



UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL

CAMPUS PASSO FUNDO

CURSO DE MEDICINA

LETÍCIA SIGNORI KOHL

**PREVALÊNCIA DE *Helicobacter pylori* EM ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA
PEDIÁTRICA**

PASSO FUNDO, RS

2018

LETÍCIA SIGNORI KOHL

**PREVALÊNCIA DE *Helicobacter pylori* EM ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA
PEDIÁTRICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientador. Prof. Me. Nilton Maiolini Bonadeo

Co-orientadora: Prof. Me. Daniela Augustin Silveira

PASSO FUNDO, RS

2018

FICHA CATALOGRÁFICA

PROGRAD/DBIB

KOHL, LETÍCIA SIGNORI

Prevalência de *Helicobacter pylori* em endoscopia
digestiva alta pediátrica – 2018.

47.f

Orientador: Prof. Me. Nilton Maiolini Bonadeo

Co-orientadora: Prof^a. Ma. Daniela Augustin Silveira

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) –

Fonte: Elaborado pelo autor, 2018

LETÍCIA SIGNORI KOHL

**PREVALÊNCIA DE *Helicobacter pylori* EM ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA
PEDIÁTRICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientador. Prof. Me. Nilton Maiolini Bonadeo

Coorientadora: Prof. Me. Daniela Augustin Silveira

Esse trabalho de conclusão de curso foi defendido e aprovado pela banca em: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Ivo Scherer

Prof. Ana Silvia Meira

AGRADECIMENTOS

Inicialmente, gostaria de agradecer ao Prof. Me. Nilton Maiolini Bonadeo, orientador desta pesquisa, pelo suporte, confiança, dedicação e conhecimentos compartilhados. Agradeço também a coorientadora Prof. Me. Daniela Augustin Silveira por sua disponibilidade em sempre auxiliar seus alunos, por sua competência.

Agradeço minha mãe Genilse Signori, que desde o dia que decidi cursar Medicina me apoiou de maneira incondicional, sem medir esforços para alcançar meus objetivos. Ao meu namorado, Maurício Rodrigues, por todo afeto, auxílio e incentivo em minha vida acadêmica.

Aos professores Ivana Loraine Lindemann e Gustavo Olszanski Acrani por toda paciência, ensinamentos repassados e auxílio na construção do projeto de pesquisa. Os quais, juntamente com os colegas de graduação tornaram as aulas produtivas e agradáveis.

Ao Serviço de Endoscopia Digestiva e do Serviço de Patologia ambos do Hospital São Vicente de Paulo, pela oportunidade de desenvolver a pesquisa e fornecimento de dados.

RESUMO INDICATIVO

O Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) foi estruturado de acordo com as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos da Universidade Federal da Fronteira Sul e está em conformidade com o Regulamento do TCC do Curso de Graduação em Medicina do Campus Passo Fundo. Este volume é composto por: introdução, desenvolvimento contendo projeto e relatório de pesquisa, artigo científico e considerações finais. O trabalho foi elaborado pela acadêmica Letícia Signori Kohl, nos componentes curriculares de Pesquisa em Saúde, TCC I e TCC II, nos respectivos semestres 2017/2, 2018/1 e 2018/2, o qual teve orientação do professor Me. Nilon Maiolini Bonadeo.

Palavras-chave: *Helicobacter pylori*, Neoplasias Gástricas, Crianças.

SUMMARY

This final paper was structured according to the norms of the Manual of Academic Works of *Universidade Federal da Fronteira Sul* and it is in compliance with the Regulation of the Undergraduate Course of Medicine of Passo Fundo Campus. This volume consists of: introduction, development containing project and research report, scientific article and final considerations. The work was developed by the academic Leticia Signori Kohl, in the curricular components of Pesquisa em Saúde, TCC I and TCC II, in the semesters of 2017/2, 2018/1 and 2018/2, respectively. The research was supervised by Professor Me. Nilton Maiolini Bonadeo.

Keywords: *Helicobacter pylori*, Stomach Neoplasms, Child.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	DESENVOLVIMENTO	10
2.1	PROJETO DE PESQUISA	10
2.1.1	Resumo Informativo	10
2.1.2	Tema	10
2.1.3	Problemas	10
2.1.4	Hipóteses	10
2.1.5	Objetivos	11
2.1.5.1	Objetivos Gerais	11
2.1.5.2	Objetivos Específicos	11
2.1.6	Justificativa	11
2.1.7	Referencial Teórico	12
2.1.8	Metodologia	15
2.1.8.1	Tipo de Estudo	15
2.1.8.2	Local e período de realização	15
2.1.8.3	População e amostragem	15
2.1.8.4	Variáveis e instrumentos de coleta	15
2.1.8.5	Logística do estudo	15
2.1.8.6	Processamento, controle de qualidade e análise estatística de dados	16
2.1.8.7	Aspectos éticos	16
2.1.9	Recursos	17
2.1.10	Cronograma	18
2.1.11	Referências	19
2.1.12	Apêndices	21
2.2	RELATÓRIO DE PESQUISA	26
3	ARTIGO CIENTÍFICO	28
3.1	ARTIGO	28
3.1.1	Resumo	28
3.1.2	Introdução	29
3.1.3	Metodologia	30
3.1.4	Resultados	31
3.1.5	Discussão	34
3.1.6	Conclusão	35
3.1.7	Referências	36
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
5	REFERÊNCIAS	38
6	ANEXOS	41

1 INTRODUÇÃO

A infecção por *Helicobacter pylori* é considerada a principal causa de gastrite crônica ativa (MARSHALL, 1994). Sua prevalência mundial é alta e configura-se um problema de saúde pública. Segundo estudos realizados pela Organização Mundial de Gastroenterologia metade da população é infectada pela bactéria, variando de acordo com fatores socioeconômicos e ambientais (HUNT *et al.*, 2010).

No Brasil, segundo dados da Organização Mundial de Gastroenterologia, a prevalência da infecção por *Helicobacter pylori* em adultos é de 82%, e de 30% de crianças de 6 a 8 anos (HUNT *et al.*, 2010) demonstrando desta forma aumento da prevalência da infecção conforme o aumento da idade.

A infecção pela bactéria gera dano celular na mucosa gástrica e está associada a gastrite, úlceras gástrica e duodenal. Com a persistência da lesão por anos pode levar a progressão da gastrite crônica à gastrite atrófica, metaplasia intestinal e neoplasia (KODAIRA *et al.*, 2002).

Considerando que a maioria dos adultos infectados por *Helicobacter pylori* adquiriu a infecção ainda na infância (ROTHENBACHER *et al.*, 2000) e sendo o tempo de infecção pela bactéria o maior fator de risco para o desenvolvimento de câncer gástrico (HELDENBERG, 1995), o diagnóstico precoce e tratamento adequados são necessários.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 PROJETO DE PESQUISA

2.1.1. Resumo Informativo

No presente trabalho, objetiva-se verificar a prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* em pacientes de 0 a 12 anos. Para isto, serão coletados dados dos pacientes (sexo, idade, localização da lesão e aspecto da lesão), através de prontuários do serviço de endoscopia do Hospital São Vicente de Paulo e resultado de biópsia (pesquisa para *Helicobacter pylori*) fornecidas pelo Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo, localizado em Passo Fundo – RS, realizadas no período de 02 de janeiro de 2007 à 24 de dezembro de 2017. Após coleta e análise dos dados os resultados obtidos serão entregues em forma de relatório para o Hospital São Vicente de Paulo. A partir da prevalência de infecção pela bactéria, torna-se possível o planejamento de medidas preventivas a fim de reduzir índices gastrite e de câncer de estômago.

2.1.2 Tema

Alta prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* na população mundial incluindo crianças de 0 a 12 anos.

2.1.3 Problema

Qual a prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* em pacientes pediátricos na faixa etária de 0 a 12 anos?

Quais os locais mais frequentes de lesão na mucosa gástrica?

Quais os fatores associados a infecção por *Helicobacter pylori*?

2.1.4 Hipóteses

A prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* na faixa etária de 0-12 anos será de 30%.

O local mais frequente de lesão será no antro gástrico.

A prevalência será diferenciada de acordo com a faixa etária.

2.1.5 Objetivos

2.1.5.1 Objetivos Gerais

Identificar a prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* em pacientes pediátricos de 0 à 12 anos submetidos a endoscopia digestiva alta.

2.1.5.2 Objetivos Específicos

Analisar aspecto da lesão e localização na mucosa gástrica.

Analisar os dados e estratificar a prevalência em faixas etárias e gênero, verificando se são encontradas diferenças entre os grupos.

2.1.6 Justificativa

A infecção por *Helicobacter pylori* é encontrada em metade da população mundial. Sua distribuição altera de acordo com níveis socioeconômicos e ambientais, estando mais prevalente em áreas com problemas de saneamento. Sendo assim, a infecção pela bactéria é uma questão de saúde pública, necessitando de intervenções (HUNT *et al.*, 2010).

Segundo a Organização Mundial de Gastroenterologia a prevalência no Brasil de infecção por *Helicobacter pylori* em adultos é de 82%, e de 30% em crianças de 6 a 8 anos (HUNT *et al.*, 2010) demonstrando desta forma aumento da prevalência da infecção conforme o aumento da idade.

A infecção pela bactéria gera dano celular na mucosa gástrica e está associada a gastrite, úlceras gástrica e duodenal. Com a persistência da lesão por anos pode levar a progressão da gastrite crônica à gastrite atrófica, metaplasia intestinal e neoplasia (KODAIRA *et al.*, 2002).

Visto que o tempo de infecção pela bactéria está diretamente correlacionado com as lesões e o desenvolvimento de neoplasia, o diagnóstico precoce ainda na infância e tratamento adequado são necessários para a redução da incidência de alterações na mucosa gástrica e câncer de estômago. Pela falta de dados disponíveis na população pediátrica o presente trabalho busca avaliar a prevalência de crianças com infecção por *Helicobacter pylori*.

2.1.7 Referencial teórico

Helicobacter pylori é uma bactéria gram negativa que coloniza a mucosa gástrica, sendo provavelmente o agente de infecção crônica mais comum em seres humano (OPLUSTIL *et al.*, 2001). Segundo a Organização Mundial de Gastroenterologia o *Helicobacter pylori* é encontrado em metade da população do mundo. A prevalência geral é maior nos países em desenvolvimento, havendo variações em um mesmo território principalmente por diferenças socioeconômicas.

De acordo com Hunt *et al.* (2010) a principal forma de transmissão ocorre pelas rotas oral-oral ou fecal-oral. Águas contaminadas são fontes importantes em determinadas áreas (GLYNN *et al.*, 2002). A falta de saneamento básico, água potável e higiene de base determinam a prevalência geral da infecção, que também aumenta de acordo com o aumento da idade, sendo assim uma questão de saúde pública.

No Brasil, estudos populacionais indicam que as taxas de prevalência da infecção por *Helicobacter pylori* ainda são muito elevadas tanto em regiões rurais quanto urbanas, crianças ou adultos (PARENTE; PARENTE, 2010). De acordo com dados publicados em 2010 a prevalência da infecção no Brasil de 6-8 anos é de 30%; 10-19 anos de 78% e adultos 82% (HUNT *et al.*, 2010).

Em um estudo realizado com a população da cidade de Pelotas (Rio Grande do Sul, Brasil) observou-se uma taxa de prevalência de infecção de 63,4%, a qual foi associada com o aumento da idade, baixo nível socioeconômico e educacional (SANTOS *et al.*, 2005).

Acredita-se que a colonização do *Helicobacter pylori* contribua diretamente na destruição da célula gástrica por produção de citotoxina vacuolizante, bem como enzimas tóxicas, especialmente lipase, uréase e proteases, desregulando os fatores defensivos do epitélio (OPLUSTIL *et al.*, 2001).

A adesão da bactéria gera lesão na célula epitelial gástrica facilitando para que os produtos tóxicos produzidos por ela sejam liberados nas proximidades da célula e atuem na estimulação da produção de citocinas (MAHDAVI *et al.*, 2002). A urease é um dos fatores de virulência essenciais para a colonização da mucosa gástrica, pois degrada a ureia em amônia e dióxido de carbono, criando uma nuvem que protege a bactéria da acidez estomacal (PERRAIS *et al.*, 2013).

Todas as cepas da bactérias são produtoras do gene *vacA* (gene da citotoxina vacuolizante), entretanto apenas algumas produzem a citotoxina vacuolizante. Estas cepas são

mais comumente isoladas em pacientes com úlcera péptica, atrofia gástrica e câncer gástrico (ARTHERTON *et al.*, 1997).

Na maioria dos indivíduos infectados pelo *Helicobacter pylori* a inflamação é confinada à mucosa do antro gástrico. No entanto, em alguns indivíduos, a inflamação pode comprometer o corpo gástrico levando à pangastrite (LADEIRA; SALVADORI; RODRIGUES, 2003). Com a manutenção da inflamação durante anos pode levar à progressão da gastrite crônica à gastrite atrófica e metaplasia intestinal (KODAIRA *et al.*, 2002).

Sendo que a gastrite crônica atrófica pode levar à destruição de glândulas gástricas e a perda da arquitetura normal já, a metaplasia intestinal consiste na substituição da mucosa gástrica por um epitélio que histologicamente lembra a mucosa intestinal. Tais processos também podem gerar displasia, a qual é considerada como um passo inicial para à transformação em neoplasia (CORREA *et al.*, 1975; PELETEIRO, 2006).

A infecção por *Helicobacter pylori* produz mecanismo sugeridos para a carcinogênese. Entre esses mecanismos estão a presença de radicais mutagênicos produzidos pela resposta inflamatória à infecção, redução nos antioxidantes da mucosa, e indução de um estado hiperproliferativo (CORREA, 1995; PRESTON-MARTIN *et al.*, 1990). Segundo o Instituto Nacional de Câncer (BRASIL, 2018) esperam-se 13.540 casos novos de câncer de estômago em homens e 7.750 em mulheres para o Brasil, no ano de 2018.

O maior fator de risco para o desenvolvimento da doença é infecção por longo tempo por *Helicobacter pylori*, além de consumo de alimentos conservados no sal e defumados, a obesidade, o álcool e o tabagismo. Entretanto, o consumo de frutas, legumes, cereais, nozes e frutos do mar apresentou fator de proteção contra a neoplasia.

A redução dos índices de infecção pela bactéria, através de medidas de saneamento básico além de alimentação e hábitos saudáveis são estratégias importantes para prevenção do câncer de estômago por ser o fator ambiental/comportamental a principal causa do seu desenvolvimento. Estudos apontam além de fatores ambientais há fatores genéticos associados com a colonização por *Helicobacter pylori* que influenciam no desenvolvimento dessa neoplasia (INCA, 2016,2018).

Indivíduos infectados pelo *Helicobacter pylori* e com histórico de câncer gástrico na família podem apresentar risco até 16 vezes maior de desenvolvimento de câncer gástrico do que indivíduos não infectados e sem histórico (SEPÚLVEDA, 2001).

A principal barreira para o diagnóstico da infecção pela bactéria é que cerca de 80% dos indivíduos colonizados por *Helicobacter pylori* permanecem sem nenhuma evidência clínica

da doença. Por isso, vários fatores, inclusive a aquisição na infância, o tipo de cepa da bactéria, o meio ambiente e fatores genéticos devem ser avaliados (WISNIEWSKI, 1997).

Em um estudo com 466 crianças realizado na Bélgica, constatou-se que a prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* aumentou proporcionalmente com a idade, sendo 5% de 2 a 8 anos, 13% de 8 a 14 anos (MCCALLION,1995). Estudo realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul – Brasil, onde foram analisados dados de 1990 a 1997 em pacientes de 2 a 18 anos, encontrou uma prevalência de infecção por *Helicobater pylori* em 24,86% de 181 pacientes avaliados (SOUSA, 2001).

Visto que o tempo de infecção pela bactéria está diretamente correlacionado com as lesões e o desenvolvimento de neoplasia, o diagnóstico precoce, ainda na infância, e tratamento adequado são necessários para a redução da incidência de alterações na mucosa gástrica e câncer de estômago. A endoscopia digestiva alta em pacientes pediátricos com biópsia para análise anatomopatológica e pesquisa de *Helicobacter pylori* são ferramentas de extrema importância.

2.1.8 Metodologia

2.1.8.1 Tipo de Estudo

Quantitativo do tipo observacional transversal descritivo e analítico.

2.1.8.2 Local e período de realização

Estudo a ser realizado no serviço de endoscopia digestiva do Hospital São Vicente de Paulo, localizado no município de Passo Fundo - RS, entre julho e dezembro de 2018.

Os dados serão coletados durante as Quintas e Sextas-feiras dentro do Hospital São Vicente de Paulo do sistema de informações do serviço de endoscopia digestiva alta e do serviço de patologia.

2.1.8.3 População e amostragem

A população será composta por pacientes pediátricos submetidos à endoscopia digestiva alta no referido serviço. A amostra, não probabilística de conveniência, será composta de pacientes atendidos de 02 de janeiro de 2007 à 24 de dezembro de 2017. Serão incluídos indivíduos de ambos os sexos, com idade de 0 à 12 anos, que realizaram biópsia durante o exame de endoscopia digestiva alta com pesquisa para *Helicobacter pylori*, e análise de biópsia no serviço de Patologia Hospital São Vicente de Paulo. Serão excluídos pacientes os quais não foi obtido acesso ao resultado do estudo anatomopatológico da biópsia e que não se enquadrem nos critérios de inclusão.

Estima-se 500 pacientes para o presente estudo.

2.1.8.4 Variáveis e instrumentos de coleta

Do sistema de informações do serviço de endoscopia do Hospital São Vicente de Paulo serão extraídos os dados de: número do atendimento, sexo, idade, presença de lesão na mucosa e localização da lesão, locais de amostra de biópsia, resultado da biópsia para *Helicobacter pylori* de cada amostra. Os dados serão transcritos em uma ficha (APÊNDICE A), para posterior digitação em banco de dados a ser criado no Epidata 3.1 (distribuição livre) e posterior análise estatística no PSPP distribuição livre.

Será considerado como variável dependente o a presença de *Helicobacter pylori*, caracterizada quanto ao local da lesão. Serão consideradas variáveis independentes sexo e idade do paciente.

2.1.8.5 Logística do estudo

O estudo está logisticamente organizado:

- 1) Busca dos pacientes que realizaram endoscopia digestiva alta no sistema de informação do serviço;
- 2) Inclusão dos pacientes que atendem os critérios de seleção definidos;
- 3) Busca do resultado de biópsia dos pacientes selecionados;
- 4) Transferências dos dados dos pacientes e resultado de biópsia para ficha de dados;
- 5) Digitação dupla dos dados em planilha eletrônica;
- 6) Análise estatísticas dos dados em PSPP;
- 7) Verificação das variáveis independentes e da variável dependente;
- 8) Análise dos dados obtidos.

2.1.8.6. Processamento, controle de qualidade e análise estatística de dados

Os dados serão duplamente digitados em planilha eletrônica. A análise estatística, realizada no PSPP (distribuição livre) contemplará a distribuição de frequências absolutas e relativas das variáveis. A verificação da relação entre as variáveis independentes e a variável dependente será feita pelo teste do qui-quadrado de Pearson, considerando-se um nível de significância estatística de 95%.

2.1.8.7 Aspectos éticos

O presente trabalho encontra-se adequado à Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Será submetido primeiro ao Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal da Fronteira Sul e depois de aprovado será submetido à Comissão de Pós Graduação e Pesquisa do Hospital São Vicente de Paulo. Após ciência e concordância do hospital, o protocolo de estudo será submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da UFFS.

Riscos: existe o risco de identificação do paciente a partir do número de atendimento. Afim de minimizar esse risco, a planilha eletrônica será manuseada somente pela equipe de pesquisa, a qual substituirá o nome por número e utilizará das informações apenas para fins das análises previstas no estudo.

Benefícios: não estão previstos benefícios diretos ao paciente, contudo, à medida em que os dados do estudo forem utilizados como forma de ampliar o diagnóstico precoce da infecção por *Helicobacter pylori* e tratamento adequado, afim de reduzir a incidência de alterações na mucosa gástrica e câncer de estômago, a comunidade como um todo será beneficiada.

Considerando que os dados que serão utilizados no estudo são de pacientes dos quais alguns já foram a óbito ou não estão em atendimento no referido serviço de endoscopia digestiva, o que dificulta a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, será solicitada a dispensa deste (APÊNDICE B).

Além disso, os pesquisadores comprometem-se a utilizar adequadamente os dados obtidos dos prontuários (APÊNDICE C).

2.1.9 Recursos

Quadro 1. Orçamento				
Item	Unidade	Quantidade	Custo unitário	Custo total
Pen Drive	Pen Drive	01	R\$40,00	R\$40,00
Canetas	Caixa com 50	01	R\$35,00	R\$35,00
Impressões	Impressões	2500	R\$0,10	R\$250,00
Pastas	Pasta	05	R\$5,00	R\$25,00
TOTAL:				R\$350,00

Todos os gastos serão de responsabilidade da equipe de pesquisa. Não haverá custos para as instituições onde serão coletados os dados.

2.1.10 Cronograma

Atividades/ Período (Mês/Ano)	01/ 18	02/ 18	03/ 18	04/ 18	05/ 18	06/ 18
Revisão de literatura	X	X	X	X	X	X
Coleta de dados	X	X	X	X		
Análise dos dados			X	X	X	X
Redação e divulgação dos resultados						X
Entrega final Para o comitê de ética e pesquisa						X

2.1.11 Referências

- ARTHERTON JC. The clinical relevance of strain types of *Helicobacter pylori*. **Gut**, v.40, p.701-3, 1997.
- BALKWILL, F.; MANTOVANI, A. Inflammation and cancer: back to Virchow. **Lancet**, v.357, p. 539–45, 2001.
- CORREA, P. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis. **Am J Surg Pathol**, v. 19, n. 1, p.37–43, 1995.
- GLYNN MK, FRIEDMAN CR, GOLD BD, et al. Soroincidence of *Helicobacter pylori* infection ina cohort of rural Bolivian children: acquisition and analysis of possible risk factors. **Clin Infect Dis**. v.5, p.1059-65, 2002.
- HUNT R.H. et al. *Helicobacter pylori* in developing countries. **World Gastroenterology Organization Global Guidelines**, v.20, 2010.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA. **Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2016.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA. **Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2018.
- KODAIRA MS, ESCOBAR SMU, GRISI S. Aspectos epidemiológicos do *Helicobacter pylori* na infância e adolescência. **Revista Saúde Pública**. v.36 p.356-69, 2002.
- LADEIRA, M.S.P.; SALVADORI, D.M.F.; RODRIGUES, M.A.M. Biopatologia do *Helicobacter pylori*. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 39, n. 4, p. 335-42, 2003.
- MAHDAVI J, SONDEN B, HURTIG M, et al. Helico-bacter pylori SabA adhesin in persistent infection and chronic inflammation. **Science**. v.297, p.573–8, 2002.
- MARSHALL, B.J. *Helicobacter pylori*. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 89, p.116-128, 1994.
- MCCALLION WA, ARDILL JES, BAMFORD KB, POTTS SR, BOSTON VE. Age dependente hypergastrinaemia in children with *Helicobacter pylori* gastritis – evidence of early acquisition of infection. **Gut**. v.37 p. 35-38, 1995.

OPLUSTIL CP, ZOCCOLI CM, TOBOUTI NR, SINTO SI. Procedimentos Básicos em Microbiologia Clínica. **São Paulo**: Sarvier, 136p., 2001.

PARENTE, J.M.L.; PARENTE, M.P.P.D. Contexto epidemiológico atual da infecção por *Helicobacter pylori*. **GED gastroenterol endosc dig**, v. 29, n. 3, p. 86-89, 2010.

PERRAIS, M.; ROUSSEAU, C.; DUCOUROUBLE, M.P.; COURCOL, R.; VINCENT, P.; JONCKHEERE, N.; VAN SEUNINGEN, I. *Helicobacter pylori* urease and flagelin alter mucin gene expression in human gastric cancer cells. **Gastric Cancer**, v.17, p. 235-46, 2013.

PRESTON-MARTIN, S.; PIKE, M.C.; ROSS, R.K. et al. Increased cell division as a cause of human cancer. **Cancer Res**, v. 50, p. 7415–21, 1990.

ROTHENBACHER, D.; INCEOGLU J.; BODE G.; BRENNER H. Acquisition of *Helicobacter pylori* infection in a high-risk population occurs within the first 2 years of life. **J Pediatric**, v136, p. 744-748, 2000.

SANTOS, I.S.; BOCCIO, J.; SANTOS, A.S.; VALLE, N.C.J.; HALA, C.S.; BACHILLI, M.C. et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and associated factors among adults in Southern Brazil: a population-based cross-sectional study. **BMC Public Health**, v.5, p.118, 2005.

SEPULVEDA, A.R. Molecular testing of *Helicobacter pylori* associated chronic gastritis and premalignant gastric lesions. **J Clin Gastroenterol**, v. 32, n. 5, p. 377-82, 2001.

SOUSA, M.B.; LUZ L.P.; MOREIRA D.M.; BACHA O.M.; CHULTZ R.M.; EDELWEISSM.I. PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO POR *Helicobacter pylori* EM CRIANÇAS AVALIADAS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, RS, BRASIL. **Gastroenterol**. v.38, n. 2, 2001.

TESTERMAN, T.L.; MORRIS, J. Beyond the stomach: An updated view of *Helicobacter pylori* pathogenesis, diagnosis, and treatment. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 36, p.12781-808, 2014.

WISNIESKI, F.; CALCAGNO, D.Q.; LEAL, M.F. et al.: Reference genes for quantitative RT-PCR data in gastric tissues and cell lines. **World J Gastroenterol**, v. 19, p. 7121-28, 2013.

2.1.12 Apêndices

APÊNDICE A – FICHA DE TRANSCRIÇÃO DE DADOS

NÚMERO DO QUESTIONÁRIO:	NUM: _ _ _
SEXO: 1. MASCULINO 2. FEMININO	Sex _
IDADE:	Idade _ _
CONCLUSÃO EDA: 1. EXAME ENDOSCOPICAMENTE NORMAL 2. ESOFAGITE NÃO EROSIVA 3. ESOFAGITE EROSIVA 4. GASTRITE NÃO EROSIVA NO CORPO 5. GASTRITE EROSIVA NO CORPO 6. GASTRITE NÃO EROSIVA NO ANTRO 7. GASTRITE EROSIVA NO ANTRO 8. PANGASTRITE ENANTEMÁTICA 9. PANGASTRITE EROSIVA 10. DUODENITE ENANTEMÁTICA 11. DUODENITE EROSIVA	EDA _ _
HELICOBACTER PYLORI? 1. AUSENTE 2. PRESENTE	Hp: _
ESÔFAGO: 1. AUSÊNCIA DE SINAIS INFLAMATÓRIOS/NEOPLÁSICOS 2. ESOFAGITE ATIVA COMPATÍVEL COM REFLUXO GASTROESOFÁGICO 3. ESOFAGITE CRÔNICA COMPATÍVEL COM REFLUXO GASTROESOFÁGICO 4. ALTERAÇÕES INFLAMATÓRIAS INESPECÍFICAS 5. EOSINOFILIA ESOFÁGICA COM >15 EOSINOFILOS POR CAMPO DE GRANDE AUMENTO	Esof: _
ESTÔMAGO, ANTRO: 1. AUSÊNCIA DE SINAIS INFLAMATÓRIOS/NEOPLÁSICOS 2. GASTRITE CRÔNICA LEVE 3. GASTRITE CRÔNICA MODERADA 4. GASTRITE CRÔNICA ELEVADA	EstomA: _
ESTÔMAGO, CORPO: 1. AUSÊNCIA DE SINAIS INFLAMATÓRIOS/NEOPLÁSICOS 2. GASTRITE CRÔNICA LEVE 3. GASTRITE CRÔNICA MODERADA	EstomC: _

4. GASTRITE CRÔNICA ELEVADA**DUODENO:**

1. AUSÊNCIA DE SINAIS
INFLAMATÓRIOS/NEOPLÁSICOS
2. AUMENTO NO NÚMERO DE LINFÓCITOS INTRA-
EPITELIAIS NOS ÁPICES DOS VILOS
3. ATROFIA DOS VILOS
4. DUODENITE

APÊNDICE B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**SOLICITAÇÃO DE DISPENSA*****PREVALÊNCIA DE *Helicobacter pylori* EM ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA
PEDIÁTRICA***

Esta pesquisa será desenvolvida por Letícia Signori Kohl, discente de Graduação em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus de Passo Fundo, sob orientação do Professor Me. Nilton Maiolini Bonadeo.

O objetivo central do estudo é: Identificar a prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* em pacientes pediátricos de 0 a 10 anos submetidos a endoscopia digestiva alta, devido a alta prevalência de colonização pela bactéria na população mundial, e que o tempo de infecção está diretamente correlacionado com as lesões e o desenvolvimento de neoplasia. Também, pela falta de dados pediátricos de prevalência de infecção por *Helicobacter pylori*, torna-se importante a execução do presente trabalho pela necessidade de diagnóstico precoce ainda na infância e tratamento adequado e dados pediátricos atuais.

Desta forma são importantes as informações advindas dos pacientes pediátricos. Assim serão estudados pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta no Hospital São Vicente de Paulo, em Passo Fundo – RS, atendidos de 02 de janeiro de 2007 à 24 de dezembro de 2017, de ambos os sexos, com idade de 0 à 10 anos, que realizaram biópsia durante o exame de endoscopia digestiva alta com pesquisa para *Helicobacter pylori*, e análise de biópsia no serviço de Patologia Hospital São Vicente de Paulo.

Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações obtidas.

As informações colhidas do sistema de informação do serviço Hospital São Vicente de Paulo e Patologia Hospital São Vicente de Paulo e serão transcritas para uma ficha e posterior análise estatísticas. Os dados coletados dos pacientes que se enquadram no estudo serão: número do atendimento, sexo, idade, presença de lesão na mucosa e localização da lesão, locais de amostra de biópsia, resultado da biopsia para *Helicobacter pylori* de cada amostra.

Não estão previstos benefícios diretos ao paciente, contudo, a medida que os dados do estudo forem utilizados como forma de ampliar o diagnóstico precoce da infecção por *Helicobacter pylori* e tratamento adequado afim de reduzir a incidência de alterações na mucosa gástrica e câncer de estômago, a comunidade como um todo será beneficiada.

Existe o risco de identificação do paciente a partir do número de atendimento. Afim de minimizar esse risco, a planilha eletrônica será manuseada somente pela equipe de pesquisa, substituirá o nome por número e utilizará das informações apenas para fins das análises previstas no estudo.

Os resultados serão divulgados em eventos e/ou publicações científicas mantendo sigilo dos dados pessoais. Devido a impossibilidade de devolver os resultados a cada um dos pacientes, será concedido às instituições envolvidas no projeto uma cópia impressa dos trabalhos científicos publicados.

Devido à importância da pesquisa e com base na Resolução CNS Nº 466 de 2012 - IV.8 , solicito a dispensa da obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ,pelas justificativas :

- 1) Trata-se de uma pesquisa retrospectiva com dados de pacientes e laudos de exames anatomopatológicos;
- 2) Os pacientes já podem ter vindo à óbito;
- 3) Difícil localização dos pacientes e familiares, pois a maioria não frequentam o hospital com regularidade e já alteraram seus meios de contato;
- 4) Há pacientes atendidos há muito tempo.

Pesquisador Responsável pela Pesquisa

APÊNDICE C

TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS DE ARQUIVO

**PREVALÊNCIA DE *Helicobacter pylori* EM ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA
PEDIÁTRICA**

Pesquisador:

Prof. Me. Nilton Maiolini Bonadeo

O pesquisador do projeto acima identificado assume o compromisso de:

- I. Preservar a privacidade dos pacientes cuja os dados serão coletados;
- II. Assegurar que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para a execução do projeto em questão;
- III. Assegurar que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa.

Equipe de pesquisa

Passo Fundo, de de 2018.

2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA

O projeto de pesquisa “Prevalência de *Helicobacter pylori* em endoscopia digestiva alta pediátrica” foi elaborado e estruturado no segundo semestre de 2017 no componente curricular Pesquisa em Saúde. A pesquisa será apresentada como Trabalho de Conclusão do Curso de Medicina.

A pesquisa é um levantamento de dados que tem como objetivo identificar a prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* em pacientes pediátricos de 0 à 12 anos submetidos a endoscopia digestiva alta durante. Trata-se de um estudo quantitativo do tipo observacional transversal descritivo e analítico.

O projeto foi apresentado aos professores, e reestruturado nas exigências do curso. Sendo enviado à Comissão de pós-graduação e pesquisa do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) em janeiro de 2018 e aprovado em Abril do mesmo ano (ANEXO 01). Ao Comitê de Ética da Universidade Federal da Fronteira Sul o trabalho foi submetido através do site da Plataforma Brasil em 23 de Abril de 2018.

No dia 24 de Maio de 2018 foi emitido o parecer da Plataforma Brasil contendo as seguintes pendencias:

1. Na metodologia identificar quando e onde será realizada a pesquisa
2. Na análise dos dados mencionar a respeito das licenças de softwares
3. Incluir no cronograma entrega final e parcial do projeto
4. Evidenciar como se dará a devolutiva dos resultados aos participantes do estudo.

Tais pendencias foram atendidas e respondidas através de carta resposta e as alterações realizadas na Plataforma Brasil no mês de Junho e no dia 03 de julho o trabalho foi aprovado (ANEXO 02).

Após a aprovação a pesquisadora pode iniciar a coleta e levantamento de dados, sendo realizada nas dependências do Serviço de Endoscopia do Hospital São Vicente de Paulo período comercial sob orientação da coordenador Nilton Maiolini Bonadeo. E nas dependências do Serviço de Patologia do mesmo hospital sob a supervisão da coorientadora Daniela Augustin Silveira.

Foi feito um levantamento inicial dos pacientes classificados pela idade que possuíam no momento da realização da Endoscopia Digestiva Alta, sendo excluídos os pacientes que não correspondiam aos critérios de inclusão da pesquisa, e iniciado a transcrição de dados para a

Ficha de Transcrição de Dados. Ao iniciar a coleta essa foi alterada afim de se adequar com os dados encontrados nos diferentes anos e para o melhor andamento da pesquisa.

O projeto de pesquisa previa o levantamento de dados do período de 02 de janeiro de 2007 à 24 de dezembro de 2017. Entretanto o período foi reduzido para 02 de janeiro de 2010 à 24 de dezembro de 2017 para que fosse possível se adequar aos prazos estabelecidos no componente curricular e também devido ao tempo para aprovação da pesquisa na instituição ter demorado mais que o previsto.

Foram coletados dados de 407 pacientes. Após os dados foram duplamente digitados no programa Epidata 3.1 e comparados, sendo a análise estatística feita no PSPP (distribuição livre). A verificação da relação entre as variáveis independentes e a variável dependente foi feita pelo teste do qui-quadrado de Pearson, considerando-se um nível de significância estatística de 5%.

A partir dos resultados obtidos na pesquisa foi construído o artigo científico Prevalência de *Helicobacter pylori* em Endoscopia Digestiva Alta Pediátrica com base nas normas da revista GED – Gastroenterologia Endoscopia Digestiva. Posteriormente, será desenvolvimento outro artigo abortando a prevalência de eosinofilia esofágica com os dados já coletados.

3 ARTIGO CIENTÍFICO

A partir dos dados obtidos na pesquisa foi escrito o artigo científico abaixo. Esse foi escrito com base nas norma da revista GED – Gastroenterologia Endoscopia Digestiva (ANEXO 03).

3.1

PREVALÊNCIA DE *Helicobacter pylori* EM ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA PEDIÁTRICA

Letícia Signori Kohl¹, Daniela Augustin Silveira², Nilton Maiolini Bonadeo³.

1. Acadêmica do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul campus Passo Fundo

2. Professor da Universidade Federal da Fronteira Sul campus Passo Fundo, Médica Patologista, Mestre em Patologia.

3. Professor da Universidade Federal da Fronteira Sul campus Passo Fundo, Médico endoscopista e Mestre em Clínica Cirúrgica.

3.1.1 Resumo

Introdução: A infecção por *Helicobacter pylori* na mucosa gástrica em crianças causa diversas alterações e difere das manifestações da infecção em adultos. Entretanto deve ser investigada em pacientes pediátricos, mesmo sem manifestações. **Objetivo:** determinar a prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* em crianças de zero a 12 anos submetidas à Endoscopia Digestiva Alta no Hospital São Vicente de Paulo no período de 2010 à 2017, correlacionando os achados endoscópicos e anatomopatológicos. **Métodos:** Estudo quantitativo do tipo observacional transversal descritivo e analítico, sendo analisados os arquivos do sistema de endoscopia digestiva alta (EDA) e os laudos anatomopatológicos. **Resultados:** Foram analisados 407 pacientes e obteve-se uma prevalência de 6,4% (IC95 4-9). Na EDA 65,4% dos pacientes infectados com HP não apresentavam alterações na mucosa gástrica. Na análise anatomopatológica todos os pacientes infectados tinham alterações no estômago, sendo mais prevalente a gastrite crônica moderada em antro. **Conclusão:** O estudo mostrou relação significativa entre a infecção por *Helicobacter pylori* e alterações anatomopatológicas mesmo com exame de EDA endoscopicamente normal.

Unitermos: *Helicobacter pylori*, Infecções por *Helicobacter*, Criança, Gastrite.

Abstract

Introduction: *Helicobacter pylori* infection in the gastric mucosa in children causes several changes and differs from the manifestations of infection in adults. However, it should be investigated in pediatric patients, even without manifestations. **Objective:** to determine the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in children aged zero to 12 years old submitted to High Digestive Endoscopy at *Hospital São Vicente de Paulo* from 2010 to 2017, correlating the endoscopic and anatomopathological findings. **Methods:** A descriptive and descriptive cross-sectional study was carried out. The files of the upper digestive endoscopy (EDA) system and anatomopathological reports were analyzed. **Results:** A total of 407 patients were analyzed and a prevalence of 6.4% was obtained (95% CI: 4-9). In the EDA, 65.4% of the patients infected with HP did not present alterations in the gastric mucosa. In the anatomopathological analysis, all the infected patients had alterations in the stomach, being more prevalent the moderate chronic gastritis in the antrum. **Conclusion:** The study has showed a significant relationship between *Helicobacter pylori* infection and anatomopathological changes even with endoscopically normal EDA.

Keywords: *Helicobacter pylori*, *Helicobacter* infections, Child, Gastritis.

3.1.2 Introdução

Helicobacter pylori (HP) é uma bactéria gram negativa, sendo provavelmente o agente mais comum de infecção crônica no mundo¹. A infecção da bactéria na mucosa gástrica causa diversas doenças como gastrite, ulcera duodenal e tecido linfoide associado a mucosa (linfoma MALT). Além de estar relacionada com problemas extragastrointestinais como crescimento subnormal, desnutrição e anemia por deficiência de ferro, principalmente em crianças.²

Sua prevalência mundial é alta e configura-se um problema de saúde pública. Segundo estudos realizados pela Organização Mundial de Gastroenterologia metade da população é infectada pela bactéria. A falta de saneamento básico, água potável e higiene determinam a prevalência geral da infecção, que também aumenta de acordo com o aumento da idade³.

As crianças diferem dos adultos em relação à infecção por *H. pylori* em termos de prevalência da infecção, características clínicas e uma maior taxa de resistência a antibiótico². A maioria das infecções por *H. pylori* em adultos é o resultado de uma infecção durante a infância⁴. Visto que o câncer gástrico está fortemente associado com a infecção por *Helicobacter pylori*, sendo o maior fator de risco para o desenvolvimento da doença o tempo

da infecção pela bactéria⁵, o diagnóstico e tratamento da infecção em crianças é de grande importância.

Em um estudo com 466 crianças realizado na Bélgica, constatou-se que a prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* aumentou proporcionalmente com a idade. Em tal pesquisa, 5% dos pacientes de 2 a 8 anos apresentavam infecção por HP e 13% na faixa etária de 8 a 14 anos⁶. Em outro estudo realizado com dados de 1990 a 1997 em Porto Alegre, Rio Grande do Sul com pacientes de 2 a 18 anos (n=181), 24,86% dos pacientes apresentavam infecção por *Helicobacter pylori*⁷. Já na população adulta a prevalência da infecção tem grande aumento, de acordo com dados publicados por HUNT et al³ em 2010 no Brasil 82% dos adultos são colonizados por HP.

Além das diferenças clínicas os achados endoscópicos da mucosa gástrica infectada com HP em crianças também são distintos dos achados em adultos². Em crianças os achados mais comuns descritos são: nodularidade, eritema antral, ulceração gástrica e duodenal⁵. Em estudos realizados no Japão e Espanha comparando a infecção crônica por *H. pylori* na infância e fase adulta, a presença de numerosos pequenos nódulos foi observada na EDA em 44-67% das crianças com HP positivo, em contraste para 0,19% dos adultos^{5,8}.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a prevalência de infecção por HP em crianças de 0 a 12 anos, e relacionar os achados endoscópicos e anatomopatológicos das biopsias realizadas em EDA no Hospital São Vicente de Paulo em Passo Fundo –RS no período de 2010 à 2017.

3.1.3 Metodologia

Trata-se de um estudo transversal. Sendo avaliados os achados de 407 endoscopias digestivas altas (EDA) pediátricas realizadas no Hospital São Vicente de Paulo no município de Passo Fundo - RS no período de 2010 até 2017, bem como os achados histopatológicos das biopsias dos pacientes. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da instituição preponente.

Foram incluídos no estudo todos os pacientes com idade de zero a 12 anos submetidos à EDA, sendo que todos os pacientes realizaram biopsia com pesquisa para *Helicobacter pylori* independente da indicação para a realização do exame. Foram excluídos os quais o sistema de informação não permitia a coleta dos dados do estudo.

Do sistema de informação da EDA foram coletados para o preenchimento de planilhas os dados sócios demográficos (sexo e idade) e os achados endoscópicos. Através dos laudos anatomopatológicos foram obtidos os resultados sobre infecção por *Helicobacter pylori*, alterações no esôfago (ausência de alterações, esofagite ativa e crônica, alterações inflamatórias inespecíficas e eosinofilia esofágica), alterações no estômago antro e corpo (ausência de alterações, gastrite leve, moderada ou elevada) e avaliação do duodeno (ausência de alterações, aumento do número de linfócitos, atrofia de vilos e duodenite).

Foram utilizadas colorações por hematoxilina-eosina e Giemsa. O diagnóstico de presença de *Helicobacter pylori* foi baseado nos achados histopatológicos das biopsias. O achado de eosinofilia esofágica foi considerado de acordo com o consenso internacional de Eosinofilia esofágica para 15 ou mais eosinófilos por campo de grande aumento⁹.

Os dados foram duplamente digitados no programa Epidata 3.1 e comparados, sendo a análise estatística feita no PSPP (distribuição livre). A verificação da relação entre as variáveis independentes e a variável dependente foi feita pelo teste do qui-quadrado de Pearson, considerando-se um nível de significância estatística de 5%.

Este estudo foi baseado em dados secundários de prontuários, sendo limitado por não possuir formar de controle da fidedignidade dos dados encontrados. Contudo, todos os resultados foram confirmados por análise anatomopatológica.

3.1.4 Resultados

Nos 407 casos analisados a prevalência de HP positivo foi de 6,4% (IC95 4-9). A idade média do grupo foi de 5,9 ($\pm 3,2$) anos. A média de idade no grupo infectado foi de 7,1 ($\pm 3,1$) anos. Os pacientes avaliados 51,4% eram do sexo masculino e 48,6% do sexo feminino (tabela 01), entre os infectados 38,5% eram do sexo masculino e 61,5% do sexo feminino ($p=0,17$).

Dentre todos os pacientes analisados a prevalência da infecção aumentou com a idade, sendo no grupo categorizado: 0-3 anos 3,4% HP+, 4-8anos 7,6% e >9anos 7,7% ($p=0,28$). A idade que mais apresentou infecção por *Helicobacter pylori* foi com 12 anos 25% (3 casos em 12 analisados).

Tabela 01. Caracterização de uma amostra de pacientes pediátricos de zero a 12 anos submetidos a Endoscopia Digestiva Alta no Hospital São Vicente de Paulo no período de 2010 a 2017 em Passo Fundo – RS

Variáveis	n	%
Sexo		
Masculino	209	51,4
Feminino	198	48,6
Idade		
0-3	119	29,3
4-8	184	45,2
≥9	104	25,5

Tabela 02. Caracterização dos achados endoscópicos e das biópsias em todos os pacientes pediátricos de zero a 12 anos submetidos a Endoscopia Digestiva Alta no Hospital São Vicente de Paulo no período de 2010 a 2017 em Passo Fundo – RS

Variáveis	Todos os pacientes		HP-		HP+		
	n	%	n	%	n	%	
Achados endoscópicos							
Exame endoscopicamente normal	311	76,4	294	94,5	17	5,5	
Esofagite não erosiva	14	3,4	14	100	0	0,0	
Esofagite erosiva	32	7,9	31	97	1	3,0	
Gastrite erosiva no corpo gástrico	2	0,5	2	100	0	0,0	
Gastrite não erosiva no antro	6	1,5	5	83,3	1	16,7	p<0,01
Gastrite erosiva no antro	10	2,5	10	100	0	0,0	
Pangastrite enantemática	7	1,7	0	0	7	100	
Pangastrite erosiva	3	0,7	3	100	0	0,0	
Duodenite enantemática	21	5,2	21	100	0	0,0	
Duodenite erosiva	1	0,2	1	100	0	0,0	
Achados anatomopatológicos							
Esôfago							
Ausência de alterações inflamatórias ou neoplásicas	196	48,2	181	92,3	15	7,7	p=0,33
Esofagite ativa sugestiva de RGE	112	27,5	108	96,4	4	3,6	
Esofagite crônica sugestiva de RGE	41	10,0	40	97,6	1	2,4	
Alterações inflamatórias inespecíficas	39	9,6	35	89,7	4	10,3	
Eosinofilia esofágica ≥ 15 eosinófilos por campo	19	4,7	17	89,5	2	10,5	
Estômago antro							
Ausência de sinais inflamatórios ou neoplásicos	361	88,7	361	100	0	0,00	
Gastrite leve	22	5,4	17	77,3	5	22,7	p<0,01
Gastrite moderada	22	5,4	1	4,5	21	95,5	
Gastrite elevada	2	0,5	2	100	0	0,00	

	n	%	n	%	n	%	
Estômago corpo							
Ausência de sinais inflamatórios ou neoplásicos	366	89,9	364	99,5	2	0,5	p<0,01
Gastrite leve	23	5,6	15	65,2	8	34,8	
Gastrite moderada	17	4,2	1	5,9	16	94,1	
Gastrite elevada	1	0,3	1	100	0	0,00	
Duodeno							
Ausência de sinais inflamatórios e ou neoplásicos	353	86,7	333	94,3	20	5,7	p=0,23
Aumento de nº de linfócitos intraepiteliais nos ápices dos vilos	28	6,9	26	92,9	2	7,1	
Atrofia dos vilos	9	2,2	8	89,0	1	11,0	
Duodenite	17	4,2	14	82,4	3	17,6	

Em relação aos achados anatomopatológicos os resultados correspondentes ao esôfago dos pacientes que apresentavam HP+ 57,7% tinham ausência de alterações inflamatórias, 19,2% esofagite ativa ou crônica, 15,4% alterações inflamatórias inespecíficas e 7,7% apresentavam concomitante ao HP eosinofilia esofágica (tabela 03). Também a maioria dos pacientes HP+ não apresentavam alterações duodenais (76,9%).

No estudo, 11,3% dos pacientes apresentaram alterações no antro do estomago. As alterações no corpo foram menos frequentes (tabela 02). Dos pacientes com alterações no antro 56,5% eram HP positivo. Todos os pacientes com *Helicobacter pylori* positivo na análise anatomopatológica tinham alterações no estomago. Apenas 7,7% dos pacientes tinham alterações somente no antro, os demais apresentavam alterações no antro e corpo. Dos pacientes com *Helicobacter pylori* 80,8% apresentavam gastrite crônica moderada no antro e 61,5% apresentavam também gastrite crônica moderada no corpo (tabela 03).

O exame de endoscopia digestiva alta apresentou-se normal em 65,4% dos pacientes com HP+, quando alterado à apresentação mais comum foi pangastrite enantemática em 26,9% pacientes. Esses resultados estão detalhados na tabela 03.

Tabela 03. Caracterização dos achados endoscópicos e das biópsias em todos os pacientes pediátricos de zero a 12 anos submetidos a Endoscopia Digestiva Alta no Hospital São Vicente de Paulo no período de 2010 a 2017 em Passo Fundo – RS com *Helicobacter pylori*

Variáveis	HP+		
	N	%	
Sexo			
Masculino	10	38,5	p=0,17
Feminino	16	61,5	
Idade			
0-3	4	15,4	p=0,28
4-8	14	53,8	

≥ 9	N	%	
Achados endoscópicos			
Exame endoscopicamente normal	17	65,4	
Esofagite erosiva	1	3,8	p<0,01
Gastrite não erosiva no antro	1	3,8	
Pangastrite enantemática	7	27,0	
Análise anatomopatológica esôfago	N	%	
Ausência de sinais inflamatórios e neoplásicos	15	57,7	
Esofagite ativa sugestiva de RGE	4	15,4	
Esofagite crônica sugestiva de RGE	1	3,8	p<0,01
Alterações inflamatórias inespecíficas	4	15,4	
Eosinofilia esofágica ≥ 15 eosinófilos por campo de aumento	2	7,7	
Análise anatomopatológica estômago antro	N	%	
Gastrite crônica leve	5	19,2	
Gastrite crônica moderada	21	80,8	p<0,01
Análise anatomopatológica estômago corpo	N	%	
Ausência de sinais inflamatórios e neoplásicos	2	7,7	
Gastrite crônica leve	8	30,8	p<0,01
Gastrite crônica moderada	16	61,5	
Análise anatomopatológica duodeno	N	%	
Ausência de sinais inflamatórios e neoplásicos	20	77,0	
Aumento do nº de linfócitos intraepiteliais no ápice dos vilos	2	7,1	p<0,01
Atrofia de vilos	1	3,8	
Duodenite	3	11,5	

3.1.5 Discussão

A prevalência de infecção por HP encontrada nesse estudo foi de 6,4% (IC95 4-9), divergindo da prevalência encontrada no estudo em Porto Alegre - RS por SOUZA et al⁷ em 2001 que foi de 24,86% e no estudo realizado por HUNT et al³ em que a prevalência de HP positivo no Brasil em crianças de 6-8 anos foi de 30%. Entretanto em alguns trabalhos a prevalência é mais próxima a encontrada nesse estudo, como no artigo publicado em 2017 por SILVERIO et al¹⁰ em que *Helicobacter pylori* por encontrado em 8% em uma população pediátrica em Goiânia e 13% no estudo publicado por BODE et al¹¹ na Alemanha.

Esses dados conflitantes na prevalência podem ser explicados pelas diferentes características das populações estudadas. Sabe-se que a prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* é menor em locais com melhores condições de saneamento básico, e com a melhora destas condições nos últimos anos vem reduzindo as taxas de infecção por HP. Também a população deste estudo ficou restrita de zero a 12 anos enquanto na maioria dos estudos a prevalência apresentada é de zero a 18 anos e sabe-se que a infecção por HP é maior conforme o aumento da idade.

A maioria das crianças estudadas eram do sexo masculino, não havendo diferença estatisticamente significativa. A média de idade da população estudada foi de 5,94 anos ($\pm 3,2$ anos), sendo menor que os demais estudos. Houve aumento da infecção conforme o aumento da idade corroborando com a literatura. Diferente dos dados encontramos nos demais estudos, a infecção por HP foi mais prevalente no sexo feminino.

No estudo publicado por GOTTRAND et al¹² demonstrou que a infecção por HP em crianças frequentemente está associada a um aspecto normal da mucosa gástrica na endoscopia digestiva alta diferente dos achados encontrados na população adulta. No presente estudo 65,4% dos pacientes com HP positivo apresentavam exame endoscopicamente normal. A falta de evidencia de infecção por *Helicobacter pylori* nas EDA em crianças confirmam a importância da realização de biopsia mesmo sem alterações.

Na análise anatomopatológica todos os pacientes que tinham infecção por *Helicobacter pylori* apresentavam alterações, o que já é descrito na literatura que a infecção por HP sempre está associada com gastrite mesmo que assintomática. Todos os pacientes infectados tinham alterações no antro, sendo a mais prevalente a gastrite moderada.

Nenhum paciente do estudo apresentou neoplasia concomitante com a infecção por HP. O que era esperado visto que o máximo de idade dos pacientes era 12 anos e que a progressão para metaplasia ocorre com a manutenção da inflamação durante anos e está associada a presença de demais fatores de risco¹³.

3.1.6 Conclusão

Esse estudo demonstrou uma prevalência de infecção por HP na população pediátrica menor do que dados apresentados na literatura aqui considerada. A maioria dos pacientes com infecção por *Helicobacter pylori* não tinham alterações no exame de endoscopia digestiva alta, o que evidencia a importância da biopsia e análise anatomopatológica mesmo em pacientes assintomáticos e com EDA sem alterações.

A infecção pela bactéria esteve associada às alterações na mucosa gástrica de todos os pacientes. Além disso, dos indivíduos infectados todos apresentavam gastrite crônica no antro comprovando a associação de infecção por HP e a inflamação da mucosa gástrica.

3.1.7 Referências

1. Oplustil CP, Zoccoli CM, Tobouti NR, Sinto SI. Procedimentos Básicos em Microbiologia Clínica. São Paulo: Sarvier, 136p., 2001.
2. Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ, Gold B, Rowland M, Cadranel S, et al. H pylori Working Groups of ESPGHAN and NASPGHAN. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53:230-43.
3. Hunt RH, Xiao SD, Megraud F, Leon-barua R, Bazzoli F, Vaz Coelho LG, et al. *Helicobacter pylori* in developing countries. *World Gastroenterology Organization Global Guidelines*, v.20, 2010.
4. Rothenbacher D, Inceoglu J, Bode G, Brenner H. Acquisition of *Helicobacter pylori* infection in a high-risk population occurs within the first 2 years of life. *J Pediatr* 2000;136:744-8.
5. Heldenberg D, Wagner Y, Heldenberg E, Keren S, Auslaender L, Kaufshtein M, et al. The role of *Helicobacter pylori* in children with recurrent abdominal pain. *Am J Gastroenterol* 1995;90:906-9
6. McCallion WA, Ardill JES, Bamford KB, Potts SR, Boston VE. Age dependent hypergastrinaemia in children with *Helicobacter pylori* gastritis - evidence of early acquisition of infection. *Gut*, 37:35-38, 1995.
7. Sousa MB, Luz LP, Moreira DM, Bacha OM, Chultz RM, Edelweiss MI. Prevalência de infecção por *Helicobacter pylori* em crianças avaliadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS. *Gastroenterologia pediátrica*. V. 38 , 2001
8. Miyamoto M, Haruma K, Yoshihara M, Hiyama T, Sumioka M, Nishisaka T, et al. Nodular gastritis in adults is caused by *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis Sci* 2003;48:968-75
9. Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, Furuta GT, Spergel JM, Zevit M, et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology*. 2018
10. Silverio AO, Silva DC, Alvares JJ, Moreira IS, Mekdessi JE, Miamae ST, et al. Prevalência de eosinofilia esofágica em uma população pediátrica de Goiânia. *GED gastroenterol, endosc, dig*. 2017; 36 (4): 128-132.
11. Bode G, Rothenbacher D, Brenner H, Adler G. *Helicobacter pylori* and abdominal symptoms: a population-based study among preschool children in Southern Germany. *Pediatrics* 1998;101:634-7.

12. Gottrand F, Cullu F, Turck D, Vincent P, Michaud L, Husson MO, Martin-Delasal E, Farriaux JP. Normal gastric histology in *Helicobacter pylori* infected children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25:74-8.

13. KODAIRA MS, ESCOBAR SMU, GRISI S. Aspectos epidemiológicos do *Helicobacter pylori* na infância e adolescência. *Revista Saúde Pública*. v.36 p.356-69, 2002.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prevalência da infecção por *Helicobacter pylori* tem grandes variações dependendo das características da população estudada. Variando de acordo com a idade, fatores socioeconômicos, ambientais e culturais. Mesmo assim é descrita como o possível agente de infecção crônica mais comum no mundo. (OPLUSTIL, *et al.*, 2001).

A bactéria causa inflamação crônica e alterações na mucosa gástrica. Entretanto, muitas vezes não apresenta sintomas, e a manutenção do estado inflamatório ao longo dos anos está associado com o desenvolvimento de neoplasia (HELDENBERG, 1995).

Pela pesquisa foi possível encontrar a prevalência de infecção por HP em pacientes pediátricos de 0 a 12 anos submetidos a endoscopia digestiva alta. Além disso, foi identificado que a infecção pela bactéria produziu em todos os pacientes alterações na mucosa gástrica.

Os principais locais de alterações foram no antro e corpo do estômago. Nesses locais predominantemente apresentavam gastrite crônica moderado na análise anatomopatológica da biopsia endoscópica.

É relevante destacar que a maioria dos pacientes com infecção por *Helicobacter pylori* apresentavam exame endoscopicamente normal, evidenciando a importância da realização de biopsia em todos os pacientes.

O resultado da prevalência encontrado no estudo foi divergente da hipótese inicialmente apresentada. Os dados conflitantes podem ser explicados pelas diferenças das populações estudadas. Era esperado a prevalência de 30% mas foi identificada prevalência de 6,39%. Sabe-se que a prevalência é menor em locais com melhores condições de saneamento básico e socioeconômicos, acredita-se que essas condições foram os fatores determinantes da redução da prevalência.

A pesquisa foi limitada pelo fato dos dados serem secundários a prontuários, não sendo possível ter controle da fidedignidade das informações descritas nesses. Também, para

adequação aos prazos do componente curricular foi reduzido o período de coleta de dados, podendo a pesquisa ser continuada.

Pelas variáveis analisadas, destaca-se que na população estudada foi identificado prevalência maior de eosinofilia esofágica que a descrita na literatura considerada no estudo. Tal dado, será analisado separadamente e complementado sendo produzido outro artigo sobre.

5. REFERÊNCIAS

- ARTHERTON JC. The clinical relevance of strain types of *Helicobacter pylori*. **Gut**, v.40, p.701-3, 1997.
- BALKWILL, F.; MANTOVANI, A. Inflammation and cancer: back to Virchow. **Lancet**, v.357, p. 539-45, 2001.
- BODE G. *Helicobacter pylori* and abdominal symptoms: a population-based study among preschool children in Southern Germany. **Pediatrics**. v.101, p. 634-637. 1998.
- CORREA, P. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis. **Am J Surg Pathol**, v. 19, n. 1, p.37-43, 1995.
- GLYNN MK, et al. Soroincidence of *Helicobacter pylori* infection ina cohort of rural Bolivian children: acquisition and analysis of possible risk factors. **Clin Infect Dis**. v.5, p.1059-65, 2002.
- GOTTRAND F.; et al. Normal gastric histology in *Helicobacter pylori* infected children. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**.v.25, p.74-78. 1997.
- HELDENBERG D.; et al. The role of *Helicobacter pylori* in children with recurrent abdominal pain. **Am J Gastroenterol**. v:90,p:906-909. 1995.
- HUNT R.H. et al. *Helicobacter pylori* in developing countries. **World Gastroenterology Organization Global Guidelines**, v.20, 2010.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA. **Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2016.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA. **Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2018.
- KODAIRA MS, ESCOBAR SMU, GRISI S. Aspectos epidemiológicos do *Helicobacter pylori* na infância e adolescência. **Revista Saúde Pública**. v.36 p.356-69, 2002.
- KOLETZKO S.; et al., H pylori working groups of ESPGHAN and NASPGHAN. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. **J Pediatric Gastroenterol Nutri**. v.53, p.230-243. 2011.
- LADEIRA, M.S.P.; SALVADORI, D.M.F.; RODRIGUES, M.A.M. Biopatologia do *Helicobacter pylori*. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 39, n. 4, p. 335-42, 2003.

MAHDAVI J.; et al. *Helicobacter pylori* SabA adhesin in persistent infection and chronic inflammation. **Science**. v.297, p.573–8, 2002.

MARSHALL, B.J. *Helicobacter pylori*. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 89, p.116-128, 1994.

MCCALLION WA, ARDILL JES, BAMFORD KB, POTTS SR, BOSTON VE. Age dependente hypergastrinaemia in children with *Helicobacter pylori* gastritis – evidence of early acquisition of infection. **Gut**. v.37 p. 35-38, 1995.

MIYAMOTO M.; et al. Nodular gastritis in adults is caused by *Helicobater pylori* infection. **Dig dis sci**. v: 48 p.968-975. 2003.

OPLUSTIL CP.; et al. Procedimentos Básicos em Microbiologia Clínica. **São Paulo**: Sarvier, 136p., 2001.

PARENTE, J.M.L.; PARENTE, M.P.P.D. Contexto epidemiológico atual da infecção por *Helicobacter pylori*. **GED gastroenterol endosc dig**, v. 29, n. 3, p. 86-89, 2010.

PERRAIS, M.; et al. *Helicobacter pylori* urease and flagelin alter mucin gene expression in human gastric cancer cells. **Gastric Cancer**, v.17, p. 235-46, 2013.

PRESTON-MARTIN, S.; et al. Increased cell division as a cause of human cancer. **Cancer Res**, v. 50, p. 7415–21, 1990.

ROTHENBACHER, D.; INCEOGLU J.; BODE G.; BRENNER H. Acquisition of *Helicobacter pylori* infection in a high-risk population occurs within the first 2 years of life. **J Pediatric**,v136, p. 744-748, 2000.

SANTOS, I.S.; BOCCIO, J.; SANTOS, A.S.; VALLE, N.C.J.; HALA, C.S.; BACHILLI, M.C. et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and associated factors among adults in Southern Brazil: a population-based cross-sectional study. **BMC Public Health**, v.5, p.118, 2005.

SEPULVEDA, A.R. Molecular testing of *Helicobacter pylori* associated chronic gastritis and premalignant gastric lesions. **J Clin Gastroenterol**, v. 32, n. 5, p. 377-82, 2001.

SILVEITIO AO.; et al. Prevalência de eosinofilia esofágica em uma população pediátrica de Goiânia. **GED gastroenterol endosc dig**. v:36, p.128-132. 2017.

SOUSA, M.B.; LUZ L.P.; MOREIRA D.M.; BACHA O.M.; CHULTZ R.M.; EDELWEISSM.I. PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO POR *Helicobacter pylori* EM CRIANÇAS AVALIADAS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, RS, BRASIL. **Gastroenterol**. v.38, n. 2, 2001.

TESTERMAN, T.L.; MORRIS, J. Beyond the stomach: An updated view of *Helicobacter pylori* pathogenesis, diagnosis, and treatment. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 36, p.12781-808, 2014.

WISNIESKI, F.; CALCAGNO, D.Q.; LEAL, M.F. et al.: Reference genes for quantitative RT-PCR data in gastric tissues and cell lines. **World J Gastroenterol**, v. 19, p. 7121-28, 2013.

6. ANEXOS

ANEXO 01 – APROVAÇÃO COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA HOSPITAL
SÃO VICENTE DE PAULO

HOSPITAL SÃO VICENTE DE PAULO



Passo Fundo, 17 de Abril de 2018.

Parecer

Autor(a): Leticia Signori Kobi**Orientador(a):** Prof. Me. Nilton Maiolini Bonadeo e Prof. Me. Daniela Augustin Silveira**Responsável HSVP:** Dr. Nilton Maiolini Bonadeo

Caros Pesquisadores,

A Comissão de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital São Vicente de Paulo analisou seu projeto intitulado: "Prevalência de *Helicobacter pylori* em endoscopia digestiva alta pediátrica" e aprovou o estudo.

Queremos lembrar da necessidade de o pesquisador e o responsável junto à instituição manterem o Instituto de Educação Ensino e Pesquisa do Hospital São Vicente de Paulo atualizado sobre o desenvolvimento do projeto dentro do Hospital, informando sobre a aprovação na Plataforma Brasil e também sobre publicações ou apresentações dos resultados desta pesquisa (relatórios parciais e finais deverão ser encaminhados a este setor), inserindo o HSVP nas publicações advindas deste projeto.

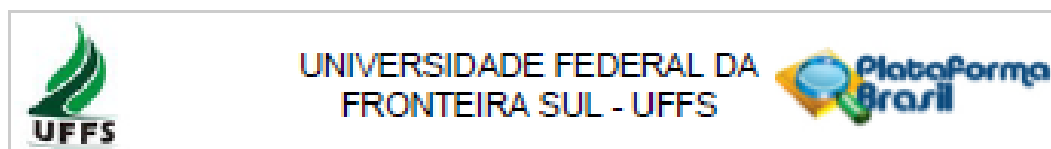
O Instituto agradece a iniciativa em pesquisar no Hospital Ensino São Vicente de Paulo e deseja um ótimo trabalho aos pesquisadores, ressaltando que sejam cumpridas as normas regulamentares do HSVP e da Resolução CNS 466/12.

Atenciosamente,

Alexandre Pereira Fogoni, MD, PhD
Diretor
Instituto de Educação Ensino e Pesquisa
Hospital São Vicente de Paulo

Valéria Sumye Milani
Centro de Pesquisa e Pós-Graduação
Hospital São Vicente de Paulo

ANEXO 02 – APROVAÇÃO PLATAFORMA BRASIL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PREVALÊNCIA DE *Helicobacter pylori* EM ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA PEDIÁTRICA

Pesquisador: NILTON MAIOLINI BONADEO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 88618718.4.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.752.327

Apresentação do Projeto:

Apresentado em parecer anterior

Objetivo da Pesquisa:

Apresentado em parecer anterior

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Apresentado em parecer anterior

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O pesquisador atendeu as pendências indicadas pelo CEP.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O pesquisador atendeu as pendências indicadas pelo CEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O pesquisador atendeu as pendências indicadas pelo CEP. Não há impedimentos éticos ao desenvolvimento do estudo.

Considerações Finais e Ortário do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

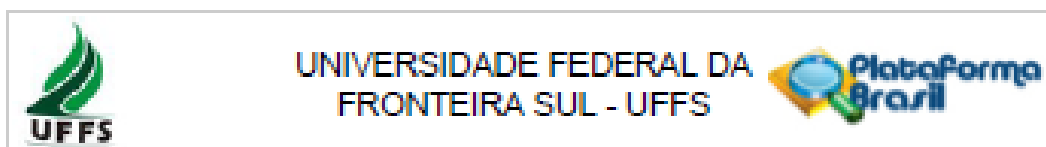
Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural CEP: 89.815-000

UF: SC Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 2.752.327

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento "Deveres do Pesquisador".

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1118832.pdf	18/06/2018 21:51:33		Aceito
Outros	carta_pendencias.pdf	18/06/2018 21:51:07	NILTON MAIOLINI BONADEO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	projeto_completo_corrigido.docx	15/06/2018 10:13:33	NILTON MAIOLINI BONADEO	Aceito

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
 Bairro: Área Rural CEP: 89.015-000
 UF: SC Município: CHAPECO
 Telefone: (49)2049-3745 E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 3.752.327

Investigador	projeto_completo_corrigido.docx	15/06/2018 10:13:33	NILTON MAIOLINI BONADEO	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	23/04/2018 18:15:35	NILTON MAIOLINI BONADEO	Aceito
Outros	termo_ciencia_HSVP.pdf	20/04/2018 21:44:01	NILTON MAIOLINI BONADEO	Aceito
Outros	ficha_coleta_dados.docx	20/04/2018 21:43:25	NILTON MAIOLINI BONADEO	Aceito
Outros	termo_uso_dados.PDF	20/04/2018 21:43:06	NILTON MAIOLINI BONADEO	Aceito
Outros	termo_dispenza_TCLE.PDF	20/04/2018 21:41:21	NILTON MAIOLINI BONADEO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_completo.docx	20/04/2018 21:40:08	NILTON MAIOLINI BONADEO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 03 de Julho de 2018

Assinado por:
Valéria Silvana Faganello Madureira
(Coordenador)

Endereço: Rodovia SC-404 Km 02, Fronteira Sul - Bloco de Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural CEP: 89.815-000
UF: SC Município: CHAPECO
Telefone: (49)2040-3745 E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

ANEXO 03 – NORMAS PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS NA REVISTA GED

Normas publicações GED – Gastroenterologia Endoscopia Digestiva.

A GED, órgão oficial da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva – SOBED, da Federação Brasileira de Gastroenterologia – FBG, da Sociedade Brasileira de Hepatologia – SBH, do Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva – CBCD e da Sociedade Brasileira de Motilidade Digestiva – SBMD, tem por objetivo a divulgação de trabalhos que contribuam para o progresso da Gastroenterologia, da Endoscopia Digestiva, da Hepatologia, da Cirurgia Digestiva e da Motilidade Digestiva.

São publicáveis as colaborações que, enviadas à Secretaria da GED (Av. Brig. Faria Lima, 2.391 – 10o andar – cj. 102 –1452- 000 – São Paulo, SP, e-mail: comunicacao@fbg.org.br), forem aceitas pelo Conselho Editorial e não tenham sido previamente publicadas e nem o venham a ser, simultaneamente, em outros periódicos. Serão aceitos artigos escritos na língua portuguesa. A critério do Conselho Editorial, poderão ser considerados manuscritos em língua inglesa e castelhana.

A GED adota as regras da Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals emitidas pelo International Committee for Medical Journal Editors, disponível na Internet ([http:// www.icmje.org](http://www.icmje.org)).

Conteúdo da GED

Editoriais Destinam-se à apresentação de temas de natureza polêmica, atual e de impacto, nos quais os editores da GED percebam a necessidade de manifestar de forma sintética a visão destes editores, abordando ou não artigos publicados na GED. Serão escritos pelos editores e/ou membros do Conselho Editorial ou, mediante convite, por outros especialistas.

Artigos Originais

De pesquisa clínica e/ou experimental, devem apresentar a aprovação da pesquisa pelo Conselho de Ética do hospital, serviço ou instituição onde o trabalho foi realizado. Os artigos devem ser estruturados com os seguintes itens: Resumo e Unitermos, Summary e Keywords, Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões e Referências (acompanhado de unitermos). O título do Artigo Original deverá ser bilíngue (português e inglês).

Introdução – Em que se apresenta a justificativa para o estudo, com referências relacionadas ao assunto e o objetivo do artigo.

Métodos – Em que se apresentam: a) descrição da amostra utilizada; b) mencionar se há consentimento informado; c) identificação dos métodos, aparelhos e procedimentos utilizados, de modo a permitir a reprodução dos resultados pelos leitores; d) breve descrição e referências de métodos publicados mas não conhecidos amplamente; e) descrição de métodos novos ou modificados; f) se for o caso, referir a análise estatística utilizada, bem como os programas empregados.

Resultados – Em que serão apresentados os resultados em sequência lógica, em forma de texto, tabelas e ilustrações; recomenda-se evitar repetição excessiva de dados em tabelas ou ilustrações e no texto. No texto, números menores que 10 serão grafados por extenso; de 10 em diante, serão expressos em algarismos arábicos.

Discussão – Em que serão enfatizados: a) os aspectos originais e importantes do artigo, evitando repetir dados já apresentados anteriormente; b) a importância e as limitações dos achados, confrontando com dados da literatura; c) a ligação das conclusões com os objetivos do estudo; d) as conclusões decorrentes do estudo.

Referências – As Referências devem ser numeradas na ordem em que são citadas primeiramente no texto. Elas devem seguir as regras do Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals – <http://www.icmje.org>. Alguns exemplos mais comuns são apresentados a seguir.

Exemplos:

1. Artigo padrão em periódico (devem ser listados todos os autores; se houver mais de seis, citar os seis primeiros, seguidos por et al.): Alper CA, Kruskal MS, Marcus- -Bagle Y, Craven DE, Katz AJ, Brint SJ, et al. Genetic prediction of response to hepatitis B vaccine. *N Engl J Med*. 1989;321:708-12.

2. Autor institucional: NHI Consensus Development Panel on *Helicobacter pylori* in Peptic Ulcer Disease. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *JAMA*. 1994;272:65- 9.

3. Livro com autor(es) responsável(is) por todo o conteúdo: With TK. *Bile pigments*. New York: Academic Press, 1968.

4. Livro com editor(es) como autor(es): Magrath I, editor. *The non-Hodgkin's lymphomas*. 2nd ed. London: Arnold, 1997.

5. Capítulo de livro: Warshaw AL, Rattner DW. Residual common duct stones and disorders of duodenal ampullae. In: Ellis H, editor. Maingot's abdominal operations. New York: Lange Publishers, 1990:1471-2

Os títulos dos periódicos devem ser abreviados de acordo com o Index Medicus (List of Journals Indexed). Se o periódico não constar dessa lista, grafar o nome por extenso.

Tabelas – As tabelas devem possuir um título sucinto, com itens explicativos dispostos em seu pé. Devem ser numerados sequencialmente com algarismos arábicos.

Figuras – Serão aceitas figuras em preto e branco. Figuras coloridas poderão ser publicadas quando forem essenciais para o conteúdo científico do trabalho; nesses casos, o ônus de sua publicação caberá aos autores.