite da sua ingestão e os efeitos adversos a longo prazo não estarem regulamentados. Assim, realça-se também que a utilização de probióticos como método de terapia apresenta um menor índice de eficácia em comparação com os regimes padrão (14).

Por sua vez, novos estudos científicos devem ser realizados de modo a comprovar a sua associação à bactéria. Devem ainda ser desenvolvidas normas para uma ingestão segura, de modo a não comprometer a saúde humana.

Outros alimentos destacados pelas suas propriedades benéficas são as especiarias como o alho, que eliminam os radicais livres e o açafrão, que através da presença de um polifenol denominado de curcumina, melhora a inflamação e previne alterações cancerígenas (2). O mel, pela sua elevada osmolaridade, pelo pH baixo e pelo seu teor em hidrogénio, inibe a atividade da enzima urease, associando-se a uma prevalência significativamente menor (1). Os grãos, raízes, tubérculos e óleos como os ácidos gordos polinsaturados ómega-3 e ómega-6, presentes respetivamente nas nozes e no azeite, apresentam também atividade bacteriostática (16,24–26).

3.2 Impacto de uma alimentação desadequada

À luz das considerações acima mencionadas, a dieta tem um impacto relevante na proteção contra a infecção. No entanto, hábitos alimentares desadequados, podem ter o efeito reverso, potenciando a ação da bactéria e promovendo a sua reprodução no organismo humano.

Outro aspeto importante, é a sua capacidade de produzir efeitos sobre determinadas hormonas, como a grelina e a leptina (responsáveis pelo estímulo do apetite e controlo da fome) (4). Ao provocar esses distúrbios, a incidência de doenças associadas à infecção poderá estar aumentada. Neste sentido, a perceção dos efeitos que o alimento tem no organismo infetado pela bactéria, traduzir-se-á em melhorias para a saúde (6,27).

3.2.1 Sal

As recomendações da OMS e da Organização de Alimentação e Agricultura (FAO) para a ingestão total diária de sódio é de 2g (o que corresponde a 5g de sal) por pessoa. No

entanto, estima-se que, em Portugal, as quantidades ingeridas ultrapassem mais do dobro das orientações definidas (28).

Reduzir substancialmente a ingestão de sal, contribui para a diminuição da sintomatologia da infecção e promove a redução de patologias associadas (29).

Isto deve-se sobretudo à ação sinérgica entre as elevadas concentrações de sódio no estômago e a destruição da barreira da mucosa gástrica (afetando a sua integridade), o que promove o aumento do estado inflamatório (30).

Potencia também o crescimento da bactéria e a atividade dos seus genes, provocando um aumento da sua patogenicidade e um aumento da prevalência de desenvolver úlceras e cancro gástricos (2,19).

3.2.2 Bebidas

O café tem sido associado a resultados inconstantes, no que se refere à sua relação com a infecção por *H. pylori*. Estudos afirmam que, o seu consumo intensifica os sintomas de gastrite e que aumenta o crescimento da bactéria. No entanto, diferentes estudos sugerem propriedades positivas para a função imunológica e para a inflamação, devido à abundante presença de polifenóis (3,31,32).

Sendo assim, serão necessários novos estudos que englobem o tipo de café e a quantidade diária ingerida pelos participantes, de modo a permitir uma convergência nos resultados.

O consumo de bebidas alcoólicas e de refrigerantes, por aumentarem a produção de ácido clorídrico no estômago (característica biológica essencial para a sobrevivência da bactéria), retardam a cicatrização no caso da presença de úlceras e promovem a irritação e lesões na mucosa gástrica (18).

3.2.3 Alimentos processados

A ingestão de alimentos como peixe processados, carnes curadas, defumadas e fritos, são fontes ricas em nitrosaminas (4).

Para além disso, são alimentos com baixo teor de nutrientes e fibras e elevada quantidade de sal, açúcares e gorduras, promovendo uma disbiose da microbiota intestinal. O seu

consumo em excesso, leva a um aumento do risco de desenvolver doenças crônicas e é considerado um potencial adjuvante para a ação de *H. pylori* (33). O seu efeito sinérgico, relaciona-se com a sua capacidade de causar danos no DNA e de induzir a metaplasia intestinal (condições associadas ao desenvolvimento de cancro) (4).

3.3 Vitaminas e micronutrientes

A suplementação vitamínica poderá ser também uma mais-valia para o tratamento, uma vez que interage na regulação das vias inflamatórias do hospedeiro e promove a resposta imune (34). Portadores da infecção apresentam estes compostos diminuídos, uma vez que a bactéria dificulta a absorção de micronutrientes (4).

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel, que pode ser obtida através da ingestão de alimentos ou através da exposição solar. O efeito desta vitamina possibilita a interrupção da produção de citocinas pró-inflamatórias induzidas pela bactéria, fator positivo para a regulação da inflamação. Estudos concluíram ainda que, a taxa de incidência da infecção é mais proveniente em indivíduos com défice de vitamina D, o que comprova uma inversa associação entre os níveis séricos da vitamina e a *Helicobacter pylori* (34).

Relativamente aos benefícios da vitamina A, a mesma característica (papel protetor para a inflamação) provém da presença do antioxidante betacaroteno. Esta vitamina está amplamente presente nas frutas e vegetais e outra das suas particularidades é a existência de astaxantinas, que previnem a apoptose induzida pelo microrganismo (35).

Já a biodisponibilidade da vitamina C encontra-se reduzida quando o organismo está infetado pela bactéria, uma vez que esta neutraliza o ácido ascórbico e converte-o para a sua forma menos ativa (ácido desidroascórbico) (34). No entanto, não afeta a sua quantidade, o que lhe permite continuar a conferir para além dos efeitos anti-inflamatório e antioxidante, propriedades positivas contra a gastrite e cancro (através da neutralização de derivados mutagénicos de nitritos) (2,17,19).

Outras duas vitaminas que poderão contribuir, quando associados ao tratamento, são a vitamina B12, que normalmente está reduzida devido à baixa capacidade de absorção, podendo provocar anemia megaloblástica e a vitamina E, que devido à presença de antioxidantes lipossolúveis (ex. α -tocoferol), apresentam benefícios na co-suplementação com o tratamento antibiótico (34,35).

O efeito da infecção é também visível em nutrientes como o ferro. Sendo um mineral essencial à maioria dos organismos, a sua disputa traduz-se em níveis séricos reduzidos (19,34). Para além disso, devido ao aumento do pH estomacal a absorção de ferro fica dificultada e a gastrite hemorrágica pode ser uma das condições associadas ao seu défice (36).

Os baixos níveis de zinco, provocam o aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias. Um estudo, em que indivíduos foram sujeitos à toma de suplementação de sulfato de zinco, comprovou que menores casos de gastrite foram associados ao grupo que foi suplementado (35,37).

Outro mineral com as mesmas características é o magnésio, sendo que a sua deficiência diminui o número de células T CD8⁺. A ingestão de fontes de selénio, reduz a atividade antimicrobiana e protege as membranas do stress oxidativo (34).

Por último, certos minerais estão também envolvidos na patogenicidade de *H. pylori*, como é o caso do níquel. Uma dieta com baixa ou isenta ingestão de níquel, parece melhorar a erradicação da infecção, uma vez que diminui a atividade da urease, expondo assim a bactéria a um ambiente mais ácido, aumentando a sua suscetibilidade (26,37).

No entanto, muitos dos estudos ainda apresentam resultados contraditórios, necessitando de mais investigações neste sentido (34).

4. Discussão e conclusões do trabalho

O padrão alimentar adotado por indivíduos portadores da infecção por *Helicobacter pylori* contribui para a modulação da microbiota intestinal e interfere na resposta à terapia.

O alto consumo de vegetais, frutas, grãos integrais e azeite associa-se à promoção de saúde e à diminuição da incidência de doenças.

Em contrapartida, uma dieta rica em açúcares, sal, gorduras e alimentos processados apresenta um efeito inverso, induzindo à disbiose intestinal, influencia a composição da microbiota e tem um impacto significativo no desenvolvimento e proliferação de patologias.

Até à data, a relação entre a bactéria e a dieta ainda não é inteiramente compreendida e o número de estudos associados ao papel da dieta, mantêm-se limitados.

Porém, devido à presença dos seus diversos compostos bioativos e das suas propriedades, a introdução da terapia dietética no panorama geral do combate à infecção parece uma alternativa promissora.

Assim, investigações futuras serão necessárias de modo a entender o mecanismo exato de patogênese da *H. pylori* e ampliar assim a eficácia dos tratamentos.

5. Agradecimentos

À Prof^ª. Doutora Maria João Coelho, na qualidade de orientadora do trabalho complementar de final de curso, pelo apoio prestado.

À instituição de ensino, a todos os seus docentes e colaboradores que acompanharam a minha trajetória académica, pelos conhecimentos e competências transmitidas ao longo do meu percurso académico.

Por fim, o meu profundo e sentido agradecimento a todas as pessoas que contribuíram para a concretização desta dissertação.

6. Referências bibliográficas

1. Hołubiuk Ł, Imiela J. Diet and *Helicobacter pylori* infection. Vol. 11, *Przegląd Gastroenterologiczny*. Termedia Publishing House Ltd.; 2016. p. 150–4.
2. Öztekin M, Yılmaz B, Ağgündüz D, Capasso R. Overview of *Helicobacter pylori* Infection: Clinical Features, Treatment, and Nutritional Aspects. *Diseases*. 2021 Sep 23;9(4):66.
3. Habbash F, Alalwan TA, Perna S, Ahmed N, Sharif O, Al Sayyad A, et al. Association between Dietary Habits and *Helicobacter pylori* Infection among Bahraini Adults. *Nutrients*. 2022 Oct 1;14(19).
4. Rueda-Robles A, Rubio-Tomás T, Plaza-Diaz J, Álvarez-Mercado AI. Impact of dietary patterns on h. Pylori infection and the modulation of microbiota to counteract its effect. a narrative review. Vol. 10, *Pathogens*. MDPI AG; 2021.
5. Zamani M, Vahedi A, Maghdouri Z, Shokri-Shirvani J. Role of food in environmental transmission of *Helicobacter pylori*. Vol. 8, *Caspian Journal of Internal Medicine*. Babol University of Medical Sciences; 2017. p. 146–52.
6. Martin-Nuñez GM, Cornejo-Pareja I, Clemente-Postigo M, Tinahones FJ. Gut Microbiota: The Missing Link Between *Helicobacter pylori* Infection and Metabolic Disorders? Vol. 12, *Frontiers in Endocrinology*. Frontiers Media S.A.; 2021.
7. Chen CC, Liou JM, Lee YC, Hong TC, El-Omar EM, Wu MS. The interplay between *Helicobacter pylori* and gastrointestinal microbiota. Vol. 13, *Gut Microbes*. Bellwether Publishing, Ltd.; 2021. p. 1–22.
8. Silvia Pop C. *Helicobacter pylori* infection: old and new. Vol. 10, *Journal of Medicine and Life*.
9. Graham DY. History of *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2014 May 14;20(18):5191–204.
10. Fahey JW, Stephenson KK, Wallace AJ. Dietary amelioration of *Helicobacter* infection. Vol. 35, *Nutrition Research*. Elsevier Inc.; 2014. p. 461–73.
11. Sharndama HC, Mba IE. *Helicobacter pylori*: an up-to-date overview on the virulence and pathogenesis mechanisms. Vol. 53, *Brazilian Journal of Microbiology*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2022. p. 33–50.

12. Fiorani M, Tohumcu E, Del Vecchio LE, Porcari S, Cammarota G, Gasbarrini A, et al. The Influence of *Helicobacter pylori* on Human Gastric and Gut Microbiota. Vol. 12, Antibiotics. MDPI; 2023.
13. Iino C, Shimoyama T. Impact of *Helicobacter pylori* infection on gut microbiota. Vol. 27, World Journal of Gastroenterology. Baishideng Publishing Group Inc; 2021. p. 2219–840.
14. Xu W, Xu L, Xu C. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal microecology. Vol. 12, Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. Frontiers Media S.A.; 2022.
15. Sitkin S, Lazebnik L, Avalueva E, Kononova S, Vakhitov T. Gastrointestinal microbiome and *Helicobacter pylori*: Eradicate, leave it as it is, or take a personalized benefit–risk approach? World J Gastroenterol. 2022 Feb 21;28(7):766–74.
16. Wang Q, Yao C, Li Y, Luo L, Xie F, Xiong Q, et al. Effect of polyphenol compounds on *Helicobacter pylori* eradication: a systematic review with meta-analysis. BMJ Open. 2023 Jan 5;13(1):e062932.
17. Ullah H, Di Minno A, Santarcangelo C, Khan H, Xiao J, Arciola CR, et al. Vegetable extracts and nutrients useful in the recovery from *Helicobacter pylori* infection: A systematic review on clinical trials. Vol. 26, Molecules. MDPI AG; 2021.
18. Wang T, Cai H, Sasazuki S, Tsugane S, Zheng W, Cho ER, et al. Fruit and vegetable consumption, *Helicobacter pylori* antibodies, and gastric cancer risk: A pooled analysis of prospective studies in China, Japan, and Korea. Int J Cancer. 2017 Feb 1;140(3):591–9.
19. Cover TL, Peek RM. Diet, microbial virulence and *Helicobacter pylori*-induced gastric cancer. Vol. 4, Gut Microbes. 2013.
20. Mandalari G, Bisignano C, Cirimi S, Navarra M. Effectiveness of Citrus Fruits on *Helicobacter pylori*. Vol. 2017, Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. Hindawi Limited; 2017.
21. Kwak JH, Eun CS, Han DS, Kim YS, Song KS, Choi BY, et al. Association between soy products, fruits, vegetables, and dairy products and gastric cancer risk in *Helicobacter pylori*-infected subjects: a case-control study in Korea. Nutr Res Pract. 2023 Feb 1;17(1):122–34.

22. Baryshnikova N V, Ilina AS, Ermolenko EI, Uspenskiy YP, Suvorov AN. Probiotics and autoprobiotics for treatment of *Helicobacter pylori* infection. *World J Clin Cases* [Internet]. 2023 Jul 16;11(20):4740–51. Available from: <https://www.wjgnet.com/2307-8960/full/v11/i20/4740.htm>
23. Homan M, Orel R. Are probiotics useful in *Helicobacter pylori* eradication? Vol. 21, *World Journal of Gastroenterology*. WJG Press; 2015. p. 10644–53.
24. Javid AZ, Norouzabad LM, Bazayr H, Aghamohammadi V, Alavinejad P. Effects of concurrent omega-3 and cranberry juice consumption along with standard antibiotic therapy on the eradication of *Helicobacter pylori*, gastrointestinal symptoms, some serum inflammatory and oxidative stress markers in adults with *Helicobacter pylori* infection: A study protocol for a randomized controlled trial. *Infect Drug Resist*. 2020;13:3179–85.
25. Arismendi Sosa AC, Mariani ML, Vega AE, Penissi AB. Extra virgin olive oil inhibits *Helicobacter pylori* growth in vitro and the development of mice gastric mucosa lesions in vivo. *Front Microbiol*. 2022 Aug 5;13.
26. Abdi S, Ataei S, Abroon M, Sanaye PM, Abbasinazari M, Farrokhian A. A Comprehensive Review of the Role of Complementary and Dietary Medicines in Eradicating *Helicobacter pylori*. Vol. 21, *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. Brieflands; 2022.
27. Soares GAS, Moraes FA de S, Ramos AFPL, Santiago SB, Germano JN, Fernandes GA, et al. Dietary habits and *Helicobacter pylori* infection: is there an association? *Therap Adv Gastroenterol*. 2023 Jan 1;16.
28. WHO GLOBAL REPORT ON SODIUM INTAKE REDUCTION [Internet]. 2023. Available from: <https://www.who.int/publications/book-orders>.
29. Gaddy JA, Radin JN, Loh JT, Zhang F, Kay Washington M, Peek RM, et al. High dietary salt intake exacerbates *Helicobacter pylori*-induced gastric carcinogenesis. *Infect Immun*. 2013 Jun;81(6):2258–67.
30. Monteiro C, Costa AR, Peleteiro B. Sodium intake and *Helicobacter pylori* infection in the early stages of life. *Porto Biomed J*. 2016 May 1;1(2):52–8.
31. Loftfield E, Shiels MS, Graubard BI, Katki HA, Chaturvedi AK, Trabert B, et al. Associations of coffee drinking with systemic immune and inflammatory markers.
32. Abdulfattah AA, Jawkhab HA, Alhazmi AA, Alfaifi NA, Sultan MA, Alnami RA, et al. The Association of Smoking and Coffee Consumption With

- Occurrence of Upper Gastrointestinal Symptoms in Patients With Active *Helicobacter pylori* Infection in Jazan City: A Cross-Sectional Study. *Cureus*. 2023 Jan 10;
33. Krupa A, Gonciarz W, Rusek-wala P, Rechciński T, Gajewski A, Samsel Z, et al. *Helicobacter pylori* infection acts synergistically with a high-fat diet in the development of a proinflammatory and potentially proatherogenic endothelial cell environment in an experimental model. *Int J Mol Sci*. 2021 Apr 1;22(7).
 34. Nabavi-Rad A, Azizi M, Jamshidizadeh S, Sadeghi A, Aghdaei HA, Yadegar A, et al. The Effects of Vitamins and Micronutrients on *Helicobacter pylori* Pathogenicity, Survival, and Eradication: A Crosstalk between Micronutrients and Immune System. Vol. 2022, *Journal of Immunology Research*. Hindawi Limited; 2022.
 35. Franceschi F, Tortora A, Di Rienzo T, D'Angelo G, Ianiro G, Scaldaferrì F, et al. Role of *Helicobacter pylori* infection on nutrition and metabolism. Vol. 20, *World Journal of Gastroenterology*. WJG Press; 2014. p. 12809–17.
 36. Sipponen P, Maaros HI. Chronic gastritis. *Scand J Gastroenterol*. 2015 Jun 1;50(6):657–67.
 37. Haley KP, Gaddy JA. Nutrition and *Helicobacter pylori*: Host Diet and Nutritional Immunity Influence Bacterial Virulence and Disease Outcome. Vol. 2016, *Gastroenterology Research and Practice*. Hindawi Limited; 2016.