

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE MEDICINA

PEDRO AUGUSTO FERRO

**ANÁLISE COMPARATIVA E EPIDEMIOLÓGICA DA COLONIZAÇÃO ORAL E
GÁSTRICA POR *Helicobacter pylori* EM PACIENTES SINTOMÁTICOS**

PASSO FUNDO RS

2025

PEDRO AUGUSTO FERRO

**ANÁLISE COMPARATIVA E EPIDEMIOLÓGICA DA COLONIZAÇÃO ORAL E
GÁSTRICA POR *Helicobacter pylori* EM PACIENTES SINTOMÁTICOS**

Trabalho de curso apresentado como requisito parcial
para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina pela
Universidade Federal da Fronteira Sul campus Passo
Fundo - RS.

Orientadora: Prof. Dra Jossimara Polettini
Coorientadora: Prof. M.a Daniela Augustin Silveira

PASSO FUNDO RS

2025

PEDRO AUGUSTO FERRO

**ANÁLISE COMPARATIVA E EPIDEMIOLÓGICA DA COLONIZAÇÃO ORAL E
GÁSTRICA POR *Helicobacter pylori* EM PACIENTES SINTOMÁTICOS**

Trabalho de curso apresentado como requisito parcial
para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina pela
Universidade Federal da Fronteira Sul campus Passo
Fundo - RS.

Orientadora: Prof. Dra Jossimara Polettini
Coorientadora: Prof. M.a Daniela Augustin Silveira

Esse Trabalho de Curso foi defendido e aprovado pela banca em: 25/06/2025

Prof. Dra Jossimara Polettini

Orientadora

Graziella Alebrant Mendes

Avaliadora

Fernando Fornari

Avaliador

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Ferro, Pedro Augusto

ANÁLISE COMPARATIVA E EPIDEMIOLÓGICA DA COLONIZAÇÃO
ORAL E GÁSTRICA POR *Helicobacter pylori* EM PACIENTES
SINTOMÁTICOS / Pedro Augusto Ferro. -- 2025.

54 f.

Orientadora: Dra. Jossimara Polettini

Co-orientadora: Me. Daniela Augustin Silveira

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo, RS, 2025.

1. Gastrite. 2. PCR. 3. Cavidade bucal. 4. Dispepsia.
I. Polettini, Jossimara, orient. II. Silveira, Daniela
Augustin, co-orient. III. Universidade Federal da
Fronteira Sul. IV. Título.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha orientadora, Jossimara Poletini, obrigado por me apoiar e me instruir desde o começo dessa jornada, mesmo com tantas incertezas me destes a confiança que daria certo no final. A minha coorientadora Daniela Augustin Silveira, obrigado pela oportunidade de participar de um projeto excelente como este e por estar comigo durante os desafios que ele nos impôs.

Agradeço aos participantes do estudo, aos colegas que também compunham o projeto e aos voluntários que ajudaram a fazê-lo possível. Agradeço a toda a equipe do Serviço de Endoscopia do HSVP, à Universidade Federal da Fronteira Sul e à equipe do CLAB.

Aos meus pais Jolcemar e Lisabete, que sempre fizeram absolutamente tudo ao seu alcance para que eu pudesse realizar meus sonhos. Agradeço ao meu irmão Diego, por ser um dos maiores exemplos da minha vida, que, juntamente com o nosso pai, me mostra todos os dias o que significa ser um homem.

Aos meus colegas e amigos, que tornaram esta e toda a jornada da medicina leve, prazerosa e possível, obrigado Alice, Levi, Matheus, Natan e Rhuan, vocês são fundamentais para mim. À minha namorada Gabriela, obrigado por ser meu ponto de equilíbrio e despertar em mim coisas que eu não sabia que era capaz de sentir.

APRESENTAÇÃO

O presente trabalho trata-se de um Trabalho de Curso (TC) de graduação, elaborado pelo acadêmico Pedro Augusto Ferro, com a orientação da Prof. Dra Jossimara Poletini e coorientação da Prof. M.a Daniela Augustin Silveira, como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina pela Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), campus Passo Fundo. Em conformidade com as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos da UFFS e com o Regulamento de TC do Curso, o trabalho é composto pelo projeto de pesquisa, relatório de atividades e artigo científico, sendo desenvolvido ao longo de três períodos do curso de Medicina da UFFS. No primeiro capítulo está contido o projeto de pesquisa, desenvolvido no componente curricular (CCR) de Trabalho de Curso I, no primeiro semestre de 2024. O segundo capítulo é composto pelo Relatório de Pesquisa, que aborda as etapas realizadas desde a conclusão da escrita do projeto de pesquisa até a finalização da coleta de dados, sua análise e compilação no artigo final, tendo sido desenvolvido no CCR de Trabalho de Curso II, no segundo semestre de 2024. O terceiro capítulo foi elaborado no CCR de Trabalho de Curso III, no primeiro semestre de 2025, e contém o artigo científico, produzido a partir da aplicação prática do projeto de pesquisa, por meio da coleta e análise estatística dos dados encontrados. Consta, pois, de um estudo quantitativo, observacional, transversal descritivo e analítico, desenvolvido no Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo, Rio Grande do Sul.

RESUMO

O presente estudo objetivou definir a prevalência de colonização por *Helicobacter pylori* em cavidades oral e gástrica em pacientes sintomáticos com indicação de endoscopia digestiva alta e biópsia gástrica no Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo (HSVP) – RS, e caracterizar a população de estudo sociodemográfica e clinicamente. Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, transversal, descritivo e analítico, cuja população foi composta por pacientes encaminhados para o procedimento de endoscopia digestiva alta, por critério clínico e queixa de sintomatologia gástrica, no hospital em questão, no período de fevereiro a abril de 2025. Foram coletados o questionário sociodemográfico e a amostra da cavidade oral, as quais foram avaliadas através da técnica de Reação em Cadeira da Polimerase (PCR) para determinação da presença de DNA de *H. pylori*. A coleta de biópsias gástricas seguiu o protocolo do Serviço de Endoscopia, sendo elas encaminhadas e processadas no Laboratório de Patologia do HSVP e os resultados dos exames anatomopatológicos foram coletados em segundo momento, para posteriormente relacionar o resultado com os dados sociodemográficos coletados e com os resultados das amostras bucais. Os dados foram apresentados de forma descritiva (n (%)). A amostra incluiu 79 pacientes, com predomínio de mulheres (57,0%), média de idade de $54,75 \pm 15,66$ anos, majoritariamente residentes em zona urbana (82,3%) e com 1 a 2 pessoas no domicílio (48,1%). A escolaridade predominante foi ensino superior completo ou incompleto (38,0%). A maioria era não tabagista (64,6%), e não etilista (45,6%) e havia realizado endoscopia prévia (72,2%). Os sintomáticos representaram 88,6%. A presença de *H. pylori* em cavidade gástrica foi estudada em 42 participantes sendo detectada em 16,7% (n=7) das amostras. Em cavidade oral foram analisados 61, e encontrada uma prevalência de 8,2% (n=5). Não foi analisada a relação entre *H. pylori* oral e gástrico devido ao baixo número de casos positivos. Concluiu-se que a prevalência de *H. pylori* na população estudada é baixa, o que pode sugerir outras etiologias para a sintomatologia, nesta população.

Palavras-chave: Gastrite; PCR; cavidade bucal, dispepsia.

ABSTRACT

The present study aimed to determine the prevalence of *Helicobacter pylori* colonization in the oral and gastric cavities of symptomatic patients referred for upper gastrointestinal endoscopy and gastric biopsy at the Hospital São Vicente de Paulo in Passo Fundo (HSVP) – RS, and to characterize the study population from both sociodemographic and clinical perspectives. This was a quantitative, observational, cross-sectional, descriptive, and analytical study. The study population consisted of patients referred for upper gastrointestinal endoscopy based on clinical criteria and gastric symptomatology, at the aforementioned hospital, during the period from February to April 2025. A sociodemographic questionnaire and an oral cavity sample were collected and analyzed using the Polymerase Chain Reaction (PCR) technique to detect the presence of *H. pylori* DNA. Gastric biopsy collection followed the protocol established by the Endoscopy Service, with the samples being sent to and processed at the HSVP Pathology Laboratory. Histopathological examination results were collected subsequently, in order to correlate them with the sociodemographic data and the results of the oral samples. Data were presented descriptively (n (%)). The sample included 79 patients, predominantly female (57.0%), with a mean age of 54.75 ± 15.66 years, mostly residing in urban areas (82.3%) and living in households with 1 to 2 people (48.1%). The predominant level of education was complete or incomplete higher education (38.0%). Most participants were non-smokers (64.6%), non-drinkers (45.6%), and had undergone previous endoscopy (72.2%). Symptomatic individuals accounted for 88.6% of the sample. The presence of *H. pylori* in the gastric cavity was studied in 42 participants and detected in 16.7% (n=7) of the samples. In the oral cavity, 61 samples were analyzed, with a prevalence of 8.2% (n=5) found. The relationship between oral and gastric *H. pylori* was not analyzed due to the low number of positive cases. It was concluded that the prevalence of *H. pylori* in the studied population is low, which may suggest other etiologies for the symptomatology observed in this population.

Keywords: Gastritis; PCR; oral cavity; dyspepsia.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 DESENVOLVIMENTO.....	11
2.1 PROJETO DE PESQUISA.....	11
2.1.1 Tema.....	11
2.1.2 Problemas.....	11
2.1.3 Hipóteses.....	11
2.1.4 Objetivos.....	12
2.1.4.1 Objetivo geral.....	12
2.1.4.2 Objetivo específico.....	12
2.1.5 Justificativa.....	12
2.1.6 Referencial teórico.....	12
2.1.7 Metodologia.....	15
2.1.7.1 Tipo de estudo.....	15
2.1.7.2 Local e período de realização.....	15
2.1.7.3 População e amostragem.....	16
2.1.7.4 Variáveis e instrumentos de coleta.....	16
2.1.7.5 Processamento, controle de qualidade e análise estatística dos dados.....	18
2.1.7.6 Aspectos éticos.....	18
2.1.8 Recursos.....	19
2.1.9 Cronograma.....	20
2.1.10 Referências.....	20
ANEXO A.....	23
ANEXO B.....	24
ANEXO C.....	27
ANEXO D.....	28
2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA.....	40
3 ARTIGO.....	42
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	54

1. INTRODUÇÃO

O *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) é um microrganismo microaerófilo, gram negativo e espiralado, sendo caracterizado como catalase, oxidase e urease positivo, que coloniza o ambiente gástrico humano. Sua presença, porém, não está isenta de malefícios para o hospedeiro, já que ela é associada com gastrite crônica, úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico e linfoma. (Lamont, 2022.)

Mesmo com as consequências negativas trazidas pela presença da bactéria, cerca de metade da população mundial está contaminada com ela. Hooi *et al.* (2017) estima que em 2015 haviam 4,4 bilhões de pessoas contaminadas com *H. pylori*, sendo que a prevalência no Brasil era superior a 70%, o que ressalta a importância de se avaliar os fatores que podem influenciar no aparecimento das doenças citadas bem como de sintomas gastrointestinais.

A colonização e sobrevivência no hostil meio gástrico é possível para o *H. pylori* graças a adaptações morfológicas e bioquímicas, como as citadas no início da seção, mecanismos estes que podem ser alvos de tratamentos objetivando a sua erradicação em pacientes. Porém, não é apenas no estômago que a bactéria consegue se estabelecer, a cavidade oral também pode ser colonizada, tendo sido observada em biofilme bacteriano dental (Moradi *et al.*, 2023), saliva (Gebara *et al.*, 2004), língua (Ozdemir *et al.*, 2001) e neoplasias bucais (Okuda *et al.*, 2000).

Quanto ao diagnóstico de *H. pylori* em cavidade gástrica, se destaca a análise anatomopatológica, realizada através de biópsia obtida por endoscopia digestiva alta, considerada o melhor parâmetro para identificação do patógeno (Lamont, 2023). Na cavidade bucal, o teste ideal é o de reação em cadeia da polimerase (PCR), realizado em amostras obtidas da boca, através de raspado de diferentes partes da cavidade, e utilizando *primers* específicos para ampliação do DNA da bactéria. (Luscenti; Gatti, 2008)

Apesar do conhecimento da possibilidade da presença de *H. pylori* em diversos sítios da boca, a relação desta contaminação com a vista na cavidade gástrica ainda é incerta, o que ressalta a importância de se estudar, por meio da coleta de amostras gástricas e orais dos mesmos pacientes, a existência de conexão entre as duas colonizações citadas, o que pode, no futuro, contribuir com a elaboração de novos métodos diagnósticos.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 PROJETO DE PESQUISA

2.1.1 Tema

Análise da colonização oral por *Helicobacter pylori* em pacientes sintomáticos com indicação de biópsia gástrica.

2.1.2 Problemas

Qual a caracterização sociodemográfica de pacientes sintomáticos com indicação de biópsia gástrica?

Qual a prevalência de colonização por *Helicobacter pylori* em cavidade oral em pacientes sintomáticos com indicação de endoscopia digestiva alta e biópsia gástrica no Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo – RS?

Qual a prevalência de colonização por *Helicobacter pylori* em cavidade gástrica em pacientes sintomáticos com resultado positivo em análise anatomopatológica no Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo – RS?

Qual a relação entre a positividade de DNA de *Helicobacter pylori* em cavidade oral e o resultado positivo do anatomopatológico para *Helicobacter pylori* em cavidade gástrica?

2.1.3 Hipóteses

Pacientes com sintomas gástricos submetidos a endoscopia digestiva alta são predominantemente homens, com mais de 60 anos, com baixo nível de escolaridade.

A prevalência de *Helicobacter pylori* em cavidade oral em pacientes sintomáticos com indicação de endoscopia digestiva alta e biópsia gástrica será de 40%.

A prevalência de *Helicobacter pylori* em cavidade gástrica será de 50% em pacientes sintomáticos.

Pacientes com resultado positivo para DNA de *Helicobacter pylori* em cavidade oral têm mais chance de estarem contaminados com a bactéria em cavidade gástrica, pelo resultado de análise anatomopatológica.

2.1.4 Objetivos

2.1.4.1 Objetivo geral

Definir a prevalência de colonização por *Helicobacter pylori* em cavidades oral e gástrica em pacientes sintomáticos com indicação de endoscopia digestiva alta e biópsia gástrica no Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo – RS.

2.1.4.2 Objetivos específicos

Determinar as características sociodemográficas de pacientes com sintomatologia gástrica com indicação de endoscopia digestiva alta.

Analisar a relação entre a positividade de DNA de *Helicobacter pylori* em cavidade oral e o resultado positivo do anatomopatológico para *Helicobacter pylori* em cavidade gástrica.

2.1.5 Justificativa

A colonização gástrica por *Helicobacter pylori* acontece em grande parte da população mundial, o que se torna um problema de saúde pública quando as consequências dessa infecção são trazidas a debate. A bactéria em questão é contribuinte para doenças como gastrite crônica, úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico e linfoma (Lamont, 2022.), sendo mais alarmantes as últimas duas.

A cavidade oral pode ser um sítio de permanência do patógeno, podendo ou não, este fato, estar relacionado com a presença dele no ambiente gástrico. Porém, a coleta de material para análise é mais facilmente executada com sucesso quando realizada na boca, em comparação com o processo de biópsia gástrica. Por isso, a determinação da relação da infecção oral e gástrica pela bactéria *Helicobacter pylori* é fundamental para políticas de rastreio, detecção precoce e tratamento de doenças que assolam a população.

2.1.6 Referencial teórico

A associação da bactéria *Helicobacter pylori* com a inflamação da mucosa gástrica se deu pela primeira vez em 1982, graças aos esforços de J. Robin Warren e Barry J. Marshall, em seu estudo que identificou o patógeno como causador das alterações patológicas observadas. Desde então, a descoberta ganhou cada vez mais relevância e alguns marcos importantes podem ser destacados, como o National Institutes of Health (NIH) instituir que o tratamento com antibióticos e antissecretores para pacientes com úlceras deve ser obrigatório,

a International Agency for Cancer Research (IARC) reconhecer o *H. pylori* como carcinógeno tipo 1, mesma categoria da fumaça do tabaco, de acordo também com a IARC (1994), e, em 2005, a conquista do Prêmio Nobel de Medicina por parte dos pesquisadores como reconhecimento da tão importante descoberta para o avanço da ciência médica (Marinho *et al*, 2016).

O *H. pylori* é responsável pela infecção bacteriana crônica mais comum em humanos. Estima-se que metade da população mundial está infectada com a bactéria, o que pode variar entre os países de acordo com seu nível de desenvolvimento, uma vez que o risco de contágio está diretamente relacionado com as condições de vida da população, principalmente na infância, período onde ocorrem a maioria das contaminações pela bactéria em questão (Amieva; El-Omar, 2008), como número de pessoas na residência, condições inadequadas de habitação, higiene e saneamento básico. Tais associações ganham força quando se observa que a prevalência do patógeno diminui conforme ocorrem avanços econômicos em um determinado país, como aconteceu no Japão, com seu desenvolvimento tanto na economia quanto em condições sanitárias, gerando uma redução significativa na prevalência da bactéria (Lamont, 2022).

Graças a adaptações morfológicas e bioquímicas, além de fatores de virulência específicos, o *H. pylori* consegue se estabelecer e permanecer na mucosa gástrica por períodos prolongados de tempo, mesmo sendo um ambiente hostil para microrganismos, tornando os humanos o maior reservatório e principal fonte de transmissão da bactéria (Marinho *et al*, 2016).

A infecção por *H. pylori* se dá na camada mucosa do trato gastrointestinal, local onde a bactéria estabelece forte adesão com as células humanas, e pode até mesmo penetrá-las (Noach; Rolf; Tytgat, 1994). Essa adesão é favorecida por proteínas bacterianas, como adesinas, que permitem fixação tão eficaz quanto aquela observada em cepas enteropatogênicas de *Escherichia coli*. Em decorrência da presença do *H. pylori*, juntamente com a liberação de toxinas e enzimas realizada pelo patógeno, a camada mucosa sofre danos, ficando mais vulnerável à acidez do estômago, permitindo o desenvolvimento de lesões como úlceras pépticas, que caracterizam a infecção pela bactéria em questão (Lamont, 2023).

Além disso, a resposta imunológica do hospedeiro também pode causar danos aos tecidos, por meio de reação inflamatória, que, se somada ao quadro citado anteriormente e estabelecida de maneira contínua e prolongada no epitélio gástrico, gera gastrite crônica, que é assintomática na maioria dos indivíduos, porém em outros, leva ao desenvolvimento de

problemas, que variam entre úlceras pépticas, atrofia, metaplasia intestinal, podendo evoluir para adenocarcinoma ou, mais raramente, ocorrência de linfoma gástrico (Lamont, 2023).

Apesar da grande prevalência mundial, nem todas as pessoas contaminadas desenvolvem doença (Cave, 1996), como visto no parágrafo anterior, ainda assim, a colonização gástrica pela bactéria traz consequências negativas para seu hospedeiro, estando presente em 60 a 80% das úlceras gástricas e em 95% das duodenais, além de ser fortemente associada ao adenocarcinoma gástrico e ao linfoma associado ao tecido linfoide da mucosa (Hunt, 2009).

Para reforçar a tese de que o *H. pylori* é o agente causador das doenças citadas, pode-se analisar resultados publicados por Hunt (2009), onde a taxa de recidiva em um ano de úlceras duodenais foi de 4% após erradicação da bactéria, em comparação com taxas de 80% em pacientes que haviam sido curados das úlceras, porém sem a eliminação do microrganismo.

O *H. pylori* também pode estar relacionado com manifestações extra-digestivas, como anemia ferropriva, púrpura trombocitopênica idiopática e deficiência de vitamina B, porém essas condições são menos específicas (Marinho *et al.* 2016).

O quadro sintomatológico de infecção crônica por *Helicobacter pylori* é mais presente na existência de úlcera resultante da colonização pela bactéria, situação na qual destacam-se sintomas como dor abdominal, dispepsia e pirose, podendo ocorrer também náuseas e vômitos (Jensen, 2023).

Tendo em vista as consequências da colonização pelo patógeno, é importante entender como se dá o contágio e também como identificá-lo, para que se possam realizar medidas de contenção e erradicação, objetivando a diminuição da ocorrência dos problemas pela bactéria trazidos.

Embora não se possa ter certeza do modo de disseminação do patógeno, sabe-se que se dá de pessoa a pessoa, provavelmente por vias oro-oral, oro-fecal ou gastro-oral (Marinho *et al.*, 2016), porém, desde 1993 já existem estudos confirmando a presença, e grande prevalência, do *H. pylori* em cavidade oral (Ferguson, 1993). Wadström *et al.* (1996) já especulava a possibilidade de que o processo complexo de infecção pela bactéria teria seu início justamente na boca.

Além disso, a prevalência da infecção por *H. pylori* é maior em grupos de risco ocupacionais, como profissionais da saúde, principalmente aqueles com trabalho relacionado ao trato gastrointestinal, o que reforça a tese da transmissão pelo contato com a bactéria

(Kheyre, 2018), o que pode sugerir que, para um indivíduo, estar colonizado em cavidade oral seja um fator de risco para a infecção gástrica.

Quanto ao diagnóstico de infecção por *Helicobacter pylori*, destaca-se sua importância para o direcionamento do tratamento do paciente, que no caso de resultado positivo, visará a erradicação do patógeno. Nesse sentido, existem duas formas principais de realizar o procedimento, podendo ser de maneira invasiva ou não invasiva. Nesta última, estão englobados métodos como testes sorológicos, testes respiratórios e testes de antígenos fecais, já as alternativas invasivas contemplam testes histológicos, teste da urease e cultura (Marinho *et al*, 2016).

Os testes histológicos citados são realizados a partir de amostras coletadas em biópsias conseguidas através da técnica de endoscopia digestiva alta que, segundo Lamont (2023), é um recurso fundamental para investigação de *H. pylori* em pacientes sintomáticos, podendo servir para diagnóstico diferencial e de exclusão. A endoscopia digestiva alta é recomendada para pacientes com disfagia, para determinação da causa, exclusão de malignidade e realização de terapia se necessário (Fass, 2023).

Com relação à cavidade oral, o teste diagnóstico ideal é o de reação em cadeia da polimerase (PCR), a partir de amostras que podem ser de saliva, placa dentária, raspado de língua, entre outros. O teste consiste em amplificar exponencialmente informações genéticas presentes na amostra, através da enzima DNA-polimerase. Neste caso, são utilizados *primers* específicos para ampliação dos genes correspondentes ao *H. pylori* (Luscenti; Gatti, 2008).

2.1.7 Metodologia

2.1.7.1 Tipo de estudo

Estudo quantitativo, observacional, transversal, descritivo e analítico.

2.1.7.2 Local e período de realização

Estudo a ser realizado durante o período de agosto de 2024 a julho de 2025, no Serviço de Endoscopia e no Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo, e no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal da Fronteira Sul campus Passo Fundo.

2.1.7.3 População e amostragem

Este estudo será um recorte de um projeto mais amplo intitulado “Detecção de colonização por *Helicobacter pylori* na cavidade oral pela reação em cadeia da polimerase em indivíduos com ou sem gastrite crônica” do qual o acadêmico autor deste trabalho faz parte.

A população do projeto maior será composta por pacientes encaminhados para o procedimento de endoscopia digestiva alta, no Hospital São Vicente de Paulo com realização de biópsia gástrica, no período de dezembro de 2024 até março de 2025, o presente trabalho, todavia, incluirá somente os pacientes com queixa sintomatológica relacionada ao trato gastrointestinal, dentre a totalidade dos analisados, durante o mesmo período. Os pacientes serão abordados e, se estiverem de acordo, responderão ao instrumento de pesquisa (Anexo A) no local do serviço de endoscopia do Hospital São Vicente de Paulo, no período em que aguardam pela realização do exame em questão.

Dado o fluxo de realização de aproximadamente 3 exames endoscópicos por período do dia, e coleta a ser realizada 2 vezes na semana, espera-se incluir cerca de 80 participantes, considerando perdas e recusas.

Serão incluídos no estudo os pacientes encaminhados ao serviço de endoscopia, maiores de 18 anos, de ambos os sexos, sintomáticos e que concordarem em participar do estudo. Os considerados pacientes sintomáticos serão aqueles que relatarem um ou mais dos seguintes sintomas: dispepsia, pirose, náuseas ou vômitos frequentes.

Serão excluídos do estudo, participantes cujas amostras de cavidade oral coletadas apresentarem-se insatisfatórias para análise molecular de detecção de *H. pylori*.

2.1.7.4 Variáveis e instrumentos de coleta

Serão incluídos dados sociodemográficos e clínicos de acordo com o instrumento de pesquisa (Anexo A) padronizado para o projeto do qual este estudo faz parte, que será dividido em duas partes, Questionário e Resultados. Quanto ao questionário, será dividido também em dois blocos: o Bloco A irá abordar os aspectos sociodemográficos do participante, como idade, sexo, nível de escolaridade, local de residência, número de pessoas no domicílio, tabagismo e etilismo. O Bloco B contemplará as variáveis clínicas, englobando a presença ou não dos sintomas: dispepsia, pirose, náusea e vômitos frequentes, além de característica clínicas da vida do participante, como intolerância a café, refrigerante e pimenta, e uso recente de medicamentos inibidores da bomba de prótons e anti-inflamatórios não esteroidais. Quanto

à seção de resultados, serão incluídos ao instrumento de pesquisa (Anexo A) os resultados da análise de PCR e também da biópsia gástrica do participante.

Durante o período de coleta de dados, o membro da equipe de pesquisa, semanalmente, se deslocará até o serviço de endoscopia do Hospital São Vicente de Paulo e abordará os pacientes na sala de espera, momento no qual eles serão convidados a uma sala privativa, onde será explicado o estudo, assim como o TCLE (Anexo B). Os participantes terão tempo adequado para refletir e tirar suas dúvidas em relação a qualquer aspecto da pesquisa. Em caso de concordância com a participação, será assinado o TCLE (Anexo B), o questionário (Anexo A) será aplicado e a amostra da cavidade oral com escova estéril também será coletada.

Após a coleta, o material será identificado com numeração, assim como o instrumento de pesquisa (Anexo A). As amostras serão acondicionadas em recipiente contendo tampão adequado e transportado até o Laboratório de Bioquímica da UFFS-PF.

As amostras de cavidade oral coletadas serão analisadas para presença qualitativa de *Helicobacter pylori* através da técnica de PCR convencional, pelo acadêmico da pesquisa com o auxílio da Prof^a Dr^a Jossimara Poletini. As análises serão realizadas no Laboratório de Bioquímica da UFFS-PF semanalmente.

As amostras de cavidade oral coletadas serão acondicionadas em tampão TET (Tris-EDTA-Tween), e submetidos à extração de DNA, utilizando-se os reagentes comerciais de purificação de DNA (Kit NucleoSpin® Blood (Macherey-Nagel, Düren, GE), seguindo as instruções do fabricante.

Para pesquisa de *H. pylori* será empregada a técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), utilizando iniciadores específicos, que flanqueiam uma região do gene 16S rDNA do *H. pylori*, seguido de nested PCR com primers específicos para genes específicos da bactéria. A extração do DNA das amostras estudadas será verificada pela amplificação do gene constitutivo da β -globina.

As reações de PCR e nested PCR serão realizadas em volume final de 20 μ L, composto por 10 μ L de Go Taq Green Master Mix 2X (cód. M 7122- Promega, Madison, Wisconsin, EUA); 0,6 μ L de cada primer na concentração de 10 μ M; 4,8 μ L de água estéril e 4 μ L de cada amostra pesquisada. As incubações serão realizadas em termociclador com os parâmetros adequados. Em todas as reações realizadas será utilizado um controle negativo, através da substituição do ácido nucléico por água estéril, e um controle positivo contendo DNA comercial extraído de *H. pylori*.

A eficiência das amplificações será monitorada por eletroforese da reação em gel de agarose 1,5%, preparado em tampão 1X TBE (Tris/Ácido Bórico/EDTA) e corada com Brometo de Etídio. O tamanho dos produtos amplificados será comparado com o padrão de 500 pb e posteriormente fotografados sob transiluminação ultra-violeta. O resultado da análise será anexado ao instrumento de pesquisa (Anexo A) de mesma numeração da amostra e os dados obtidos serão duplamente digitados.

As amostras resultantes de biópsia gástrica serão processadas, armazenadas e analisadas pelo serviço de endoscopia do hospital, apenas o laudo das análises, fornecido pelo Laboratório de Patologia do HSVP, será coletado para o presente estudo, para a identificação da informação da positividade para *H.pylori* gástrica, informação esta que será registrada também no instrumento de pesquisa (Anexo A).

2.1.7.5 Processamento, controle de qualidade e análise estatística dos dados

Visando aumentar a acurácia dos resultados, os dados obtidos serão duplamente digitados no programa Epidata versão 3.1 (distribuição livre). O programa de análises estatísticas PSPP (distribuição livre) será utilizado para análise da distribuição de frequências das variáveis estudadas.

A análise dos dados consistirá em estatísticas descritivas e analíticas. Primeiramente, serão descritas as prevalências de *H. pylori* nas cavidades oral e gástrica dos pacientes sintomáticos submetidos ao procedimento de endoscopia digestiva alta e biópsia gástrica. Posteriormente, será traçado o perfil sociodemográfico desses pacientes a partir das variáveis contidas no instrumento de pesquisa (Anexo A), através das frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas. No que tange à estatística analítica, será avaliada a relação da variável independente (presença de *H. pylori* na cavidade oral) com a variável dependente (colonização da *H. pylori* na cavidade gástrica) que será interpretada através da análise do Qui-quadrado, adotando-se no máximo 5% de erro tipo 1.

2.1.7.6 Aspectos éticos

A pesquisa será desenvolvida de acordo com a resolução 466/12 CNS, sendo que após submissão e aprovação da Gerência de Ensino e Pesquisa da instituição, Hospital São Vicente de Paulo, o projeto do qual esse estudo faz parte será submetido para avaliação ética pelo Comitê de Ética em Pesquisa da universidade CEP/UFFS através da Plataforma Brasil. A pesquisa será realizada com respeito a todos os preceitos éticos estabelecidos, zelando pela

legitimidade, privacidade e sigilo das informações, quando necessárias, tornando os resultados desta pesquisa públicos.

Quanto aos riscos, há o risco de identificação do paciente. A fim de minimizar esse risco, o nome do paciente não será incluído no questionário, esse será identificado apenas numericamente. Além disso, o manuseio dos dados será realizado apenas pela equipe do projeto, que está comprometida com a manutenção do sigilo e com a não divulgação de dados de identificação. Caso ainda assim o risco venha a ocorrer, o participante será excluído do estudo e os locais de coleta de dados serão informados sobre o ocorrido.

Existe também o desconforto do paciente no momento da coleta da amostra de cavidade oral, portanto, o procedimento será realizado em ambiente privado, na presença apenas do pesquisador. No que tange à coleta com escova estéril, é um procedimento não invasivo, que não oferece riscos à integridade física do paciente. Caso o risco de desconforto venha a se concretizar, a decisão de desistir do estudo, por parte do participante, em qualquer momento que ocorra, será respeitada.

Como benefício direto ao participante, destaca-se a oferta, de forma gratuita, de mais um exame diagnóstico, apesar da patogenicidade do *H. pylori* em cavidade oral não ser confirmada. Em relação aos benefícios indiretos, o principal é a análise estatística entre a presença da bactéria em questão na cavidade oral e gástrica, que pode trazer avanços no tema, levando o conhecimento à comunidade e possibilitando novos trabalhos a partir dos resultados do presente estudo. Ao fim da pesquisa, os resultados encontrados e documentados serão fornecidos à instituição envolvida, em forma de relatório, o que também beneficia a comunidade com a eventual prática clínica realizada em função das descobertas e relações estabelecidas.

Os dados serão armazenados em local seguro e privativo em sala específica na UFFS, Campus Passo Fundo, destinada aos trabalhos científicos, por 5 anos, e posterior a isso serão destruídos através de incineração. O banco de dados será deletado dos computadores utilizados no estudo, com deleção permanente (esvaziamento da lixeira do computador).

2.1.8 Recursos

Tabela 1 - Orçamento

RECURSO	UNIDADES	VALOR UNITÁRIO	VALOR TOTAL
Impressões	350	R\$0,20	R\$70,00

Material para a coleta de amostras de cavidade oral	350	R\$10,00	R\$3500,00
Reagentes para extração de DNA, PCR e eletroforese	350	R\$20,00	R\$7000,00
VALOR FINAL			R\$10570,00

Fonte: Autor, 2024.

Para a execução desde trabalho, os custos serão de responsabilidade da Equipe de Pesquisa.

2.1.9 Cronograma

Quadro 1 – Cronograma de atividades

Atividade/Período	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
Revisão de literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Coleta de dados	X	X	X	X	X							
Processamento e análise dos dados		X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Redação e divulgação dos resultados											X	X

Fonte: Autor, 2024.

2.1.10 Referências

AMIEVA, Manuel R.; EL-OMAR, Emad M. Host-Bacterial Interactions in *Helicobacter pylori* Infection. **Gastroenterology**, [S. l.], v. 134, 10 jan. 2008. Reviews in basic and clinical gastroenterology, p. 306-323. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.11.009>. Disponível em: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(07\)02016-1/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(07)02016-1/fulltext). Acesso em: 20 abr. 2024.

CAVE, David R. Transmission and Epidemiology of *Helicobacter pylori*. **The American Journal of Medicine**, [S. l.], v. 100, p. 12-18, 20 maio 1996.

FASS, Ronnie. **Approach to the evaluation of dysphagia in adults**. In: UpToDate. 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-evaluation-of-dysphagia-in-adults>. Acesso em 20 abr. 2024.

FERGUSON, D. A. Jr et al. Isolation of *Helicobacter pylori* from saliva. **Journal of Clinical Microbiology**. [S. l.], v. 31, n. 10, p. 2802-2804, 1993. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.31.10.2802-2804.1993>. Acesso em: 18 abr. 2024.

GEBARA, E. C. E.; PEREIRA, A. C.; JORGE, A. O. C. Prevalence of *Helicobacter pylori* detected by polymerase chain reaction in the oral cavity of periodontitis patients. *Oral Microbiology and Immunology*, v. 19, n. 4, p. 277–280, 2004. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1399-302X.2004.00153.x>. Acesso em: 20 abr. 2024.

GOODWIN, C. S.; WORSLEY, B. W. Microbiology of *Helicobacter pylori*. **Gastroenterology clinics of North America**, [S. l.], p. 5-19, 22 mar. 1993. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8449570/>. Acesso em 20 abr. 2024.

KHEYRE, Hassan. The occupational risk of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. **International archives of occupational and environmental health**, [S. l.], v. 91, p. 657-674, 29 maio 2018. DOI 10.1007/s00420-018-1315-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29845564/>. Acesso em: 26 maio 2024.

HOOI, James K. Y; et al. **Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis**. 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508517355312?via%3Dihub>. Acesso em 13 abr. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>.

HUNT, R. H. The Role of *Helicobacter pylori* in Pathogenesis: the Spectrum of Clinical Outcomes. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, [S. l.], p. 3-9, 8 jul. 2009. DOI <https://doi.org/10.3109/00365529609094743>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00365529609094743>. Acesso em: 20 abr. 2024.

IARC. Schistosomes, Liver Flukes and *Helicobacter pylori*. **IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans**, No. 61. 1994 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK487782/>. Acesso em: 13 abr. 2024.

JENSEN, Pamela J. **Acute and chronic gastritis due to *Helicobacter pylori***. In: UpToDate. 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/acute-and-chronic-gastritis-due-to-helicobacter-pylori>. Acesso em 20 abr. 2024.

LAMONT, J. Thomas. **Bacteriology and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection**. In: UpToDate. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/bacteriology-and-epidemiology-of-helicobacter-pylori-infection?source=history_widget#H100820650. Acesso em 13 abr.2024.

LAMONT, Thomas J. **Pathophysiology of and immune response to *Helicobacter pylori* infection**. 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-and-immune-response-to-helicobacter-pylori-infection>. Acesso em: 20 abr. 2024.

LUSCENTI, Renato Santana; GATTI, Luciano Lobo. Diagnóstico molecular da infecção pelo *Helicobacter pylori* em mucosa gástrica. **Revista Paraense de Medicina**, Belém, v. 22, n. 1, p. 21–26, jan./mar. 2008.

MARINHO, James Ramalho; et al. **Tratado De Gastroenterologia**: da graduação à pós-graduação - 2ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2016.

MORADI, Yousef; *et al.* The association between periodontal diseases and *Helicobacter pylori*: an updated meta-analysis of observational studies. **BMC Oral Health**, [S. l.], v. 23, p. 1-12, 26 jul. 2023. DOI <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03232-3>. Disponível em: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-023-03232-3#citeas>. Acesso em: 20 abr. 2024.

NOACH, L. A.; ROLF, T. M.; TYTGAT, G. N. Electron microscopic study of association between *Helicobacter pylori* and gastric and duodenal mucosa. **Journal of clinical pathology**, [S. l.], p. 699-704, 7 ago. 1994. DOI 10.1136/jcp.47.8.699. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7962619/>. Acesso em: 20 abr. 2024.

OKUDA, M.; MIYAZAKI, H.; ABE, M.; ISHII, H.; TANAKA, T. *Helicobacter pylori* may have only a transient presence in the oral cavity and on the surface of oral cancer. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 29, n. 12, p. 540–545, 2000. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3935555/>. Acesso em: [data de acesso].

OZDEMIR, A.; CEN, O.; ALTIPARMAK, E. Detection of *Helicobacter pylori* colonization in dental plaques and tongue scrapings of patients with chronic gastritis. **Journal of Medical Microbiology**, v. 50, n. 10, p. 957–961, 2001. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4123373/>. Acesso em: 20 abr. 2024.

WADSTRÖM, T.; HIRMO, S.; BORÉN, T. Biochemical aspects of *Helicobacter pylori* colonization of the human gastric mucosa. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, [S. l.], v. 10, p. 17-27, 1 abr. 1996. DOI <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.1996.22164002.x>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2036.1996.22164002.x>. Acesso em: 20 abr. 2024.

ZOU, Qing-Hua; LI, Ren-Quig. *Helicobacter pylori* in the oral cavity and gastric mucosa: a meta-analysis. In: **Wiley Online Library**. 2011. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0714.2011.01006.x>. Acesso em 13 abr. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2011.01006.x>

ANEXO A – INSTRUMENTO DE PESQUISA

Número do questionário	nques_ _ _
Nome do entrevistador	entre_
Data da coleta	data_/_/_
Questionário	
Bloco A	
Onde você reside?	resi_
Qual a sua escolaridade:	esc_
Qual sua idade?	id_
Qual seu sexo?	sexo_
Você tem acesso à água encanada?	agua_
Qual o número de pessoas que residem no seu domicílio?	pess_
Você fuma ou já fumou?	tabag_
Você bebe ou já bebeu?	etil_
Você já fez endoscopia prévia?	endo_
Bloco B	
Você tem dificuldade de digestão (dispepsia)?	disp_
Você tem pirose?	pirose_
Você tem náusea?	nau_
Você tem vômitos frequentes?	vom_
Você tem intolerância a café?	café_
Você tem intolerância a refrigerante?	refri_
Você tem intolerância a pimenta?	pime_
Você fez uso recente de IBP? (omeprazol, pantoprazol, etc.)?	ibp_
Você fez uso recendo de AINE (nimesulida, ibuprofeno, etc.)?	aine_
Resultados	
Resultado da biópsia gástrica	biop_
Resultado da PCR oral	pcr_

ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado(a) participante,

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa: **“DETECÇÃO DE COLONIZAÇÃO POR *Helicobacter pylori* NA CAVIDADE ORAL PELA REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE EM INDIVÍDUOS COM OU SEM GASTRITE CRÔNICA”**

Desenvolvida por: Dra. Daniela Augustin Silveira (médica Patologista do Hospital São Vicente de Paulo e docente na UFFS), Dra. Fabíola dos Santos Sieburger e Dr. Eduardo Ferri Zottis, médicos do serviço de Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva do Hospital São Vicente de Paulo e por Pedro Augusto Ferro estudante da graduação em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus de Passo Fundo, e pela docente Dra. Jossimara Poletini.

- 1- O objetivo do estudo é analisar o comportamento da bactéria *Helicobacter pylori* em diferentes partes do corpo de uma pessoa com gastrite ou úlcera gástrica.
- 2- Os achados podem auxiliar no entendimento dos danos causados pela bactéria, bem como interferir no tratamento ou até mesmo justificar a resistência ao tratamento em alguns indivíduos.
- 3- O estudo vai analisar a presença do *Helicobacter pylori* na cavidade oral dos pacientes que irão realizar endoscopia digestiva alta, analisar a presença de anticorpos no sangue desses indivíduos e a presença da bactéria e outros parasitas nas fezes.
- 4- Faremos uma coleta de células da cavidade oral, por meio de uma escova (citobrush) que será passada na parte de dentro da sua bochecha. Faremos também o estudo da bactéria no seu material de biópsia endoscópica, e nas suas fezes. Como você realizará uma endoscopia, para este procedimento você será anestesiado através de um medicamento introduzido em um acesso venoso, quando este equipamento for retirado da sua veia, coletaremos uma gota de sangue do equipamento para analisarmos se você produziu anticorpos contra a bactéria.
- 5- Em nenhuma de nossas coletas de material você sentirá dor ou desconforto, e todas serão feitas pelos integrantes da equipe de pesquisa, que são treinados para evitar qualquer risco. Toda técnica será feita com luvas de procedimento e material descartável. Caso sinta

dor ou tenha sangramento (algo raro de acontecer), a coleta será imediatamente interrompida e você será encaminhado para atendimento com a enfermagem.

6- Caso o senhor/senhora esteja de acordo em participar, além dessas coletas de amostras faremos uma breve entrevista, cerca de 20 minutos antes de você passar para o procedimento anestésico e a endoscopia, com perguntas sobre idade, escolaridade, hábitos de vida, características dos seus sintomas gástricos e uso de medicamentos.

7- Para evitar constrangimentos, eu como membro da equipe de pesquisa sou treinado (a) para aplicação do questionário, e vamos fazer em espaço reservado, se possível. Caso você fique desconfortável com alguma pergunta, você pode não responder.

8- O seu nome será substituído por um número, de forma a não divulgar qualquer informação que possa te identificar. Caso ocorra acidentalmente a divulgação da sua identificação, o projeto será interrompido, você será imediatamente excluído(a) do estudo e o hospital informado a respeito da situação.

9- Caso necessário, serão coletadas informações clínicas e de saúde do seu prontuário, garantindo que só os pesquisadores tenham acesso a esses dados.

Você autoriza a coleta de informações clínicas e de saúde do seu prontuário?

() Autorizo () Não autorizo

10- Sua participação não é obrigatória e você pode decidir se quer ou não participar, bem como desistir da colaboração neste estudo quando desejar, sem necessidade de qualquer explicação, sendo que o seu atendimento no hospital não será prejudicado. Você não receberá remuneração e nenhum tipo de recompensa nesta pesquisa, sendo sua participação voluntária. Mas a sua participação é muito importante para a execução da pesquisa.

11- Somente os pesquisadores terão acesso aos dados que você fornecer, e seu nome ou outro dado que te identifique não será incluído na divulgação dos resultados da pesquisa e o material será armazenado em local seguro. Os resultados serão divulgados em eventos e/ou publicações científicas mantendo sigilo dos dados pessoais, e poderá ser enviado ao senhor (a), caso deseje, via e-mail informado abaixo.

12- Caso o senhor (a) concorde em participar, uma via deste termo ficará em seu poder e a outra será entregue ao pesquisador. Não receberá cópia deste termo, mas apenas uma via. A qualquer momento, durante ou depois da pesquisa, você poderá pedir ao pesquisador informações sobre sua participação ou sobre a pesquisa, o que poderá ser feito através dos meios de contato descritos abaixo.

Agradecemos sua participação!

CAAE:

Número do Parecer de aprovação no CEP/UFFS:

Data de Aprovação:

Assinatura do Pesquisador Responsável

Pesquisadores Responsáveis: Dra. Daniela Augustin Silveira e Dra. Jossimara Poletini

Fone: 54-3335 8541 /E-mail: danausilveira@gmail.com cel. (54) 991137893

Endereço para correspondência: Universidade Federal da Fronteira Sul/UFFS, Rua: Capitão Araújo, 20. Centro – Passo Fundo – CEP 99010-121, Rio Grande do Sul – Brasil.

Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS: Tel. e Fax - (0XX) 49- 2049-3745

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

http://www.uffs.edu.br/index.php?option=com_content&view=article&id=2710&Itemid=1101&site=proppg

Declaro que entendi os objetivos e condições de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Nome completo do(a) participante:

Assinatura:

Contato: número de celular ou E-mail (caso deseje receber os resultados do estudo futuramente):

ANEXO C – DECLARAÇÃO DE CONCORDÂNCIA DA INSTITUIÇÃO

Passo Fundo, 14 de agosto de 2024.

Declaração de Autorização de Pesquisa

O Hospital São Vicente de Paulo manifesta sua concordância quanto a execução do projeto de pesquisa intitulado **"Detecção de colonização por *Helicobacter pylori* na cavidade oral pela reação em cadeia da polimerase em indivíduos com ou sem gastrite crônica"**, cuja pesquisadora responsável é a Dra Daniela Augustin Silveira, condicionada a parecer positivo emitido por Comitê de Ética em Pesquisa do sistema CEP/CONEP.

Antes de iniciar a execução do projeto, o pesquisador responsável deverá disponibilizar cópia do parecer positivo do Comitê de Ética em Pesquisa à Gerência de Ensino e Pesquisa do Hospital São Vicente de Paulo. Da mesma forma, qualquer alteração no projeto deverá ser encaminhada para Gerência de Ensino e Pesquisa para avaliação por esta Comissão. O pesquisador responsável deverá ainda comunicar a Gerência de Ensino e Pesquisa do encerramento do projeto.

A Comissão ressalta a necessidade de cumprimento da legislação brasileira, incluindo a Lei Geral de Proteção de Dados, a legislação relativa à pesquisa envolvendo seres humanos, notadamente a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e disposições complementares, os Códigos de Ética profissionais e o Manual de Conduta Ética do Hospital São Vicente de Paulo na condução do projeto. A Instituição se reserva o direito de auditoria sobre a condução do projeto e dados coletados, do processo de consentimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Alexandre Pereira Tognon
Comissão Pró-Pesquisa da
Associação Hospitalar Beneficente
São Vicente de Paulo

ANEXO D – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL

UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DETECÇÃO DE COLONIZAÇÃO POR *Helicobacter pylori* NA CAVIDADE ORAL PELA REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE EM INDIVÍDUOS COM OU SEM GASTRITE CRÔNICA

Pesquisador: Daniela Augustin Silveira

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 82850824.0.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.276.258

Apresentação do Projeto:

Resumo:

A bactéria *Helicobacter pylori* coloniza o epitélio gástrico de mais da metade da população mundial e é a principal causa de gastrite e úlcera péptica; existem, também, evidências da relação deste microrganismo com o desenvolvimento de neoplasias malignas gástricas, sendo classificado como um agente carcinogênico de classe I pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Embora muito se saiba sobre os mecanismos fisiopatológicos da infecção gástrica causada pelo patógeno, a sua via de transmissão ainda não está clara. Nesse sentido, diversos estudos buscam elucidar seu comportamento através da pesquisa da bactéria em possíveis reservatórios como a cavidade oral, bem como desvendar os aspectos relacionados à resposta imune do hospedeiro, ou, até mesmo, seu comportamento simbiótico no interior do tubo digestório. O objetivo geral do projeto é avaliar a prevalência de *Helicobacter pylori* em cavidade oral e biópsia gástrica, dos pacientes encaminhados ao serviço de endoscopia digestiva, no Hospital São Vicente de Paulo, em Passo Fundo-RS. Os objetivos específicos são relacionar a presença de *Helicobacter pylori* em cavidade oral e biópsia gástrica com sintomas clínicos e descrever os principais aspectos epidemiológicos da colonização oral por *Helicobacter pylori*, assim como analisar as diferentes modalidades de resposta imune nestes indivíduos. O estudo será observacional, quantitativo, transversal, descritivo e analítico.

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

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

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

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 7.276.258

compreendendo 278 participantes, segundo cálculo amostral. A população amostrada no estudo será não probabilística por conveniência, constituída por pacientes encaminhados, a critério clínico, para a realização de endoscopia digestiva alta (EDA) na cidade de Passo Fundo. Serão incluídos no estudo pacientes adultos, maiores de 18 anos, encaminhados para a realização do exame de endoscopia digestiva alta (EDA). Antes da realização do exame os pacientes serão abordados para sua possível participação na pesquisa e, se em comum aceite na participação será realizada a coleta de amostra da cavidade oral bem como aplicação de um questionário. Após a realização do exame de endoscopia digestiva alta será coletada uma amostra de sangue do paciente proveniente do equipo de venopunção e será entregue ao paciente um frasco para a realização de coleta de fezes a combinar. Espera-se encontrar a presença de *Helicobacter pylori* na cavidade oral em até 70% dos indivíduos e 50 a 80% nas amostras de biópsias associadas com patologias gástricas.

COMENTÁRIOS: Adequado.

Objetivo da Pesquisa:

Hipótese:

A prevalência de *Helicobacter pylori* em cavidade oral será de aproximadamente 70%. A prevalência de *Helicobacter pylori* no estômago poderá variar de 50% a 80%, dependendo do público-alvo do estudo, e sua associação com infecção causando patologias gástricas (gastrite crônica e úlcera péptica) bem como sintomas clínicos, dependerá da concentração total de bactérias presentes na mucosa, assim como de um desequilíbrio hospede-hospedeiro (resposta imune). O método molecular de diagnóstico com base na Reação em cadeia da polimerase (PCR) poderá detectar a bactéria em até 65% das amostras, enquanto o teste histopatológico será capaz de identificar o microrganismo em apenas cerca de 40% das biópsias gástricas. A técnica de PCR apresentará cerca de 1,6 vezes mais sensibilidade que a técnica histopatológica. As manifestações clínicas mais frequentes serão dispepsia, pirose, náusea, vômitos, intolerância à café, intolerância à refrigerante e intolerância à pimenta. Os aspectos epidemiológicos associados a infecção por *Helicobacter pylori* serão local de residência rural, escolaridade baixa, idade avançada, sexo masculino, falta de acesso à água encanada, maior número de moradores na mesma residência, tabagismo, não etilismo, endoscopia prévia, uso de Inibidores de Bomba de Próton (IBP), uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE). Testes sorológicos para anticorpos IgG anti-*Helicobacter pylori*, através do método ELISA deverão mostrar sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo de 95.4, 100, 100 e 91.4%, respectivamente, permitindo seu uso tanto para confirmação de um

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

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

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

UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 7.276.258

diagnóstico clínico, quanto em levantamentos epidemiológicos. O teste de antígeno bacteriano nas fezes será

qualitativo, sendo capaz de diagnosticar a infecção.

C O M E N T Á R I O S : A d e q u a d o .

Objetivo Primário:

Avaliar a prevalência de *Helicobacter pylori* em cavidade oral dos pacientes com gastrite crônica, encaminhados a endoscopia digestiva alta.

Objetivo Secundário:

Dentre os objetivos secundários citamos: - Relacionar a presença de *Helicobacter pylori* em cavidade oral dos pacientes com e sem sintomas clínicos.- Confrontar a presença de *Helicobacter pylori* na cavidade oral com o achado histopatológico de gastrite crônica e de *Helicobacter pylori* na biópsia gástrica.- Confrontar a presença de *Helicobacter pylori* na cavidade oral com a presença de anticorpos anti-*Helicobacter pylori* no sangue.- Confrontar a presença de *Helicobacter pylori* na cavidade oral com a presença de antígeno bacteriano nas fezes dos pacientes com gastrite crônica associada ao *Helicobacter pylori*.- Descrever os principais aspectos epidemiológicos da colonização oral por *Helicobacter pylori*.

COMENTÁRIOS: Adequado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Quanto aos riscos, há o risco de identificação do paciente. A fim de minimizar esse risco, o nome do paciente não será incluído no questionário e nem nas amostras, sendo apenas utilizado um número de identificação. Além disso, os dados serão manuseados apenas pela equipe de pesquisa que se compromete a não divulgar as informações e manter o sigilo nos dados de identificação. Caso o risco previsto venha a ocorrer, o estudo será interrompido. Na ocasião da coleta de amostra da cavidade oral, existe o desconforto do paciente em realizar o procedimento de coleta com escova estéril, portanto, vai ser tomado o cuidado de estar em ambiente privado, na presença apenas do pesquisador. Entretanto, a coleta da amostra em si é um procedimento não invasivo que não oferece riscos à integridade física do paciente. Caso o paciente se sinta desconfortável em realizar o procedimento, será respeitada a sua decisão de desistir de participar da pesquisa a qualquer momento. A amostra de sangue não causará nenhum desconforto direto ao paciente, uma vez que esta será obtida do equipo venoso

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

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

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

UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 7.276.258

previamente instalado no paciente. A coleta de fezes será realizada pelo paciente na privacidade de sua residência, sendo um método não invasivo e que não traz desconforto. As amostras serão numeradas dentro da pesquisa, bem como o questionário aplicado. Não haverá a identificação dos participantes da pesquisa. As amostras coletadas serão usadas exclusivamente para a análise proposta nessa pesquisa e após a análise, elas serão descartadas de acordo com as normas de biossegurança, conforme acordado com o paciente no TCLE. Durante a aplicação dos questionários, o paciente pode se sentir constrangido e/ou desconfortável com alguma eventual pergunta. Nesse caso, será respeitada a decisão do paciente em não responder à pergunta em questão, assim como deixar de participar da pesquisa caso desejar, como previsto no TCLE. Em relação ao arquivamento dos dados utilizados pela equipe de pesquisa, serão arquivados após a finalização da análise de dados, em uma gaveta trancada com chave na sala 14 no Bloco A do campus Passo Fundo da UFFS. Após finalizado o tempo de guarda (5 anos), os arquivos serão destruídos em uma fragmentadora de papel e descartados. Caso o risco previsto venha a ocorrer, o estudo será interrompido e as instituições envolvidas: Hospital São Vicente de Paulo e Universidade Federal da Fronteira Sul, serão prontamente comunicadas.

C O M E N T Á R I O S : A d e q u a d o .

Benefícios:

Devido à natureza do estudo, não estão previstos benefícios diretos ao paciente, pois a presença de *H. pylori* na cavidade oral não é patológica, sendo que o estudo visa verificar a sua presença no sítio oral como possível forma de transmissão da bactéria e associação com os demais marcadores. Diversos outros estudos foram conduzidos no sentido de esclarecer a relação da bactéria em cavidade oral com a sua infecção gástrica, mas com resultados inconclusivos até então. Contudo, a equipe fornecerá uma devolutiva a instituição envolvida na forma de relatório, documentando os resultados obtidos na pesquisa. Além disso, a comunidade poderá ser beneficiada com esses resultados se estes forem utilizados em futuros trabalhos como artigos, congressos e na prática clínica através de possíveis ações de prevenção e tratamento da infecção gástrica por *Helicobacter pylori* e suas patologias associadas, bem como a eficácia e concordância entre os diferentes métodos diagnósticos, invasivos e não-invasivos.

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

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

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

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 7.276.258

COMENTÁRIOS: Adequado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Desenho:

Os pesquisadores se propõem a avaliar a prevalência de *Helicobacter pylori* em cavidade oral e biópsia gástrica, dos pacientes encaminhados ao serviço de endoscopia digestiva, no Hospital São Vicente de Paulo, em Passo Fundo-RS, na tentativa de relacionar a presença desta bactéria com sintomas clínicos e descrever os principais aspectos epidemiológicos da colonização oral por *Helicobacter pylori*, assim como analisar as diferentes modalidades de resposta imune nestes indivíduos através da pesquisa sorológica de anticorpos e, ainda, através da pesquisa de antígeno bacteriano fecal. Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, transversal, descritivo e analítico. Estudo a ser realizado durante o período de dezembro de 2024 a dezembro de 2025 nas dependências da Universidade Federal da Fronteira Sul campus Passo Fundo, incluindo o Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular; no serviço de Endoscopia digestiva e no laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo, localizados no município de Passo Fundo, no estado do Rio Grande do Sul, tendo como instituição coparticipante a Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina, campus Botucatu, São Paulo. O cálculo amostral foi de 278 pacientes, realizado através do instrumento <https://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm>, considerando o número de exames de biópsias digestivas alta realizados no HSVP em 2023 ($n = 1976$) e a frequência (%) hipotética do fator do resultado (positividade de *H. pylori*) na população do estudo = 70%, o que resultou em $n = 278$, com nível de confiança de 95% e poder de estudo de 80%. Com o aceite do CEP e da Instituição os pesquisadores inseridos no registro do projeto na Plataforma, incluindo acadêmicos do curso de Medicina da UFFS, médicos residentes do serviço de endoscopia digestiva do HSVP e a pesquisadora Dra. Daniela Augustin Silveira, iniciarão a coleta do material a ser analisado e aplicarão os questionários aos pacientes a partir de dezembro de 2024, com horários a combinar com o serviço de endoscopia. As informações clínicas obtidas dos questionários e as amostras da cavidade oral serão coletadas antes da realização do exame de endoscopia, previamente à sedação do paciente, através de abordagem do paciente com conversa informal para a obtenção das respostas dos questionários e através de escova citobrush passada na mucosa jugal enquanto o paciente aguarda para a realização do procedimento. Durante o procedimento endoscópico, sob sedação, será obtida uma amostra de sangue através do equipo de venopunção, realizada de rotina para a sedação do paciente ao realizar este exame. As amostras da cavidade oral e sangue serão armazenadas em frascos

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

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

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

UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 7.276.258

apropriados e mantidos sob refrigeração em caixa térmica. Depois de emitido o laudo histopatológico da biópsia, os resultados serão compilados em uma pasta de arquivo no computador dos pesquisadores, a partir do acesso no prontuário médico do paciente (TCUDA). Após as análises terem sido realizadas, a comunidade poderá ser beneficiada com esses resultados se estes forem utilizados em futuros trabalhos como artigos, congressos e na prática clínica através de possíveis ações de prevenção e tratamento da infecção gástrica por *Helicobacter pylori* e suas patologias associadas, bem como a eficácia e concordância entre os diferentes métodos diagnósticos, invasivos e não-invasivos. Caso o paciente desejar futuramente a devolutiva dos resultados obtidos no estudo deixará seu contato através de número de celular ou E-mail (conforme consta no TCLE). Em relação ao arquivamento dos dados utilizados pela equipe de pesquisa, serão arquivados após a finalização da análise de dados, em uma gaveta trancada com chave na sala 14 no Bloco A do campus Passo Fundo da UFFS. Após finalizado o tempo de guarda (5 anos), os arquivos serão destruídos em uma fragmentadora de papel e descartados.

Metodologia Proposta:

A infecção gástrica por *Helicobacter pylori* atinge mais da metade da população mundial, com distribuição mundial inversamente proporcional ao Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) do país (HUNT, 2011). No Brasil, a sua prevalência é tamanha que configura um problema de saúde pública. Diversas doenças já tem relação bem estabelecida com a infecção gástrica por *H. pylori*, como gastrite crônica, úlcera péptica e câncer gástrico (DANI; PASSOS, 2011). Esse último ainda é uma causa importante de morte a nível mundial, sendo que a bactéria é causa infecciosa mais comum de câncer do planeta (DE MARTEL et al., 2020). A infecção gástrica por *Helicobacter pylori* atinge mais da metade da população mundial, com distribuição mundial inversamente proporcional ao Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) do país (HUNT, 2011). No Brasil, a sua prevalência é tamanha que configura um problema de saúde pública. Diversas doenças já tem relação bem estabelecida com a infecção gástrica por *H. pylori*, como gastrite crônica, úlcera péptica e câncer gástrico (DANI; PASSOS, 2011). Esse último ainda é uma causa importante de morte a nível mundial, sendo que a bactéria é causa infecciosa mais comum de câncer do planeta (DE MARTEL et al., 2020). Apesar dos avanços na compreensão dos mecanismos de virulência e no tratamento de erradicação da bactéria, a sua via de transmissão ainda não é clara, nesse sentido, o estudo da possível existência de colonização oral pode auxiliar na elucidação dessa problemática (YEE, 2016). Face a essas informações os

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

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

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

UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 7.276.258

pesquisadores se propõem a investigar diferentes focos de possível infecção por essa bactéria. Iniciando o estudo aplicando um questionário sintomatológico nos pacientes, e obtendo uma amostra citológica da cavidade oral, após aceite de participação na pesquisa e assinatura do TCLE. As informações clínicas obtidas dos questionários e as amostras da cavidade oral serão coletadas antes da realização do exame de endoscopia, através de abordagem do paciente com conversa informal para a obtenção das respostas dos questionários e através de escova citobrush passada na mucosa jugal enquanto o paciente aguarda para a realização do procedimento. Após o procedimento endoscópico será obtida uma amostra de sangue através do equipo de venopunção, realizada de rotina para a sedação do paciente ao realizar este exame. As amostras da cavidade oral e sangue serão armazenadas em frascos apropriados e mantidos sob refrigeração em caixa térmica. No final de cada turno a pesquisadora responsável transportará as amostras para o laboratório de Bioquímica da Universidade Federal da Fronteira Sul. As amostras serão analisadas para presença qualitativa de *Helicobacter pylori* através da técnica de PCR convencional, e presença de anticorpos anti-*Helicobacter pylori* através da técnica de imunoenensaio enzimático (ELISA), respectivamente. Após, os dados das análises de PCR e ELISA, serão registrados junto ao questionário respondido pelo paciente em questão e, posteriormente, serão digitados no sistema de dados da pesquisa. Quando o paciente estiver de alta do setor de endoscopia, será entregue a ele um frasco devidamente identificado, para coleta de fezes, com as devidas recomendações para o paciente de como realizar a coleta. A entrega desta amostra será devidamente combinada com o paciente e nela será realizada a investigação de antígeno de *Helicobacter pylori* através do método ELISA. O material da biópsia será encaminhado para o Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), será registrado junto com o material da rotina e incluído no processamento de rotina do laboratório, sem identificação de participação na pesquisa. O laudo anatomopatológico emitido será feito de forma descritiva levando em consideração: topografia, morfologia e etiologia, seguindo o protocolo do Sistema Sydnei. Os resultados das amostras de diferentes locais serão comparados com o resultado anatomopatológico da biópsia.

COMENTÁRIOS: Adequado.

Critério de Inclusão:

Serão incluídos no estudo pacientes adultos, maiores de 18 anos, encaminhados para a

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 7.276.258

realização do exame de endoscopia digestiva alta (EDA).

Critério de Exclusão:

Serão excluídos do estudo pacientes que, a critério clínico e endoscópico, não realizarem biópsia gástrica, aqueles pacientes cujos materiais de coleta forem inadequados para técnica a ser empregada ou que não responderem adequadamente as perguntas contidas no questionário.

COMENTÁRIOS: Adequado.

Metodologia de Análise de Dados:

Os dados obtidos nos questionários aplicados serão duplamente digitados, para aumentar a precisão dos resultados, em um banco de dados desenvolvido no programa Epidata versão 3.1 (distribuição livre). A análise estatística será realizada no software de distribuição livre PSPP e compreenderá a média e desvio padrão das variáveis numéricas e distribuição de frequências, absoluta e relativa, das variáveis categóricas. A análise de associação entre as variáveis dependentes com as variáveis independentes será verificada por meio do teste Qui-quadrado, empregando-se nível de significância de 5%. Será avaliada a positividade de DNA de *H. pylori*, assim como a relação da positividade com os aspectos clínicos e epidemiológicos. Para avaliação das propriedades diagnósticas (sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia dos métodos diagnósticos, serão cruzadas as variáveis dicotomizadas (presença e ausência de *H. pylori*) dos resultados da análise da PCR com o resultado histopatológico (padrão-ouro) e os resultados das técnicas de imunoenensaio ELISA. Por fim, pode-se traçar uma curva ROC (Receiver Operator Characteristic curve), apresentando a relação entre os valores de sensibilidade e especificidade graficamente, bem como a acurácia do teste (PCR) pela área sob a curva.

COMENTÁRIOS: Adequado.

Desfecho Primário:

Espera-se encontrar uma alta prevalência de *Helicobacter pylori* na cavidade oral, de aproximadamente 70%, fato este que poderá estar relacionado com ou não com a presença de patologias gástricas. Com relação a detecção de *Helicobacter pylori* no estômago, por biópsia, esta poderá variar de 50% a 80%, dependendo do público-alvo do estudo, e sua associação

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

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

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

UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 7.276.258

com infecção causando patologias gástricas (gastrite crônica e úlcera péptica) bem como sintomas clínicos, dependerá da concentração total de bactérias presentes na mucosa, assim como de um desequilíbrio hospede- hospedeiro (resposta imune). Acredita-se que o método molecular de diagnóstico com base na Reação em cadeia da polimerase (PCR) poderá detectar a bactéria ocorra em até 65% das amostras, enquanto o teste histopatológico será capaz de identificar o microrganismo em apenas cerca de 40% das biópsias gástricas. A técnica de PCR apresentará cerca de 1,6 vezes mais sensibilidade que a técnica histopatológica.

Desfecho Secundário:

Pretende-se encontrar como manifestações clínicas mais frequentes a dispepsia, pirose, náusea, vômitos, intolerância à café, intolerância à refrigerante e intolerância à pimenta. Dentre os aspectos epidemiológicos associados a infecção por *Helicobacter pylori* acredita-se que local de residência rural, escolaridade baixa, idade avançada, sexo masculino, falta de acesso à água encanada, maior número de moradores na mesma residência, tabagismo, não etilismo, endoscopia prévia, uso de Inibidores de Bomba de Próton (IBP), uso de anti- inflamatórios não esteroidais (AINE) serão os fatores mais associados. Testes sorológicos para anticorpos IgG anti-*Helicobacter pylori*, através do método ELISA deverão mostrar sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo de 95.4, 100, 100 e 91.4%, respectivamente, permitindo seu uso tanto para confirmação de um diagnóstico clínico, quanto em levantamentos epidemiológicos. O teste de antígeno bacteriano nas fezes será qualitativo, sendo capaz de diagnosticar a infecção.

COMENTÁRIOS: Adequado.

CRONOGRAMA: Adequado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE: Adequado.

Roteiro de entrevista ou questionário: Adequado (consta mente no Projeto detalhado)

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

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

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

UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 7.276.258

Termo de compromisso de uso de dados: Adequado.

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências e/ou inadequações éticas, baseando-se nas Resoluções 466/2012 e 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde, e demais normativas complementares. Logo, uma vez que foram procedidas pelo/a pesquisador/a responsável todas as correções apontadas pelo parecer consubstanciado, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) julga o protocolo de pesquisa adequado para, a partir da data deste novo parecer consubstanciado, agora de APROVAÇÃO, iniciar as etapas de coleta de dados e/ou qualquer outra que pressuponha contato com os/as participantes.

Considerações Finais a critério 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.

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.

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

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

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

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 7.276.258

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_2405374.pdf	04/12/2024 12:42:25		Aceito
Brochura Pesquisa	Projeto_pendencia2.pdf	04/12/2024 12:41:45	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Outros	Cartapende2pdf.pdf	04/12/2024 12:32:06	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Outros	TCUDA2.pdf	04/12/2024 12:29:01	Daniela Augustin Silveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEcorrig3.pdf	04/12/2024 12:28:17	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA3.pdf	04/12/2024 12:27:47	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Brochura Pesquisa	Projetocorrespondenc.pdf	11/11/2024 17:45:06	Daniela Augustin Silveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEcorrig.pdf	11/11/2024 17:42:23	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Outros	autorizacao_prorrogacao.pdf	11/11/2024 17:36:11	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Outros	CartaPendencias.pdf	11/11/2024 12:17:16	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	02/09/2024 11:04:52	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCEP.pdf	01/09/2024 17:59:52	Daniela Augustin Silveira	Aceito
Declaração de	Acordoendoscopiaassinado.pdf	01/09/2024	Daniela Augustin	Aceito

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

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

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

UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 7.276.258

Pesquisadores	Acordoendoscopiaassinado.pdf	17:57:23	Silveira	Aceito
Declaração de concordância	Parecer.pdf	01/09/2024 17:55:40	Daniela Augustin Silveira	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:
Não

CHAPECO, 09 de Dezembro de 2024

Assinado por:
Renata dos Santos Rabello
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural
UF: SC
Telefone: (49)2049-3745

Município: CHAPECO
CEP: 89.815-899
E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA

O presente estudo intitulado “Análise comparativa e epidemiológica da colonização oral e gástrica por *Helicobacter pylori* em pacientes sintomáticos” foi elaborado como parte de um projeto maior intitulado “Detecção de colonização por *Helicobacter pylori* na cavidade oral pela reação em cadeia da polimerase em indivíduos com ou sem gastrite crônica”, foi autorizado pelo HSVP (Anexo C) e posteriormente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul sob o parecer de número 7.276.258 (Anexo D). Tem como abjetivo principal definir a prevalência de colonização por *Helicobacter pylori* em cavidades oral e gástrica em paciente sintomáticos com indicação de endoscopia digestiva alta e biópsia gástrica no Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo – RS.

O projeto é orientado pela Prof. Dra. Jossimara Poletini e coorientado pela Prof. M.a Daniela Augustin Silveira. Foi desenvolvido no decorrer de três semestres, 2024/1, 2024/2 e 2025/1, nos Componentes Curriculares (CCr) de Trabalho de Curso I, II e III. Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, transversal, descritivo e analítico.

Os dados utilizados neste estudo são referentes a pacientes submetidos ao procedimento de endoscopia digestiva alta, com realização de biópsia gástrica, no serviço de endoscopia do HSVP, coletados entre fevereiro de 2025 e abril de 2025. Os dados coletados através de questionário, bem como o resultado da análise das biópsias de amostras gástricas, estão armazenados em arquivo do *software* EpiData. As amostras de cavidade oral, por outro lado, foram analisadas por meio da técnica de PCR convencional no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal da Fronteira Sul, em Passo Fundo.

Um total de 79 adultos foram incluídos no estudo. Os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido e responderam um questionário acerca de dados socioeconômicos, comportamentais e clínicos.

As amostras de cavidade oral foram coletadas com escovas descartáveis estéreis através de raspagem da mucosa jugal e dorso da língua. As escovas então foram acondicionadas em tubos *falcon* de 15 ml, contendo 1 ml de solução tampão (Tris/EDTA), os quais foram levados ao laboratório para a realização das análises necessárias, aonde ficaram armazenadas a -20°C até o momento de extrair o DNA nelas presente.

Inicialmente, os tubos *falcon* foram passados em vórtex por 20 segundos para que as células presas na escova ficassem suspensas na solução tampão, em seguida, o conteúdo do tubo foi passado para tubos *ependorf*, momento no qual se deu início a extração do DNA

utilizando-se os reagentes comerciais de purificação de DNA (Kit de Extração de DNA Mini Spin, Kasvi, PR, Brasil), seguindo as instruções do fabricante. Ao fim do passo a passo proposto, as amostras de DNA foram mantidas novamente a -20°C.

Para prosseguir com o processamento das amostras, foi realizado a PCR, utilizando os *primers* Hp-URE-A (F) e Hp-URE-A (r). Cada amostra foi colocada em um tubo (nome do tubo e capacidade em ml) juntamente com reagentes específicos a serem citados a seguir. A configuração final de cada tubo foi uma solução de 20 µl, sendo 7,2 µl de água destilada, 10 µl de Mix Taq Green (Promega), 0,4 µl de cada *primer* citado anteriormente e 2 µl de amostra de DNA. Os tubos contendo a solução foram levadas para o termociclador, utilizando um programa adotado pelo protocolo do laboratório, consistindo na PCR.

Após a realização da PCR, a solução contida em cada tubo foi novamente substrato para uma nova solução, sendo essa o NESTED PCR. Para este passo, 3 µl do produto obtido da primeira reação foram adicionados a mais 6,2 µl de água destilada, 10 µl de Mix Taq Green (Promega), 0,4 µl de cada um dos mesmos *primers* utilizados anteriormente, totalizando 20 µl de uma nova solução em cada tubo, estes então foram levados ao termociclador para que fosse aplicado um novo programa, também contido no protocolo do laboratório. Em ambas reações citadas foi utilizada um tubo como controle negativo, no qual a quantidade de amostra foi substituída por água destilada.

Ao findar esta etapa, as amostras foram submetidas à eletroforese em gel de agarose, juntamente com dois controles positivos, obtidos a partir de amostras que já haviam positivado em reações anteriores.

Os resultados obtidos em laboratório foram agrupados com os dados já coletados e então analisados no *software* PSPP (distribuição livre). Os dados foram apresentados de forma descritiva (n (%)). Os dados e as amostras coletadas serão preservados por 5 anos, sendo destruídas por método adequado após esse período de tempo.

Houve também a escrita do Artigo Científico durante o semestre letivo de 2025/1, no CCr de Trabalho de Curso III, seguindo a formatação exigida pela revista Arquivos de Gastroenterologia (link para normas de publicação da revista: <https://revistaarquivosdegastro.com.br/instrucoes-aos-autores/>).

Afim de ampliar o tamanho amostral, foram incluídos no presente estudo também os pacientes não sintomáticos. A análise estatística prevista, com teste de Qui-quadrado, não pôde ser realizada devido ao baixo n amostral.

3 ARTIGO

PREVALÊNCIA DE INFECÇÕES ORAL E GÁSTRICA PELO *Helicobacter pylori* EM PACIENTES EXAMINADOS COM ENCOSPIA DIGESTIVA ALTA

Prevalence of Oral and Gastric *Helicobacter pylori* Infections in Patients Undergoing Upper Gastrointestinal Endoscopy

Pedro Augusto Ferro¹, Daniela A Silveira, Me², Jossimara Poletini, PhD²

¹Discente, Curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul

²Docente, Curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul

Autor Correspondente: Pedro Augusto Ferro. Email: pedro.ferro@estudante.uffs.edu.br

RESUMO

Contexto: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) é uma bactéria que coloniza o ambiente gástrico humano e está relacionada com complicações importantes. Além disso, ela também pode estar presente em cavidade oral, porém a relação entre as presenças nesses sítios é incerta.

Objetivo: definir a prevalência da colonização por *H. pylori* em cavidades oral e gástrica em pacientes sintomáticos submetidos à endoscopia digestiva alta com realização de biópsia gástrica. **Métodos:** trata-se de um estudo transversal realizado no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP). Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, que concordaram em participar através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), responderam um questionário estruturado para o estudo incluindo informações sociodemográficas e clínicas e foram submetidos à coleta de amostra de cavidade oral para pesquisa de *H. pylori* através de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). A presença da bactéria em cavidade gástrica foi determinada através de análise histopatológica realizada pelo Serviço de patologia do HSVP. O nível de significância adotado para as análises foi de 5%. **Resultados:** A amostra incluiu 79 pacientes, com predomínio de mulheres (45(57,0%)), média de idade de $54,7 \pm 15,7$ anos, majoritariamente residentes em zona urbana (65(82,3%)) e com 1 a 2 pessoas residentes no domicílio (38(48,1%)). A escolaridade predominante foi ensino superior completo ou incompleto (30(38,0%)). A maioria era não tabagista (51(64,6%)), e não etilista (36(45,6%)) e

havia realizado endoscopia prévia (52(72,2%)). Os sintomáticos também compuseram a maior parte da amostra (70(88,6%)). A presença de *H. pylori* em cavidade gástrica foi estudada em 42 participantes sendo detectada em 7 deles (16,7%). Em cavidade oral foram analisados 61, e encontrada uma prevalência de 8,2% (n=5). Não foi analisada a relação entre *H. pylori* oral e gástrico devido ao baixo número de casos positivos. **Conclusão:** O estudo encontrou prevalência de *H. pylori* em 8,2% das amostras de cavidade oral e 16,7% no estômago, mas não foi possível pesquisar relação significativa entre as duas devido pois, dentre os positivos, nenhum caso foi concordante.

Palavras-chave: PCR, cavidade bucal, dispepsia.

ABSTRACT

Context: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is a bacterium that colonizes the human gastric environment and is associated with significant complications. Additionally, it may also be present in the oral cavity; however, the relationship between the presence of the bacterium in these sites remains uncertain. **Objective:** To determine the prevalence of *H. pylori* colonization in both the oral and gastric cavities in symptomatic patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy with gastric biopsy. **Methods:** This is a cross-sectional study conducted at Hospital São Vicente de Paulo (HSVP). Patients of both sexes who agreed to participate by signing the Informed Consent Form (ICF), answered a structured questionnaire including sociodemographic and clinical information, and underwent oral cavity sample collection for *H. pylori* detection through Polymerase Chain Reaction (PCR) were included. The presence of the bacterium in the gastric cavity was determined through histopathological analysis performed by the Pathology Department of HSVP. The significance level adopted for the analyses was 5%. **Results:** The sample included 79 patients, predominantly women (45 (57.0%)), with a mean age of 54.7 ± 15.7 years, mostly living in urban areas (65 (82.3%)) and with 1 to 2 residents per household (38 (48.1%)). The predominant education level was complete or incomplete higher education (30 (38.0%)). Most participants were non-smokers (51 (64.6%)), non-drinkers (36 (45.6%)), and had previously undergone endoscopy (52 (72.2%)). Symptomatic individuals also made up the majority of the sample (70 (88.6%)). The presence of *H. pylori* in the gastric cavity was studied in 42 participants and detected in 7 of them (16.7%). In the oral cavity, 61 participants were analyzed, and a prevalence of 8.2% (n=5) was found. The relationship between oral and gastric *H. pylori* was not analyzed due to the low number of positive cases. **Conclusion:** The study found a prevalence of *H. pylori* in

8.2% of oral cavity samples and 16.7% in the stomach. However, it was not possible to investigate a significant relationship between the two sites, as none of the positive cases overlapped.

Keywords: PCR, oral cavity, dyspepsia.

INTRODUÇÃO

O *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) é um microrganismo microaerófilo, gram-negativo e espiralado, positivo para catalase, oxidase e urease, que coloniza o ambiente gástrico humano. Sua presença está associada à gastrite crônica, úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico e linfoma¹. Apesar dos malefícios trazidos pela colonização, estima-se que metade da população mundial esteja colonizada, com prevalência superior a 70% no Brasil², evidenciando a relevância da investigação sobre fatores que influenciam o desenvolvimento de tais doenças relacionadas à presença da bactéria.

A colonização do *H. pylori* no ambiente gástrico ocorre devido a adaptações morfológicas e bioquímicas, que podem ser alvos de tratamentos para erradicação da bactéria. Além do estômago, o patógeno também pode se estabelecer na cavidade oral, sendo detectado em biofilme bacteriano dental³, saliva⁴, língua⁵ e neoplasias bucais⁶.

O diagnóstico na mucosa gástrica é realizado principalmente por análise anatomopatológica, apesar de sua efetividade estar em debate atualmente, alternativamente pode-se realizar o teste rápido da urease⁷, enquanto, na cavidade oral, a técnica mais adequada é a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), que amplifica o DNA da bactéria a partir de amostras bucais⁸.

Embora a presença do *H. pylori* em diferentes sítios da cavidade oral seja reconhecida, a relação entre essa colonização e a infecção gástrica permanece incerta. Dessa forma, estudos envolvendo a coleta simultânea de amostras gástricas e orais são fundamentais para esclarecer a possível conexão entre essas duas formas de colonização, além de possibilitar o diagnóstico de infecção por métodos menos invasivos.

O objetivo desse estudo foi definir a prevalência e a relação da colonização por *H. pylori* em cavidades oral e gástrica em pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta e realização de biópsia gástrica.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal realizado no Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo, localizado no norte do Rio Grande do Sul, no período de fevereiro a abril de 2025, incluindo pacientes de ambos os sexos, acima de 18 anos, tanto do Sistema Único de Saúde (SUS) quanto de convênios privados, que aceitaram participar e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Fronteira Sul (parecer nº 7.276.258).

As variáveis de interesse foram coletadas a partir do questionário estruturado, que incluiu informações sobre idade, sexo, local de residência, nível de escolaridade, número de pessoas no domicílio, tabagismo, etilismo, realização de endoscopia prévia e sintomas.

Foram considerados sintomáticos os pacientes que reportaram um ou mais dos seguintes sintomas: presença de dispepsia, azia, náusea, vômitos frequentes, dor abdominal, dor epigástrica e refluxo.

Também foi pesquisada a presença de *H. pylori* na cavidade oral, através de PCR, e na cavidade gástrica, através de análise anatomopatológica realizada pelo Serviço de Patologia do referido hospital.

Para a coleta de amostras da cavidade oral dos participantes foram utilizadas escovas cervicais descartáveis estéreis, através de raspagem da mucosa jugal e dorso da língua. Após a raspagem, as escovas foram armazenadas em tubo *falcon* de 15 ml contendo 1mL de solução tampão (Tris/EDTA), que foram mantidos a -20°C até a extração do DNA.

Os tubos contendo as amostras de cavidade oral acondicionadas na solução tampão foram passados em vórtex por 20 segundos para que as células presas na escova ficassem suspensas na solução tampão, em seguida as amostras foram submetidas à extração de DNA, utilizando-se os reagentes comerciais de purificação de DNA (Kit de Extração de DNA Mini Spin, Kasvi, PR, Brasil), seguindo as instruções do fabricante.

Posteriormente, o DNA extraído foi submetido às reações de PCR e nested PCR para detecção molecular de *H. pylori*, utilizando-se iniciadores específicos (UreA-F e UreA-R) para o gene da Urease, descritos por Ramírez-Lázaro e colaboradores⁹, e foram realizadas em volume final de 20µL, sendo 10µL da enzima Go Taq Green Master Mix 2X (Promega, Madison, Wisconsin, EUA); 0,6µL de cada primer na concentração de 10µM; 4,8 µL de água estéril e 4µL de cada amostra pesquisada. As incubações foram realizadas em termociclador com os parâmetros adequados. Em todas as reações realizadas foi utilizado um controle negativo, através da substituição do ácido nucléico por água estéril, e um controle positivo

contendo DNA comercial extraído de *H. pylori*. O produto da primeira amplificação foi então submetido a uma nova PCR, na qual foram utilizados 10 uL de tampão (GoTaq Green Master Mix, Promega), 0,6 uL de cada primer e 2uL de DNA. O ciclo da reação de nested PCR seguiu os mesmos parâmetros da primeira reação, porém foram realizados apenas 25 ciclos.

A eficiência das amplificações foi monitorada por eletroforese da reação em gel de agarose 1,5%, preparado em tampão 1X TBE (Tris/Ácido Bórico/EDTA) e corada com Brometo de Etídio. O tamanho dos produtos amplificados foi comparado com o padrão de 50 pb e posteriormente fotografados sob transiluminação ultravioleta.

A biópsia gástrica dos pacientes foi realizada pelo serviço de endoscopia do HSVP, através do procedimento de endoscopia digestiva alta. As amostras foram processadas e analisadas segundo critérios e protocolos do serviço de patologia do mesmo hospital para verificação da presença bacteriana nos cortes histopatológicos.

Os dados obtidos foram submetidos à dupla digitação e subsequente validação, no software EpiData, de distribuição livre. Procedeu-se à caracterização da amostra, com o cálculo das medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis contínuas, e das frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas. Os dados foram apresentados de forma descritiva (n (%)). Todas as análises estatísticas foram conduzidas no software (SPSS), versão 3, também de distribuição livre.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 79 indivíduos, predominando o sexo feminino (45(57,0%)), idade média $54,7 \pm 15,7$ anos e residentes em zona urbana (65(82,3%)). O nível de escolaridade mais frequente foi ensino superior completo ou incompleto (30(38,0%)). O número de pessoas residentes no domicílio mais frequente foi 1 a 2 pessoas (38(48,1%)). Quanto a hábitos de vida, a maioria era não fumante (51(64,5%)) e não usuária de álcool (36(45,6%)). A amostra foi composta majoritariamente por participantes que já haviam realizado procedimento de endoscopia previamente ao estudo (57(72,2%)) e que eram sintomáticos (70(88,6%)). (Tabela 1)

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica, comportamental e clínica de pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta. Passo Fundo, RS, 2025. (n=79)

Variáveis	n	%
Sexo		
Masculino	34	43,0
Feminino	45	57,0
Idade (anos completos)		
<31	9	11,4
31-50	17	21,5
51-70	44	55,7
>70	9	11,4
Residência		
Zona urbana	65	82,3
Zona rural	14	17,7
Escolaridade		
Fundamental (completo ou incompleto)	28	35,4
Ensino médio (completo ou incompleto)	21	26,6
Superior (completo ou incompleto)	30	38,0
Pessoas no domicílio		
1-2	38	48,1
3-4	34	43,0
5 ou mais	7	8,9
Tabagismo		
Sim	12	15,2
Não	51	64,5
Cessou tabagismo	16	20,3
Uso de álcool		
Sim	33	41,8
Não	36	45,6
Cessou uso	10	12,6
Endoscopia prévia		
Sim	57	72,2

Não	22	27,8
Sintomático*		
Sim	70	88,6
Não	9	11,4

*Presença de dispepsia, azia, náusea, vômitos frequentes, dor abdominal, dor epigástrica ou refluxo.

A análise histopatológica foi realizada em 42 amostras, sendo que o *H. pylori* foi detectado em 16,7% (n=7) dos participantes com biópsia de cavidade gástrica. Já na amostra de cavidade oral, foram avaliadas 61 amostras, das quais 5 foram positivas em PCR, resultando em uma prevalência de 8,2%.

A relação entre a positividade para *H. pylori* na mucosa oral e cavidade gástrica não foi analisada devido ao baixo n amostral. Nenhum participante teve positividade concomitante nas 2 amostras analisadas.

DISCUSSÃO

Este estudo objetivou definir a prevalência e a relação da colonização por *Helicobacter pylori* em cavidades oral e gástrica em pacientes submetidos a endoscopia digestiva alta e biópsia gástrica no Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo – RS.

A amostra encontrada nesse estudo foi composta majoritariamente por mulheres. De acordo com Ford e colaboradores¹⁰, o sexo feminino é um fator de risco para dispepsia funcional, o que pode explicar a maior procura desse público por serviços de saúde, resultando em uma parcela maior da amostra.

Faintuch e colaboradores¹¹ conduziram um estudo com pacientes com dispepsia não investigada em um hospital terciário de São Paulo, no qual os participantes responderam um questionário sobre seus sintomas e foram submetidos a endoscopia digestiva alta. Nesse estudo, 65% da amostra foi composta por mulheres, concordando com o presente trabalho.

Na amostra estudada a média de idade foi de $56,21 \pm 15,02$ anos. Araújo e colaboradores¹² sugerem que existe uma relação entre a idade e o padrão de inflamação durante a infecção por *H. pylori*, no qual idades mais avançadas culminam em inflamação mais severa, o que pode explicar a maior busca por atendimento médico e consequentemente a realização de exames como a endoscopia por parte da população de maior idade.

A população também contou com uma maior parcela de pessoas que residem em zona urbana, o que pode ser explicado pela maior facilidade de acesso à saúde ofertada para essa

população. Zou e colaboradores¹³ realizaram uma análise longitudinal com estudos transversais que mostram a prevalência de *H. pylori* em áreas urbanas da China, com isso, evidenciaram uma queda constante na prevalência da bactéria, caindo de 53,1% para 30,7% na última década. Esse resultado pode contribuir para a tese de que a população urbana tem mais acesso à saúde, por isso está mais presente em ambientes de diagnóstico e tratamento, e consequentemente desfruta de menor prevalência de infecções como a do *H. pylori*.

O nível de escolaridade mais presente foi ensino superior completo ou incompleto. Kim e colaboradores¹⁴ afirmam que baixa escolaridade está fortemente associada com sintomas de dispepsia, o que não foi verificado no presente trabalho, uma vez que o maior nível de escolaridade presente no instrumento de pesquisa foi o mais frequente. Porém, é possível que essa variável tenha sofrido viés de seleção, uma vez que parte da amostra foi composta por pacientes provenientes de convênios privados de saúde, o que sugere um maior nível socioeconômico, que está relacionado com escolaridade mais avançada.

O número de pessoas residentes no domicílio mais presente na amostra foi de 1 a 2 pessoas, concordando com Yim, Kim e Lee¹⁵, que, em uma revisão, afirmam que nenhum dos estudos englobados em seu trabalho apresentou relação entre o número de residentes em uma casa e a doença ulcerosa péptica, que é uma grande causa de sintomatologia gastrointestinal, evidenciando que a sintomatologia, e a consequente busca por atendimento médico, não estão associadas necessariamente a pessoas convivendo com mais indivíduos em seu domicílio.

A maior parte da amostra foi composta por não fumantes. Estes achados discordam de Ford e colaboradores¹⁰, que concluíram que tabagismo é um fator de risco para dispepsia, o que poderia levar essa população a realizar mais exames diagnósticos, como a endoscopia. Uma possível explicação para a discordância é o número limitado de participantes.

De acordo com Halder e colaboradores¹⁶, o consumo de álcool aumenta o risco de dispepsia e dor abdominal frequente, o que explicaria uma maior busca por atendimentos e procedimentos médicos, como a endoscopia. No presente estudo cerca de 40% dos participantes consumiam álcool, frequência superior à prevalência de uso abusivo (60g de álcool puro consumidos em uma única ocasião em um período de 30 dias) desta substância na população adulta brasileira segundo dados de 2019¹⁷, indicando que apesar de os participantes consumidores de álcool não representarem maioria na amostra, o álcool pode ter sido um fator que levou os participantes a realizarem o procedimento endoscópico.

O presente estudo encontrou uma prevalência de 8,2% para *H. pylori* em cavidade oral e de 16,7% em cavidade gástrica. Estes achados discordam da literatura, que conta com

estudos como o de Ferdaus e colaboradores¹⁸, que encontraram 36,19% de positividade geral para a bactéria em amostras de biópsia gástrica, e de Cześnikiewicz e colaboradores¹⁹, que evidenciaram 48,3% de prevalência em bolsas gengivais, através de cultura de placas dentais.

Li e colaboradores²⁰ afirmam que a prevalência global diminuiu de 58,2% (95% CI 50,7-65,8) no período de 1980 até 1990 para 43,1% (95% CI 40,3-45,9) no período de 2011 até 2022, mostrando que a ocorrência de *H. pylori* está diminuindo no mundo todo, o que concorda com a menor prevalência encontrada no presente estudo. Em adição a isso, o estudo de Li e colaboradores²⁰ também encontrou menor prevalência em países com maior cobertura de serviços de saúde. Nesse contexto, é importante ressaltar que o Serviço de Endoscopia incluído nesse estudo tem a particularidade de atendimento por convênios médicos, o que facilita o acesso dos seus usuários aos serviços de saúde em geral.

Em um mesmo estudo já citado no presente trabalho, Faintuch e colaboradores¹¹ encontraram uma predominância de dispepsia funcional nos pacientes submetidos à endoscopia, mostrando que a sintomatologia sem presença de lesão orgânica é um importante fator que leva indivíduos a buscarem atendimento médico e procedimentos diagnósticos, o que justifica o grande número de participantes sintomáticos encontrados no atual estudo, mesmo com a baixa prevalência para *H. pylori*.

Em relação à detecção molecular, importante ressaltar que os componentes proteicos e enzimáticos da saliva podem inibir a PCR. Nesse contexto, Šeligová e colaboradores²¹ discutem que o DNA de *H. pylori* pode ser subdetectado em saliva, devido a sua inabilidade de sobreviver na cavidade oral, o que pode explicar uma menor prevalência em cavidade oral do que o previsto.

Devido à baixa positividade para *H. pylori* em cavidade gástrica, não foi possível relacionar com a positividade na cavidade oral. Cześnikiewicz-Guzik e colaboradores¹⁹ conduziram um estudo relacionando estes dois fatores, não encontrando relação significativa, o que pode sugerir que a cavidade oral pode servir apenas como um reservatório transitório, relacionado com contaminação de alimentos, não tendo relação com a infecção gástrica. Em concordância, Loster e colaboradores²² sugerem que a infecção oral por *H. pylori* seja apenas transitória, recusando a tese de que a boca seria um reservatório para a bactéria facilitando infecções gastrointestinais. Por outro lado, em revisão recente, Xia e colaboradores²³ discutem as evidências atuais sobre a relação entre o eixo microbiano oral-gástrico e a saúde oral desses ambientes, e destacam o envolvimento de microrganismos da microbiota oral nos processos de inflamação gástrica ou carcinogênese. Dessa forma, novos estudos com maior amostragem

devem ser conduzidos para melhor entendimento dessa relação quanto ao *H. pylori*. Nesse contexto, ressalta-se que o presente estudo evidenciou que uma técnica não invasiva possa ser utilizada na análise de cavidade bucal para identificação bacteriana, e tal abordagem poderá, futuramente, ser aplicada previamente à endoscopia para melhor entendimento dos riscos de infecção gástrica e suas consequências.

CONCLUSÃO

O presente estudo identificou uma baixa prevalência de *H. pylori* em cavidades gástrica e oral em pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta e realização de biópsia gástrica.

REFERÊNCIAS

- (1) Ladeira MSP, Salvador DMF, Rodrigues MAM. Biopatologia do *Helicobacter pylori*. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* [Internet]. 2003 Mar 19 [cited 2025 May 9];39:335–42.
- (2) Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017 Aug;153(2):420–9.
- (3) Moradi Y, Majidi L, Sorour Khateri, Nima Azh, Reza Ghanei Gheshlagh, Saniee N, et al. The association between periodontal diseases and *Helicobacter pylori*: an updated meta-analysis of observational studies. *BMC Oral Health*. 2023 Jul 26;23(1).
- (4) Gebara ECE, Pannuti C, Faria CM, Chehter L, Mayer MPA, Lima LAPA. Prevalence of *Helicobacter pylori* detected by polymerase chain reaction in the oral cavity of periodontitis patients. *Oral Microbiology and Immunology*. 2004 Aug;19(4):277–80.
- (5) Ozdemir A, Mas MR, Sahin S, Sağlamkaya U, Ateşkan U. Detection of *Helicobacter pylori* colonization in dental plaques and tongue scrapings of patients with chronic gastritis. *Quintessence international* (Berlin, Germany : 1985) [Internet]. 2001 Feb;32(2):131–4.
- (6) Okuda K, Ishihara K, Miura T, Katakura A, Noma H, Ebihara Y. *Helicobacter pylori* May Have Only a Transient Presence in the Oral Cavity and on the Surface of Oral Cancer. *Microbiology and Immunology*. 2000 May;44(5):385–8.
- (7) Patel SK. Diagnosis of *Helicobacter pylori*: What should be the gold standard? *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20(36):12847.
- (8) Luscenti RS, Gatti LL. Diagnóstico molecular da infecção pelo *Helicobacter Pylori* em mucosa gástrica. *Revista Paraense de Medicina* [Internet]. 2008 Mar 1;22(1):21–6.

- (9) Ramírez-Lázaro MJ, Lario S, Casalots A, Sanfeliu E, Boix L, García-Iglesias P, et al. Real-Time PCR Improves *Helicobacter pylori* Detection in Patients with Peptic Ulcer Bleeding. Cardona PJ, editor. PLoS ONE. 2011 May 20;6(5):e20009.
- (10) Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, Lacy BE, Talley NJ. Functional dyspepsia. The Lancet. 2020 Nov;396(10263):1689–702.
- (11) Faintuch JJ, Silva FM, Navarro-Rodriguez T, Barbuti RC, Hashimoto CL, Rossini ARAL, et al. Endoscopic findings in uninvestigated dyspepsia. BMC Gastroenterology. 2014 Feb 6;14(1).
- (12) Araújo GRL, Marques HS, Santos MLC, Silva FAF da, Brito BB de, Santos GLC, et al. *Helicobacter pylori* infection: How does age influence the inflammatory pattern?. World Journal of Gastroenterology. 2022 Jan 28;28(4):402–11.
- (13) Zou JC, Wen MY, Huang Y, Chen XZ, Hu JK. *Helicobacter pylori* infection prevalence declined among an urban health check-up population in Chengdu, China: a longitudinal analysis of multiple cross-sectional studies. Frontiers in Public Health. 2023 Nov 27;11.
- (14) Kim SE, Park HK, Kim N, Joo YE, Baik GH, Shin JE, et al. Prevalence and Risk Factors of Functional Dyspepsia. Journal of Clinical Gastroenterology. 2014 Feb;48(2):e12–8.
- (15) Yim MH, Kim KH, Lee BJ. The number of household members as a risk factor for peptic ulcer disease. Scientific Reports [Internet]. 2021 Mar 5 [cited 2021 May 30];11(1):5274.
- (16) Halder SLS., Locke GR, Schleck CD, Zinsmeister AR, Talley NJ. Influence of alcohol consumption on IBS and dyspepsia. Neurogastroenterology and Motility. 2006 Nov;18(11):1001–8.
- (17) Silva LES da, Helman B, Luz e Silva DC da, Aquino ÉC de, Freitas PC de, Santos R de O, et al. Prevalência de consumo abusivo de bebidas alcoólicas na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde 2013 e 2019. Epidemiologia e Serviços de Saúde [Internet]. 2022 Jun 29;31.
- (18) Ferdaus SJ, Haque N, Karim MR, Nadiuzzaman M, Islam N, Alam MS, et al. Detection of *Helicobacter Pylori* in Gastroduodenal Biopsy Samples of Dyspeptic Patients by Rapid Urease Test and Polymerase Chain Reaction in a Tertiary Care Hospital of Bangladesh. Mymensingh medical journal : MMJ [Internet]. 2025 Apr;34(2):365–74.
- (19) Czeńnikiewicz-Guzik M, Karczewska E, Bielański W, Guzik TJ, Kapera P, Targosz A, et al. Association of the presence of *Helicobacter pylori* in the oral cavity and in the stomach. Journal of physiology and pharmacology : an official journal of the Polish Physiological Society [Internet]. 2004 Jul;55 Suppl 2:105–15.
- (20) Li Y, Choi H, Leung K, Jiang F, Graham DY, Leung WK. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Gastroenterology & Hepatology. 2023 Apr 1;8(6).

- (21) Šeligová B, Lukáč Ľ, Bábelová M, Vávrová S, Sulo P. Diagnostic reliability of nested PCR depends on the primer design and threshold abundance of *Helicobacter pylori* in biopsy, stool, and saliva samples. *Helicobacter*. 2020 Feb 14;25(2).
- (22) Loster BW, Majewski SW, Cześnikiewicz-Guzik M, Bielanski W, Pierzechalski P, Konturek SJ. The relationship between the presence of *Helicobacter pylori* in the oral cavity and gastric in the stomach. *Journal of physiology and pharmacology : an official journal of the Polish Physiological Society* [Internet]. 2006 Sep;57 Suppl 3:91–100.
- (23) Xia M, Lei L, Zhao L, Xu, W, Zhang H, Li M, et al. The dynamic oral-gastric microbial axis connects oral and gastric health: current evidence and disputes. *NPJ Biofilms Microbiomes*. 2025 Jan 2;11(1):1.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a execução do projeto de pesquisa, processamento dos dados e elaboração do artigo, conclui-se que os objetivos iniciais do projeto de pesquisa foram parcialmente atingidos, tendo em vista que se realizou a caracterização da amostra, porém, não foi possível realizar a análise estatística prevista, por razões explicitadas no relatório de pesquisa.

Quanto aos objetivos pertinentes aos Componentes Curriculares Trabalho de Curso I, II e III foram cumpridos a partir da elaboração e realização de uma pesquisa científica.

Espera-se que os resultados do presente estudo possam contribuir para futuras pesquisas na área, para que seja possível melhor compreender o comportamento dos fatores estudados e contribuir com o avanço da prática médica.

Pedro Augusto Ferro

Passo Fundo, 25 de junho de 2025.