

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE MEDICINA**

JOÃO PEDRO TERRES OLIVEIRA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS A
GENES DE VIRULÊNCIA DA BACTÉRIA *Helicobacter pylori* EM BIÓPSIAS
GÁSTRICAS DE PACIENTES SUBMETIDOS À ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA**

PASSO FUNDO, RS

2026

JOÃO PEDRO TERRES OLIVEIRA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS A
GENES DE VIRULÊNCIA DA BACTÉRIA *Helicobacter pylori* EM BIÓPSIAS
GÁSTRICAS DE PACIENTES SUBMETIDOS À ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA**

Trabalho de Curso apresentado ao curso de
Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul
(UFSF) *campus* Passo Fundo-RS, como requisito
parcial para a obtenção do título de Médico.

Orientadora: Prof. Dr^a Jossimara Polettini
Coorientadora: Prof. Dr^a Daniela Augustin Silveira

PASSO FUNDO, RS

2026

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Oliveira, João Pedro Terres

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS
ASSOCIADAS A GENES DE VIRULÊNCIA DA BACTÉRIA
Helicobacter pylori EM BIÓPSIAS GÁSTRICAS DE PACIENTES
SUBMETIDOS À ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA / João Pedro
Terres Oliveira. -- 2026.

65 f.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Jossimara Polettini

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

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo, RS, 2026.

1. Infecções por *Helicobacter*. 2. Genótipo. 3.
Fatores de Virulência. 4. Biópsia Gástrica. 5. Sinais e
Sintomas Digestórios. I. Polettini, Jossimara, orient.
II. Silveira, Daniela Augustin, co-orient. III.
Universidade Federal da Fronteira Sul. IV. Título.

JOÃO PEDRO TERRES OLIVEIRA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS A
GENES DE VIRULÊNCIA DA BACTÉRIA *Helicobacter pylori* EM BIÓPSIAS
GÁSTRICAS DE PACIENTES SUBMETIDOS À ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA**

Trabalho de Curso apresentado ao curso de
Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul
(UFFS) *campus* Passo Fundo-RS, como requisito
parcial para a obtenção do título de Médico.

Esse Trabalho de Curso foi defendido e aprovado pela banca em 16/06/2026

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Jossimara Polettini
Orientadora

Prof^a. Dr^a. Lisia Hoppe
Avaliadora

Prof. Dr. Amauri Braga Simonetti
Avaliador

Dedico este trabalho aos meus pais, Michele e Francisco,
que sob todas as sombras da vida, sempre foram o meu sol.

AGRADECIMENTOS

Início com o agradecimento eterno às duas pessoas mais especiais da minha vida: meus pais, Michele e Francisco. Deles, carrego comigo a força, o amor e a leveza no caminhar. Foram vocês que, com amor incondicional e sacrifícios silenciosos, fizeram o infinito só para que eu tivesse tudo. Este trabalho é também de vocês - fruto do cuidado, da coragem e do sonho que sempre me estenderam como herança mais preciosa.

À Professora Doutora Jossimara Polettini, minha orientadora, e à Professora Doutora Daniela Silveira, minha coorientadora, deixo minha mais profunda gratidão. Com sabedoria generosa e olhar atento, me guiaram pelas trilhas da pesquisa, semeando em mim a coragem de pensar com rigor e sensibilidade. Seus ensinamentos ecoarão muito além dessas páginas - são faróis que iluminam caminhos futuros.

Aos amigos que fizeram leve o peso do percurso, meu abraço mais sincero. Compartilhar esse processo sob o amor de vocês foi um presente que levarei comigo para sempre.

Agradeço, por fim, à persistência que resistiu aos dias longos, à mente que não se rendeu ao cansaço, ao coração que acreditou mesmo nos silêncios. Cada esforço, cada renúncia, cada recomeço foi um passo firme rumo a esta conquista. E hoje, com orgulho sereno, reconheço o valor da minha entrega.

*“[...] Alegria é matéria de tempo e é por excelência o instante.
E no instante está o é dele mesmo. Quero captar o meu é.
E canto aleluia para o ar assim como faz o pássaro.
E meu canto é de ninguém.
Mas não há paixão sofrida em dor e amor a que não se siga uma aleluia.”*

Clarice Lispector,
Água Viva.

APRESENTAÇÃO

Trata-se de um Trabalho de Curso (TC) de Graduação, intitulado "PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS A GENES DE VIRULÊNCIA DA BACTÉRIA *Helicobacter pylori* EM BIÓPSIAS GÁSTRICAS DE PACIENTES SUBMETIDOS À ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA" e elaborado pelo acadêmico João Pedro Terres Oliveira, como requisito parcial para a obtenção do título de Médico pela Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), *campus* Passo Fundo-RS, sob a orientação da Prof^ª. Dr^ª. Jossimara Polettini e coorientação da Prof^ª. Dr^ª. Daniela Augustin Silveira. Está em conformidade com as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos da UFFS e com o Regulamento de TC do Curso, sendo composto pelo projeto de pesquisa, relatório de pesquisa e artigo científico, desenvolvidos ao longo de três semestres do curso de Medicina da UFFS. O primeiro capítulo consiste no projeto de pesquisa, desenvolvido no componente curricular (CCr) de Trabalho de Curso I, no primeiro semestre de 2025. O segundo capítulo refere-se ao relatório de pesquisa, compreendendo os detalhes ocorridos desde a conclusão do projeto até a finalização da coleta de dados, no segundo semestre de 2025, abordando temas como a coleta de dados, sua análise e compilação no artigo final, ao longo do CCr de Trabalho de Curso II. O terceiro capítulo, elaborado no CCr de Trabalho de Curso III, no primeiro semestre de 2026, traz 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, descritivo e analítico, do tipo transversal, desenvolvido no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) e na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), em Passo Fundo, Rio Grande do Sul, durante os anos de 2025 e 2026.

RESUMO

O *Helicobacter pylori* é uma bactéria de elevada prevalência na população mundial. Quando infectado na mucosa gástrica, o hospedeiro apresenta manifestações clínicas características, como dispepsia, pirose e refluxo gastroesofágico, além de estar suscetível às consequências da colonização bacteriana, que incluem não apenas gastrite e úlcera péptica, mas também o principal fator de risco para o desenvolvimento de câncer gástrico. Nesse contexto, as diferentes apresentações da infecção são influenciadas pela expressão gênica do patógeno, em especial pelos genes *cagA* e *vacA* - o primeiro induz danos estruturais e transcricionais capazes de promover a carcinogênese nas células epiteliais gástricas, enquanto o segundo altera a permeabilidade celular para a injúria citotóxica da mucosa local. Diante disso, o presente estudo objetiva relacionar a sintomatologia da colonização por *Helicobacter pylori* na mucosa gástrica com os genes de virulência *cagA* e *vacA* (*slm1*) prevalentes, considerando os aspectos epidemiológicos dos indivíduos. Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, transversal, descritivo e analítico, realizado com pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), em Passo Fundo - RS, durante o período de agosto de 2025 a julho de 2026. Os pacientes com realização de biópsia gástrica, após o consentimento, responderam a um questionário padronizado do estudo. A partir das amostras gástricas positivas para infecção por *H. pylori* em análise anatomopatológica, o DNA bacteriano foi extraído para a pesquisa do gene *cagA*, utilizando-se a técnica convencional de PCR. Entretanto, a genotipagem do *vacA* (*slm1*) não foi possível devido à limitação de insumos para análise em tempo hábil conforme o calendário acadêmico. Por fim, as variáveis independentes epidemiológicas foram relacionadas à presença do gene, o qual, por sua vez, foi considerado como variável dependente e relacionado à sintomatologia dos pacientes. A amostra foi composta por 40 pacientes selecionados a partir da positividade para a infecção, que teve prevalência de 17,8% na população. Houve destaque para o sexo feminino (70,0%), idade ≥ 50 anos (65,0%), residência em zona urbana (87,5%) com 3 ou mais moradores (52,5%), consumo de tabaco (52,5%) e de álcool (70,0%) e exame endoscópico prévio (65,0%). Toda a amostra era sintomática, com maior prevalência de pirose (77,5%) e de dores abdominais e epigástricas (62,5% cada). Na análise molecular, 20,0% era portador do gene *cagA*. Não houve relação estatisticamente significativa entre as cepas do *H. pylori* positivas ou negativas para o *cagA* e os fatores clínico-epidemiológicos. O estudo demonstrou baixa prevalência da infecção por *H. pylori*, conforme a variabilidade regional da literatura. A caracterização da amostra e a frequência de cepas *cagA* apresentaram-se de acordo com evidências atuais. Apesar da detecção molecular padrão-ouro, a amostragem e a reduzida amostra podem ter limitado o poder estatístico. Considerando a amostra e a metodologia empregada, conclui-se que a presença do gene de virulência *cagA* na mucosa gástrica não se relaciona com o perfil clínico-epidemiológico dos infectados.

Palavras-chave: infecções por *Helicobacter*; genótipo; fatores de virulência; endoscopia gastrointestinal; mucosa gástrica; biópsia; sinais e sintomas digestórios.

ABSTRACT

Helicobacter pylori is a highly prevalent bacterium in the global population. When infecting the gastric mucosa, the host presents characteristic clinical manifestations, such as dyspepsia, heartburn, and gastroesophageal reflux, in addition to being susceptible to the consequences of bacterial colonization, which include not only gastritis and peptic ulcer disease but also the main risk factor for the development of gastric cancer. In this context, the different presentations of the infection are influenced by the pathogen's gene expression, especially by the *cagA* and *vacA* genes - the former induces structural and transcriptional damage capable of promoting carcinogenesis in gastric epithelial cells, whereas the latter alters cellular permeability, contributing to cytotoxic injury of the local mucosa. Therefore, the present study aims to correlate the symptomatology of *Helicobacter pylori* colonization in the gastric mucosa with the prevalent virulence genes *cagA* and *vacA* (*slml*), considering the epidemiological characteristics of the individuals. This is a quantitative, observational, cross-sectional, descriptive, and analytical study conducted with patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy at Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), in Passo Fundo, Brazil, between August 2025 and July 2026. After providing informed consent, patients who underwent gastric biopsy completed a standardized study questionnaire. Gastric biopsy samples that tested positive for *H. pylori* infection by histopathological analysis were subjected to bacterial DNA extraction for *cagA* gene detection using conventional polymerase chain reaction (PCR). However, *vacA* (*slml*) genotyping could not be performed due to limitations in laboratory supplies, which prevented analysis within the timeframe established by the academic calendar. Finally, the independent epidemiological variables were analyzed in relation to the presence of the gene, which was considered the dependent variable and was subsequently related with patients' clinical symptoms. The sample consisted of 40 patients selected based on confirmed infection, which showed a prevalence of 17.8% in the study population. The sample was predominantly composed of females (70.0%), individuals aged ≥ 50 years (65.0%), residents of urban areas (87.5%), households with three or more occupants (52.5%), tobacco users (52.5%), alcohol consumers (70.0%), and patients with a history of previous endoscopic examination (65.0%). All participants were symptomatic, with heartburn being the most prevalent symptom (77.5%), followed by abdominal pain and epigastric pain (62.5% each). Molecular analysis revealed that 20.0% of the patients carried the *cagA* gene. No statistically significant relation was observed between *H. pylori* strains positive or negative for *cagA* and the clinical-epidemiological factors evaluated. This study demonstrated a low prevalence of *H. pylori* infection, consistent with the regional variability reported in the literature. The characterization of the sample and the frequency of *cagA*-positive strains were in agreement with current evidence. Despite the use of gold-standard molecular detection methods, the sampling strategy and relatively small sample size may have limited the statistical power of the study. Considering the sample and the methodology employed, it can be concluded that the presence of the *cagA* virulence gene in the gastric mucosa is not related with the clinical and epidemiological profile of infected individuals.

Keywords: *Helicobacter* infections; genotype; virulence factors; gastrointestinal endoscopy; gastric mucosa; biopsy; digestive signs and symptoms.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 DESENVOLVIMENTO.....	13
2.1 PROJETO DE PESQUISA.....	13
2.1.1 Tema.....	13
2.1.2 Problemas.....	13
2.1.3 Hipóteses.....	13
2.1.4 Objetivos.....	14
2.1.4.1 Objetivo Geral.....	14
2.1.4.2 Objetivos Específicos.....	14
2.1.5 Justificativa.....	14
2.1.6 Referencial Teórico.....	15
2.1.7 Metodologia.....	20
2.1.7.1 Tipo de Estudo.....	20
2.1.7.2 Local e Período de Realização do Estudo.....	20
2.1.7.3 População e Amostra.....	20
2.1.7.4 Variáveis e Instrumento de Coleta de Dados.....	22
2.1.7.5 Processamento, Controle de Qualidade e Análise dos Dados.....	24
2.1.7.6 Aspectos Éticos.....	24
2.1.8 Recursos.....	25
2.1.9 Cronograma.....	26
REFERÊNCIAS.....	27
ANEXOS.....	31
2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA.....	44
3 ARTIGO.....	46
RESUMO.....	46
ABSTRACT.....	47
INTRODUÇÃO.....	47
METODOLOGIA.....	49
RESULTADOS.....	52
DISCUSSÃO.....	56
CONCLUSÃO.....	59
REFERÊNCIAS.....	60
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	64

1 INTRODUÇÃO

O *Helicobacter pylori* é uma espécie de bactéria do gênero *Helicobacter*, que apresenta a forma de um bacilo gram-negativo, espiralado e flagelado. Este patógeno coloniza a mucosa gástrica e é capaz de sobreviver no ambiente extremamente ácido do estômago, induzindo dano tecidual pela produção de enzimas e produtos microbianos. Tal processo, quando crônico, resulta invariavelmente em gastrite, que pode progredir para outras doenças gastroduodenais em relação ao hospedeiro, à microbiota e aos fatores ambientais (Shah; Kao; Moss, 2025).

Apesar de ser uma bactéria não-invasiva, o *H. pylori* promove intensa resposta inflamatória e imune no seu sítio de colonização, que desempenham mecanismos funcionais diferentes relacionados à virulência e ao dano tecidual (Lehours; Ferrero, 2019). Nesse viés, destaca-se a elevada prevalência do patógeno, uma vez que aproximadamente 40 a 60% da população mundial está ou já foi infectada pelo *H. pylori*, com variações em relação à localidade, à raça e etnia, à idade, às condições sociodemográficas, ao histórico familiar e à suscetibilidade genética (Li *et al.*, 2023).

A transmissão para a infecção bacteriana ainda não está totalmente elucidada, entretanto, a rota pessoa-pessoa, principalmente entre membros da mesma família e por meio da via fecal-oral, é a mais provável atualmente. Ademais, existe a possibilidade da transmissão oral-oral, que embora necessite de mais confirmações, pode evidenciar uma forte via de exposição por sua eventual prevalência não apenas na mucosa gástrica, mas também na mucosa oral humana (Duan *et al.*, 2023).

A fisiopatologia e as manifestações clínicas que circundam a infecção pelo *H. pylori* envolvem uma complexa relação entre fatores do hospedeiro e da bactéria, incluindo a colonização, a persistência, a virulência e a resposta imune. Nesse sentido, os fatores de virulência do gene associado à citotoxina A (*cagA*) e da citotoxina A vacuolizante (*vacA*) são cruciais na patogenicidade da bactéria, em que este aumenta a infectividade por elevar a permeabilidade do epitélio gástrico (Tombola *et al.*, 2001) e aquele modifica vias de sinalização em células epiteliais gástricas (Blaser, 1996). Ademais, em relação ao hospedeiro, a colonização da bactéria induz a produção de citocinas inflamatórias e de anticorpos e a ativação da imunidade adaptativa (Ikuse; Blanchard; Czinn, 2019).

Clinicamente, a infecção pelo *H. pylori* pode ser assintomática, o que ocorre em aproximadamente 80% dos indivíduos durante o curso de colonização, mesmo que a gastrite (aguda ou, quando persistente, crônica) seja uma resposta invariável do patógeno

(Malfertheiner *et al.*, 2023). Porém, quando sintomática, a infecção gera, principalmente, dispepsia funcional, pirose e refluxo gastroesofágico (Ford *et al.*, 2020). Além disso, pacientes que apresentam o patógeno persistente possuem elevado potencial do desenvolvimento de úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico, linfoma gástrico e outras complicações neoplásicas no trato gastrointestinal, enquadrando o *H. pylori* como o principal fator de risco para o desenvolvimento de câncer gástrico (Coelho *et al.*, 2021).

Nesse contexto, os diferentes genes de virulência que promovem os fatores bacterianos da fisiopatologia, em especial o *cagA* e o *vacA*, desenvolvem manifestações clínicas e riscos potenciais diferentes conforme os seus mecanismos patológicos, tendo-se, por exemplo, o maior risco de desenvolvimento de úlcera péptica e de câncer gástrico com o gene *cagA* (Huang *et al.*, 2003) e a maior probabilidade de infecção e colonização com o gene *vacA* (Tombola *et al.*, 2001). Cabe destacar que a combinação de dois segmentos de alelos diferentes definem a família do gene *vacA*, sendo o *s1m1* o mais citotóxico (Sharndama; Mba, 2022). Ademais, a bactéria *H. pylori* com os genes descritos já foi identificada em amostras de saliva e de placa dental na mucosa oral humana (Mendoza-Cantú *et al.*, 2017), embora careçam estudos acerca de sua colonização em tal sítio.

Por fim, o tratamento inicial para a infecção por *H. pylori* envolve uma terapia tripla, composta por um inibidor de bomba de prótons (IBP) e dois antibióticos, sendo uma penicilina (amoxicilina) e um macrolídeo (claritromicina). No entanto, a claritromicina desenvolve um alto potencial de resistência (>15%), tendo-se atualmente a terapia quádrupla recomendada, com a adição de um nitroimidazólico, como o metronidazol ou o tinidazol (Coelho *et al.*, 2018). O manejo terapêutico correto e eficaz é fundamental para a erradicação do patógeno e a consequente interrupção de seus danos ao hospedeiro, além de evitar a reinfecção por tratamento inadequado.

Diante disso, o presente estudo objetiva analisar a prevalência dos genes *cagA* e *vacA* (*s1m1*) em cepas de *Helicobacter pylori* de amostras da mucosa gástrica e as manifestações clínicas correspondentes, além da relação existente com os fatores associados individuais dos aspectos epidemiológicos da amostra.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 PROJETO DE PESQUISA

2.1.1 Tema

Comparação das manifestações clínicas e do perfil epidemiológico em relação à prevalência dos genes de virulência *cagA* e *vacA* (*s1m1*) da bactéria *Helicobacter pylori* em colonização da mucosa gástrica humana.

2.1.2 Problemas

Quais as características epidemiológicas e a sintomatologia de indivíduos com infecção gástrica por *Helicobacter pylori*?

Qual a prevalência dos genes *cagA* e *vacA* (*s1m1*) do *Helicobacter pylori* em colonização da mucosa gástrica humana?

Quais os aspectos epidemiológicos relacionados à prevalência das cepas dos genes *cagA* e *vacA* (*s1m1*) do *Helicobacter pylori* no ambiente gástrico?

Quais as diferenças das manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes com infecção confirmada por *Helicobacter pylori* na mucosa gástrica em relação aos genes *cagA* e *vacA* (*s1m1*)?

2.1.3 Hipóteses

As principais características epidemiológicas dos pacientes serão mulheres com mais de 40 anos, baixo nível de escolaridade, residentes em zona urbana, que vivem em domicílios com elevada densidade habitacional, tabagistas e etilistas. A maioria não terá realizado endoscopia prévia nem haverá diagnóstico de infecção anterior por *Helicobacter pylori*. As manifestações clínicas mais prevalentes serão a dispepsia e a pirose.

A prevalência do gene *cagA* será de 60%, enquanto a do gene *vacA* será de 100% - destacando o subtipo *s1m1* com 80% -, nas amostras da mucosa gástrica colonizadas por *Helicobacter pylori*.

Os perfis epidemiológicos dos indivíduos infectados pelos genes bacterianos *cagA* ou *vacA* (*s1m1*) serão semelhantes, com prevalência no sexo feminino, média de idade entre 50 e

60 anos, escolaridade até o ensino fundamental, residentes na zona urbana, que vivem com mais de 3 pessoas no domicílio, tabagistas e etilistas. Destaca-se ainda a ausência de endoscopia prévia.

Os pacientes colonizados pelo gene de virulência do *Helicobacter pylori* *cagA* apresentarão maior risco de úlcera péptica e câncer gástrico, desenvolvendo, principalmente, dispepsia, pirose, dor abdominal e refluxo gastroesofágico. Ademais, aqueles colonizados com o gene *vacA s1m1* apresentarão risco acentuado de ulceração e gastrite atrófica, acompanhados de refluxo gastroesofágico, náuseas, vômitos e dor epigástrica.

2.1.4 Objetivos

2.1.4.1 Objetivo Geral

Relacionar a sintomatologia e o perfil epidemiológico dos pacientes colonizados por *Helicobacter pylori* na mucosa gástrica com os genes de virulência *cagA* e *vacA (s1m1)* prevalentes em pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta e com infecção confirmada por análise histopatológica da biópsia gástrica.

2.1.4.2 Objetivos Específicos

Analisar os perfis epidemiológicos e as manifestações clínicas dos indivíduos com infecção por *Helicobacter pylori* no ambiente gástrico;

Avaliar a prevalência dos genes de virulência *cagA* e *vacA (s1m1)* da bactéria *Helicobacter pylori* em colonização da mucosa gástrica humana;

Identificar a relação entre as características epidemiológicas dos indivíduos com infecção gástrica por *Helicobacter pylori* e os genes *cagA* e *vacA (s1m1)*;

Comparar a prevalência dos genes *cagA* e *vacA (s1m1)* do *Helicobacter pylori* durante a colonização gástrica com as manifestações sintomáticas dos pacientes.

2.1.5 Justificativa

A prevalência global da infecção por *Helicobacter pylori* está em torno de 60%, sendo esta uma bactéria reconhecidamente colonizadora da mucosa gástrica humana e que pode ser transmitida de pessoa para pessoa pelas vias fecal-oral e oral-oral. Nesse sentido, a

colonização pelo patógeno, influenciada por fatores sociodemográficos, promove sintomas gastroesofágicos, como dispneia, pirose e refluxo, além de consequências que vão desde gastrite crônica e úlcera péptica, até o principal fator de risco para o desenvolvimento de câncer gástrico.

Ademais, o *H. pylori* apresenta diferentes genes que atuam como fatores de virulência para a infecção e permanência no indivíduo, como o *cagA* e o *vacA*. Nesse contexto, cada expressão molecular desempenha seus próprios mecanismos patológicos que resultam em diferentes complicações. O *cagA*, por exemplo, representa um risco ainda maior de neoplasias gástricas, enquanto o *vacA* se destaca pelo potencial destruidor epitelial, com formação de atrofia e úlceras, e cujo subtipo *s1m1* é o mais citotóxico. Diante disso, a sintomatologia nas manifestações clínicas também pode variar de acordo com o gene infectante.

Por conseguinte, o estudo que tange o *H. pylori* na mucosa gástrica é fundamental para a compreensão das possibilidades infecciosas do patógeno, das variações de suas expressões e das susceptibilidades dos hospedeiros no contexto.

2.1.6 Referencial Teórico

O *Helicobacter pylori*, prevalente em cerca de 60% da população mundial, é responsável pela infecção bacteriana crônica mais comum em humanos, além de representar a maior causa de câncer associado a uma infecção (Shah; Kao; Moss, 2025). O patógeno coloniza a mucosa gástrica e apresenta fatores que permitem sua proliferação e sobrevivência no sítio de infecção - urease, mobilidade e habilidade de aderir ao epitélio gástrico (Amieva; El-Omar, 2008). A urease bacteriana hidrolisa a uréia gástrica formando amônia, o que neutraliza o ambiente extremamente ácido e protege o patógeno para que ocorra a penetração no muco gástrico (Moblely, 1996). As enzimas mucolíticas e sua forma espiralada e flagelada facilitam a passagem através do muco até a superfície epitelial (Goodwin; Worsley, 1993). Por fim, o *H. pylori* adere às células epiteliais gástricas por meio de receptores específicos, processo que pode ser modulado por fatores do hospedeiro e pelas moléculas de adesina da bactéria (Logan, 1996).

Ademais, fatores de virulência do *H. pylori* são fundamentais para a sua patogenicidade. Dentre eles, alguns representantes importantes são o gene A associado à citotoxina (*cagA*) - codificado pelo gene *cagA* - e a citotoxina A vacuolizante (*vacA*) - expressada pelo gene *vacA* -, que induzem um dano inflamatório mais intenso no sítio de colonização (Shah; Kao; Moss, 2025). Esses genes podem ser evidenciados por métodos de

análise molecular de amostras gástricas infectadas, como pela Reação em Cadeia Polimerase (*Polymerase Chain Reaction* - PCR), que permite a análise gênica por meio da amplificação do fragmento de DNA bacteriano de interesse e a diferenciação das cepas do patógeno.

As cepas de *H. pylori cagA*-positivas - com prevalência mundial maior que 60% - são mais virulentas, pois causam níveis elevados de dano e de inflamação gástrica por meio da indução substancialmente grande da produção de interleucina-8 (IL-8) pelas células epiteliais, desregulação do transporte intracelular de actina e quebra de junções celulares do epitélio, resultando no maior risco de desenvolvimento de úlcera péptica e de câncer gástrico (Basso *et al.*, 2008). A capacidade oncogênica do *cagA* se deve, principalmente, pela presença da chamada “ilha de patogenicidade”, que é composta por mais de 30 genes, os quais, grande parte, são integrantes do sistema de secreção tipo IV, capaz de translocar a citotoxina *cagA* para o meio intracelular do epitélio gástrico e causar alterações morfológicas e/ou transcricionais nessas células (Takahashi-Kanemitsu; Knight; Hatakeyama, 2020).

Em relação ao *vacA*, o gene, presente em 100% das infecções, melhora a infectividade e a permanência da bactéria por aumento da permeabilidade do epitélio gástrico, processo que ocorre a partir da indução da formação de vacúolos por endocitose nas células epiteliais independentemente da amônia formada pela urease, o que permite a entrada da citotoxina e a consequente apoptose celular, resultando em morte epitelial da mucosa gástrica e o desenvolvimento, principalmente, de úlceras e de gastrite atrófica (Blaser, 1996). Ainda, o gene apresenta subdivisão em três segmentos que permeiam sua patogenicidade: intermediário (i1 e i2), médio (m1 e m2) e sequência sinalizadora (s1 e s2). A combinação de dois segmentos diferentes definem a família do gene, sendo o *vacA s1/m1* o mais citotóxico (Sharndama; Mba, 2022), que está presente em cerca de 80% das infecções e causa sintomas mais intensos do que as demais combinações de alelos (Atrisco-Morales *et al.*, 2018).

Por outro lado, o hospedeiro desenvolve respostas inflamatórias e imunes durante a interação com o patógeno, que variam conforme os fatores próprios do hospedeiro, a cepa da bactéria e as variabilidades ambientais (Shah; Kao; Moss, 2025). A resposta imune adaptativa do indivíduo é mediada pelas Células T, que promovem a produção de citocinas pró-inflamatórias e a morte de células epiteliais gástricas por apoptose, o que contribui para o escape bacteriano da imunidade e a cronificação da infecção (Lina *et al.*, 2015). Alguns fatores bacterianos, como a urease, também induzem a produção de citocinas inflamatórias, mas pela imunidade inata do hospedeiro, incluindo IL-1, IL-6, Fatores de Necrose Tumoral (*Tumor Necrosis Factor* - TNF) TNF-alfa e, principalmente, IL-8. Este último é estimulado por cepas de *H. pylori* com genes *cagA* ou *vacA*, resultando em ativação de neutrófilos e

recrutamento de células inflamatórias para uma resposta gastroduodenal danosa mais intensa e persistente (Lee *et al.*, 2013). Além disso, Células B produzem anticorpos, principalmente imunoglobulinas (Ig) IgG e IgA, localizados sistemicamente e localmente na mucosa gastroduodenal, podendo persistir mesmo após a cura da infecção (Kosunen, 1995).

Alguns fatores influenciam no risco de aquisição da infecção por *H. pylori*, sendo os principais a idade, as condições de vida e o histórico familiar. Os índices de infecção primária são maiores em crianças do que em adultos, sendo que a frequência de *H. pylori* em qualquer idade tem relação com a aquisição na infância (Parsonnet, 1995). No que diz respeito às condições socioeconômicas, a elevada prevalência da infecção ocorre em indivíduos com alto número de irmãos, que compartilham camas, em residências com alta densidade habitacional, com carência de saneamento básico, com baixos níveis de escolaridade e com hábitos precários de higiene bucal (Nouraie *et al.*, 2009), além da maior persistência da infecção por exposição contínua a membros da família com infecção não tratada ou fontes ambientais (como água contaminada) (Mezmale *et al.*, 2020).

Diante desse contexto, a transmissão da infecção por *H. pylori*, embora ainda incerta, ocorre principalmente por pessoa-pessoa através das vias fecal-oral e oral-oral (Duan *et al.*, 2023). Cabe destacar, portanto, que o convívio com indivíduos infectados que moram na mesma residência é um potencial risco de aquisição da bactéria, principalmente em crianças (Kivi; Johansson; Tindberg, 2005). Existem estudos que já isolaram cepas idênticas de *H. pylori* em membros do mesmo núcleo familiar, o que corrobora para o meio de transmissão pessoa-pessoa (Osaki *et al.*, 2015). A via fecal-oral parece ser a mais comum, principalmente através de água ou alimentos (como vegetais) contaminados, uma vez que a bactéria se mantém viável por dias em meios aquáticos (Farhadkhani *et al.*, 2019). Por sua vez, a via oral-oral também representa uma importante rota de transmissão, que embora ainda careça de consentimentos em estudos, já há evidências da presença de *H. pylori* na cavidade oral, majoritariamente identificados na saliva e em placas dentárias (Kadota *et al.*, 2020).

Outro grande problema da colonização por *H. pylori* é a sua recorrência, que pode ocorrer através da reinfecção e da recrudescência. A reinfecção é definida como uma nova infecção pela bactéria após já ter tido uma infecção prévia e ter erradicado esta por meio da cura com o tratamento correto, ocorrendo em aproximadamente 2% dos adultos (Archimandritis *et al.*, 1999) e em 10% das crianças (Xu *et al.*, 2024) anualmente. Por outro lado, a recrudescência, principal via de recorrência da infecção por *H. pylori*, consiste no reaparecimento da bactéria, de mesma cepa, após um período de latência pela supressão do

tratamento que não foi capaz de erradicar o patógeno, seja por um tratamento inadequado ou por resistência a antimicrobianos (Shah; Kao; Moss, 2025).

As consequências da infecção por *H. pylori* geram diferentes manifestações clínicas e variam conforme os fatores da bactéria (como as diferentes cepas) e do hospedeiro. Cabe salientar que a infecção crônica causa, invariavelmente, gastrite, entretanto, cerca de 80% dos pacientes se apresentam de forma assintomática durante o curso da infecção (Malfertheiner *et al.*, 2023). Inicialmente, durante a fase aguda, o patógeno causa redução da secreção de ácido clorídrico pelas células gástricas, a fim de estabelecer sua colonização; em seguida, quando ocorrer cronificação, a bactéria estimula a hiperprodução ou hipoprodução contínua do ácido gástrico, dependendo da severidade e do sítio da infecção onde a gastrite está localizada (El-Omar *et al.*, 1997). A dispepsia e a doença do refluxo gastroesofágico são outras manifestações comumente presentes na infecção crônica, resultantes da desregulação na secreção ácida e na motilidade gástrica (Ford *et al.*, 2020). Diante disso, a gastrite crônica pode desenvolver complicações gastroduodenais, como atrofia gástrica, metaplasia, úlcera gástrica, úlcera duodenal, úlcera péptica e neoplasias malignas, principalmente quando o gene *cagA* estiver presente no *H. pylori* (Shah; Kao; Moss, 2025). A infecção por esse patógeno é o principal fator de risco para o desenvolvimento de neoplasias malignas no ambiente gástrico, sobretudo o adenocarcinoma gástrico (forma mais comum de câncer gástrico), além de linfoma gástrico (mais especificamente o linfoma extranodal gástrico da zona marginal do tecido linfóide associado à mucosa (MALT)), e câncer colorretal, pancreático ou esofágico, neoplasias desenvolvidas fora do ambiente gastroduodenal (Rustgi *et al.*, 2023).

O diagnóstico da infecção por *H. pylori* pode ser feito por meio de testes invasivos ou não-invasivos. A indicação para a testagem, conforme a revisão sistemática de Lamont, 2023, inclui indivíduos que apresentam dispepsia, úlcera péptica atual ou prévia, câncer gástrico atual ou prévio, atrofia gástrica, metaplasia intestinal gástrica, displasia gástrica, gastrite autoimune, linfoma gástrico, pólipos gástricos hiperplásicos, adenomas gástricos, histórico familiar de primeiro grau de câncer gástrico, tratamento prévio prolongado com anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) e/ou aspirina, anemia ferropriva inexplicável, trombocitopenia imune, imigrantes de áreas com alta prevalência de *H. pylori* e/ou incidência de câncer gástrico, residentes de um núcleo familiar com algum integrante diagnosticado com *H. pylori*, além de pacientes com tratamento prévio para a infecção, a fim de confirmar a erradicação bacteriana.

Os testes invasivos são aqueles obtidos através da endoscopia digestiva alta, cujo diagnóstico pode ser feito por biópsia no teste de urease, histologia ou, com menos

frequência, cultura. O teste de urease consiste em um meio líquido com ureia e um reagente de pH, no qual se adiciona a amostra da biópsia da mucosa gástrica, confirmando a infecção a partir da mudança de coloração do meio pela ação da urease bacteriana, que, ao reagir com a ureia, forma amônia e alcaliniza o pH (Lamont, 2023), com sensibilidade e especificidade em torno de 90% e 95%, respectivamente (Chey; Wong, 2007). A análise histopatológica da biópsia apresenta a vantagem de não apenas diagnosticar a infecção bacteriana, mas também verificar a presença de lesões associadas na mucosa gástrica, contendo uma sensibilidade de 95% e uma especificidade de 98% (Genta; Graham, 1994). Já a cultura é um método pouco usado por sua baixa sensibilidade, uma vez que o *H. pylori* é uma bactéria fastidiosa (Mégraud; Lehours, 2007).

Por outro lado, os meios não-invasivos correspondem ao teste respiratório com uréia (TRU), teste de antígeno fecal (TAF) e sorologia. É importante ressaltar que o TRU e o TAF indicam apenas infecção ativa do patógeno, enquanto a sorologia pode ser positiva também em pacientes com infecção prévia (Lamont, 2023). O TRU, padrão-ouro para controle da erradicação bacteriana após o tratamento, consiste na administração oral de uréia com um isótopo de carbono (^{13}C não-radioativa ou ^{14}C radioativo) e a infecção é confirmada, em 15 a 20 minutos, pela hidrólise gástrica da uréia a partir da formação de dióxido de carbono (CO_2) com carbono marcado no ar expirado, com sensibilidade de 88-95% e especificidade de 95-100% (Howden; Hunt, 1998). Em relação ao TAF, o diagnóstico é dado pela presença de antígenos bacterianos em amostras de fezes, comprovando a infecção atual com 94% de sensibilidade e 97% de especificidade (Calvet *et al.*, 2009). Por fim, a sorologia é baseada no teste ELISA para detectar a presença de anticorpos (IgG) contra o *H. pylori* em amostras de sangue do paciente, sendo pouco usada por sua baixa sensibilidade (79%) e pela possível positividade em infecções inativas (Loy *et al.*, 1996).

A testagem oral ainda não se enquadra como um método diagnóstico da infecção por *H. pylori*, visto que a sua capacidade de colonizar a cavidade oral, de forma permanente ou temporária, ainda é incerta, embora a presença do patógeno na mucosa oral tenha sido evidenciada em diversos estudos (Mao *et al.*, 2021). O fato da via oral-oral ser uma das principais rotas de transmissão do patógeno corrobora a sua presença neste local, pois materiais genéticos da bactéria podem ser encontrados no suco gástrico, saliva e placa dentária (Brown, 2000). Nesse sentido, pesquisas sugerem que a bactéria usa a boca como porta de entrada para a colonização gástrica, através de contato direto com secreções orais, água ou comida contaminadas, além de sua presença nesta cavidade poder ser influenciada pelo refluxo gastroesofágico, manifestação comum em pacientes com o patógeno gástrico,

possibilitando a simultaneidade das cepas gênicas do *H. pylori* em ambos os sítios (Mao *et al.*, 2021).

O tratamento de primeira linha para a infecção por *H. pylori* envolve uma terapia tripla, composta por um inibidor de bomba de prótons (IBP) e dois antibióticos - uma penicilina (amoxicilina) e um macrolídeo (claritromicina) - durante 14 dias. No entanto, a claritromicina desenvolve um alto potencial de resistência (>15%), tendo-se atualmente a terapia quádrupla recomendada, com a substituição do macrolídeo por um nitroimidazólico (como o metronidazol ou o tinidazol) e a adição do bismuto, verificando-se melhores taxas de erradicação do patógeno (Coelho *et al.*, 2018).

Por conseguinte, considerando-se a elevada prevalência da infecção mundial, os diferentes mecanismos de virulência do patógeno e os fatores sociodemográficos potenciais do hospedeiro, mostra-se importante o estudo acerca da correlação gênica das cepas bacterianas, das manifestações clínicas associadas e da influência do *H. pylori* na mucosa gástrica.

2.1.7 Metodologia

2.1.7.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, transversal, descritivo e analítico.

2.1.7.2 Local e Período de Realização do Estudo

O estudo será realizado no serviço de Endoscopia Digestiva e no Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), assim como no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), na cidade de Passo Fundo - RS, durante o período de agosto de 2025 a julho de 2026.

2.1.7.3 População e Amostra

Este estudo é um recorte do projeto de pesquisa intitulado "DETECÇÃO DE COLONIZAÇÃO POR *Helicobacter pylori* NA CAVIDADE ORAL PELA REACÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE EM INDIVÍDUOS COM OU SEM GASTRITE CRÔNICA",

que se encontra em andamento desde janeiro de 2025, com contribuição do presente autor atuando como pesquisador voluntário.

A população do projeto de pesquisa supracitado será constituída pelos pacientes submetidos ao exame de endoscopia digestiva alta no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), localizado na cidade de Passo Fundo - RS. A amostragem será não probabilística, selecionada por conveniência, abrangendo os pacientes que realizarem biópsia gástrica durante o exame. O tamanho da amostra foi calculado através da fórmula de frequência em uma população pelo *software* de domínio público OpenEpi, versão 3.01. Para o cálculo, utilizou-se uma frequência do fator do resultado (positividade de *H. pylori*) de 70% de acordo com a prevalência da infecção por *H. pylori* no Brasil. Considerando o tamanho populacional de 1.976 (pelo número de biópsias digestivas alta realizadas no HSVP em 2023), uma margem de erro de 5% e o efeito de desenho de 1.0, o tamanho da amostra resultante foi de 276, com nível de confiança de 95% e poder de estudo de 80%.

A população deste estudo será a mesma do projeto principal, entretanto, a amostragem - também de forma não probabilística, selecionada por conveniência - será composta pelos pacientes cuja análise histopatológica da biópsia gástrica resultou positivo para a presença de infecção pela bactéria *Helicobacter pylori*, o que difere do projeto maior, pois aquele utilizará amostras da cavidade oral de todos os pacientes submetidos à biópsia gástrica, independentemente de sua positividade. O tamanho da amostra do recorte em questão foi calculado através da fórmula de frequência em uma população pelo *software* de domínio público OpenEpi, versão 3.01. Para o cálculo, utilizou-se uma frequência do fator do resultado (positividade de *H. pylori*) de 20% de acordo com estudo piloto realizado na mesma população de interesse do presente estudo. Considerando o tamanho populacional de 1.976 (pelo número de biópsias digestivas alta realizadas no HSVP em 2023), uma margem de erro de 5% e o efeito de desenho de 1.0, o tamanho da amostra resultante foi de 219, com nível de confiança de 95% e poder de estudo de 80%.

Os critérios de inclusão abrangem pacientes de ambos os sexos e idade igual ou superior a 18 anos, encaminhados para a realização do exame de endoscopia digestiva alta e com confirmação da infecção por *H. pylori* em exame histopatológico de biópsia gástrica. Por outro lado, serão excluídos do estudo indivíduos incapazes de compreenderem ou de se expressarem no âmbito da comunicação verbal ou que não responderam adequadamente às perguntas contidas no questionário, além daquelas amostras que não estiverem adequadas para análise segundo a técnica a ser empregada. Cabe destacar que os critérios de inclusão e de exclusão serão semelhantes ao projeto principal, com ressalva em que neste recorte não

serão analisadas as amostras da cavidade oral coletadas (apenas as das biópsias gástricas) e que considerará apenas as amostras de biópsia positivas para a infecção.

2.1.7.4 Variáveis e Instrumento de Coleta de Dados

A etapa da coleta de dados é parte do projeto originário, que teve início em janeiro de 2025, a ser concluída em dezembro do mesmo ano. No presente recorte, pretende-se utilizar as amostras de material biológico das biópsias gástricas coletadas desses pacientes, armazenadas no Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), assim como os dados provenientes dos questionários aplicados.

Nesse contexto, cabe evidenciar as diferenças entre o projeto principal e este recorte. O primeiro será responsável por coletar as amostras da cavidade oral dos pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta com realização de biópsia gástrica - independentemente da positividade da infecção - e analisará a prevalência da colonização oral, enquanto o segundo utilizará apenas as amostras de biópsia positivas para a infecção por *H. pylori* em análise histopatológica e verificará a prevalência dos genes bacterianos *cagA* e *vacA* (em especial o seu subtipo mais citotóxico: *s1m1*), além de relacionar com a epidemiologia e a sintomatologia, sem relação com a cavidade oral. Entretanto, ambos convergem no que diz respeito ao uso do questionário epidemiológico (ANEXO A) e à necessidade de biópsias gástricas para a inclusão dos pacientes.

Durante as coletas, os pacientes que foram submetidos à coleta de biópsia gástrica serão abordados pela equipe de pesquisa, da qual o acadêmico autor do presente estudo faz parte, na sala de recuperação do centro de endoscopia digestiva do HSVP, após a realização do exame, para sua possível participação. Aos pacientes, será explicada a pesquisa e, em caso de aceite em participar, será lido e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Em seguida, será aplicado o instrumento de coleta de dados que consiste em um questionário epidemiológico (ANEXO A), abrangendo perguntas de condições sociodemográficas, aspectos da saúde, sintomatologias e hábitos de vida. Por fim, as amostras de biópsias gástricas de cada paciente coletadas durante o procedimento serão analisadas em exame histopatológico pelo laboratório responsável.

Após a coleta, o questionário e o material da biópsia gástrica serão identificados numericamente e armazenados no Laboratório de Patologia do HSVP, sendo que, para a inclusão no estudo, as amostras teciduais serão previamente incluídas em parafina e analisadas por exame histopatológico para a infecção por *H. pylori*. Posteriormente, serão

levados ao Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS, local onde serão digitados os questionários no sistema de dados da pesquisa e realizado o processamento molecular das biópsias infectadas por meio do protocolo pré-estabelecido.

Em relação à extração do material genético, as amostras, utilizando os reagentes comerciais do kit ReliaPrep™ FFPE gDNA Miniprep System - PROMEGA, serão desparafinizadas por óleo mineral e digeridas pela adição de proteinase K, segundo as instruções do fabricante. As amostras serão, por fim, ressuspensas em 50 µl de *Elution Buffer* para posterior utilização na detecção do DNA através das técnicas de PCR.

Estas amostras serão avaliadas para a presença dos genes *cagA* e *vacA s1/m1* do *Helicobacter pylori* pelo método convencional de Reação em Cadeia Polimerase (PCR) pela equipe de pesquisa, a qual o presente autor do estudo faz parte, sob supervisão da Profª. Drª. Jossimara Poletini. A avaliação ocorrerá com a utilização de primers específicos (Quadro 1): serão realizadas as técnicas de PCR e Nested-PCR com iniciadores específicos para amplificação dos genes *cagA* e *vacA* (combinação *s1/m1*) do *H. pylori*, definidos anteriormente por Tirapattanun *et al.* (2016) e Atherton *et al.* (1995), respectivamente.

As reações de PCR e Nested-PCR serão realizadas em volume final de 25µL, composto por 100ng de DNA, utilizando-se os reagentes do kit *Taq DNA Polimerase I0* (Código: KZ1.I0 / Versão: 2/2024 - Phoneutria (*pht*), Belo Horizonte, Minas Gerais, BRA), além de água estéril e os primers específicos com concentrações de 0,5 µM cada. A amplificação será realizada em termociclador com os parâmetros adequados e os resultados serão analisados utilizando eletroforese e visualização sob transiluminação UV. Em todas as reações realizadas será utilizado um controle negativo, através da substituição do ácido nucleico por água estéril, e um controle positivo para cada gene de interesse (*cagA* e *vacA s1/m1*) 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 ultravioleta.

Quadro 1: Primers Específicos

Gene	Primer Foward	Primer Reverse	Tamanho
------	---------------	----------------	---------

<i>cagA</i>	outer 5'-ACG ATT GGA ACGCCACC-3'	outer 5'-CGC CAT TTG TAACGCCTA-3'	588 pb
	inner 5'-ATA ATG CTA AATTAGACAAC TGAGCGA-3'	inner 5'-TTA GAA TAA TCAACAAACATC ACGCCAT-3'	297 pb
<i>vacA</i> (s1/s2)	5'-ATGGAAATACAAC AAACACAC-3'	5'-CTGCTTGAATGCG CCAAAC-3'	259/286 pb
<i>vacA</i> (m1/m2)	5'-CAATCTGTCCAATC AAGCGAG-3'	5'-GCGTCTAAATAATT CCAAGG-3'	570/645 pb

Visando alcançar os objetivos deste trabalho, as análises estatísticas serão realizadas em dois momentos. No primeiro, as variáveis categóricas epidemiológicas (sexo, faixa etária, escolaridade, local de residência, número de pessoas no domicílio, tabagismo, consumo de álcool, endoscopia digestiva alta prévia e tratamento prévio para *H. pylori*) serão consideradas independentes e relacionadas à variável dependente presença dos genes *cagA* e *vacA* (*s1m1*), verificada a partir da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), conforme detalhamento anterior. Em um segundo momento, a variável independente presença dos genes *cagA* e *vacA* (*s1m1*) será relacionada às variáveis dependentes sintomatológicas (pirose, dor abdominal, dor epigástrica, dispepsia, náusea, refluxo gastroesofágico e vômitos frequentes).

2.1.7.5 Processamento, Controle de Qualidade e Análise dos Dados

Os questionários e resultados, assim como no projeto principal, serão duplamente digitados em um banco de dados no *software* Epidata (distribuição livre), com posterior análise estatística no *software*, também de distribuição livre, PSPP. Nesse contexto, será verificada a média e o desvio padrão das variáveis numéricas e a distribuição de frequências - absoluta e relativa - das variáveis categóricas.

A análise da relação entre as variáveis dependentes e as independentes será realizada através do Teste de Qui-quadrado ou exato de Fisher, considerando um nível de significância estatística de 95%. Será analisada a presença dos genes *cagA* e *vacA* (*s1m1*), assim como os aspectos epidemiológicos e sintomatológicos relacionados a estes.

2.1.7.6 Aspectos Éticos

O projeto principal do qual este estudo é um recorte "DETECÇÃO DE COLONIZAÇÃO POR *Helicobacter pylori* NA CAVIDADE ORAL PELA REACÇÃO EM

CADEIA DA POLIMERASE EM INDIVÍDUOS COM OU SEM GASTRITE CRÔNICA”, de acordo com a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, foi aprovado na Gerência de Ensino e Pesquisa do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), além de ter oficializado a participação dos médicos assistentes do serviço de gastroenterologia/endoscopia na pesquisa. Ademais, o estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP-UFFS), sob protocolo de aprovação número 7.276.258 (ANEXO B).

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. Nesse sentido, será usado o termo de compromisso para uso de dados em arquivos, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o Termo de Ciência e Concordância das Instituições envolvidas.

No que diz respeito aos riscos, benefícios e demais questões éticas do estudo, podem ser verificados no ANEXO B deste projeto.

2.1.8 Recursos

Todos os custos deste estudo serão de responsabilidade da equipe de pesquisa.

Quadro 2: Orçamento do Estudo

Item	Quantidade	Custo Unitário	Custo Total
Teste da Urease	300	R\$ 10,00	R\$ 3.000,00
Reação Imunoistoquímica	100	R\$ 70,00	R\$ 7.000,00
Kit de extração de DNA e RNA	100	R\$ 20,00	R\$ 2.000,00
Primers	16	R\$ 200,00	R\$ 3.200,00
Impressão dos questionários	300	R\$ 0,50	R\$ 150,00
Reagentes para PCR e Eletroforese	100	R\$ 20,00	R\$ 2.000,00
Total			R\$ 16.150,00

2.1.9 Cronograma

O cronograma deste trabalho refere-se ao período de agosto de 2025 a julho de 2026.

Quadro 3: Cronograma do Estudo

Atividade/Período	Mês 1	Mês 2	Mês 3	Mês 4	Mês 5	Mês 6	Mês 7	Mês 8	Mês 9	Mês 10	Mês 11	Mês 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				
Redação do artigo e divulgação dos resultados									X	X	X	X

REFERÊNCIAS

Amieva, Manuel; El-Omar, Emad. **Host-bacterial interactions in *Helicobacter pylori* infection**. Gastroenterology Journal, janeiro. 2008.

Archimandritis, A *et al.* **"Reappearance" of *Helicobacter pylori* after eradication: implications on duodenal ulcer recurrence: a prospective 6 year study**. Journal of Clinical Gastroenterology, 28 junho. 1999.

Atrisco-Morales, Josefina *et al.* ***vacA* *s1m1* genotype and *cagA* EPIYA-ABC pattern are predominant among *Helicobacter pylori* strains isolated from Mexican patients with chronic gastritis**. Journal of Medical Microbiology, 10 janeiro. 2018.

Atherton, J *et al.* **Mosaicism in vacuolating cytotoxin alleles of *Helicobacter pylori***. Association of specific *vacA* types with cytotoxin production and peptic ulceration. Journal of Biological Chemistry, 28 julho. 1995.

Basso, Daniela *et al.* **Clinical relevance of *Helicobacter pylori* *cagA* and *vacA* gene polymorphisms**. Gastroenterology Journal, julho. 2008.

Blaser, M. J. **Role of *vacA* and the *cagA* locus of *Helicobacter pylori* in human disease**. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 10 abril. 1996.

Brown, Linda. ***Helicobacter Pylori*: Epidemiology and Routes of Transmission**. The Johns Hopkins University School of Hygiene and Public Health, 01 julho. 2000.

Calvet, Xavier *et al.* **Accuracy of diagnostic tests for *Helicobacter pylori*: a reappraisal**. Clinical Infectious Diseases, 15 maio. 2009.

Chey, William; Wong, Benjamin. **American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection**. American Journal of Gastroenterology, agosto. 2007.

Coelho, Luiz Gonzaga Vaz *et al.* **Diretrizes mundiais sobre *Helicobacter Pylori***. World Gastroenterology Organisation, 01 maio. 2021.

Duan, Miao *et al.* **Transmission routes and patterns of *Helicobacter pylori***. Helicobacter, 28 fevereiro. 2023.

El-Omar, E *et al.* ***Helicobacter pylori* infection and chronic gastric acid hyposecretion**. Gastroenterology Journal, julho. 1997.

Farhadkhani, Marzieh *et al.* **Potential transmission sources of *Helicobacter pylori* infection: detection of *H. pylori* in various environmental samples**. Journal of Environmental Health Science and Engineering, 03 janeiro. 2019.

Ford, Alexander *et al.* **Functional dyspepsia**. The Lancet, 21 novembro. 2020.

Genta, R; Graham, D. **Comparison of biopsy sites for the histopathologic diagnosis of *Helicobacter pylori***: a topographic study of *H. pylori* density and distribution. *Gastrointestinal Endoscopy Journal*, junho. 1994.

Goodwin, C; Worsley, B. **Microbiology of *Helicobacter pylori***. *Gastroenterology Clinics of North America*, 22 março. 1993.

Howden, C; Hunt, R. **Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology**. *American Journal of Gastroenterology*, dezembro. 1998.

Huang, Jia *et al.* **Meta-analysis of the relationship between *cagA* seropositivity and gastric cancer**. *Gastroenterology Journal*, 06 dezembro. 2003.

Ikuse, Tamaki; Blanchard, Thomas; Czinn, Steven. **Inflammation, Immunity, and Vaccine Development for the Gastric Pathogen *Helicobacter pylori***. *Current Topics in Microbiology and Immunology*. 2019.

Kadota, Tamami *et al.* **Distribution of *Helicobacter pylori* and Periodontopathic Bacterial Species in the Oral Cavity**. *Biomedicines*, 15 junho. 2020.

Kivi, M *et al.* ***Helicobacter pylori* status in family members as risk factors for infection in children**. *Epidemiology & Infection*, agosto. 2005.

Kosunen, T *et al.* **Antibody titres in *Helicobacter pylori* infection: implications in the follow-up of antimicrobial therapy**. *Annals of Medicine*, 27 outubro. 1995.

Lamont, Thomas. **Indications and diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection in adults**. *UpToDate*, 13 julho. 2023.

Lee, Ko *et al.* ***Helicobacter pylori* and interleukin-8 in gastric cancer**. *World Journal of Gastroenterology*, 7 dezembro. 2013.

Lehours, Philippe; Ferrero, Richard. **Review: *Helicobacter*: Inflammation, immunology, and vaccines**. *Helicobacter*, 24 setembro. 2019.

Li, Yunhao *et al.* **Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis**. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 08 junho. 2023.

Lima, Taslima *et al.* ***Helicobacter pylori* *cag* pathogenicity island's role in B7-H1 induction and immune evasion**. *PLOS ONE*, 25 março. 2015.

Logan, R. **Adherence of *Helicobacter pylori***. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 10 abril. 1996.

Loy, C *et al.* **Do commercial serological kits for *Helicobacter pylori* infection differ in accuracy? A meta-analysis**. *American Journal of Gastroenterology*, junho. 1996.

Malfertheiner, Peter *et al.* ***Helicobacter pylori* infection**. Nature Reviews Disease Primers, 20 abril. 2023.

Mao, Xiaojun *et al.* **Colonization of *Helicobacter pylori* in the oral cavity – an endless controversy?**. Critical Reviews in Microbiology, 07 fevereiro. 2021.

Mégraud, Francis; Lehours, Philippe. ***Helicobacter pylori* detection and antimicrobial susceptibility testing**. Clinical Microbiology Reviews, abril. 2007.

Mendoza-Cantú, Alejandra *et al.* **Prevalence of *Helicobacter pylori* *vacA* Genotypes and *cagA* Gene in Dental Plaque of Asymptomatic Mexican Children**. BioMed Research International, 01 novembro. 2017.

Mezmale, Linda. **Review: Epidemiology of *Helicobacter pylori***. Helicobacter, 25 setembro. 2020.

Mobley, H. **The role of *Helicobacter pylori* urease in the pathogenesis of gastritis and peptic ulceration**. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 10 abril. 1996.

Osaki, Takako *et al.* **Analysis of intra-familial transmission of *Helicobacter pylori* in Japanese families**. Journal of Medical Microbiology, janeiro. 2015.

Parsonnet, J. **The incidence of *Helicobacter pylori* infection**. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 1995.

Ramirez-Lázaro, María José *et al.* **Real-time PCR improves *Helicobacter pylori* detection in patients with peptic ulcer bleeding**. PLOS One. 2011.

Rustgi, Sheila *et al.* **Epidemiology of Gastric Malignancies 2000-2018 According to Histology: A Population-Based Analysis of Incidence and Temporal Trends**. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 21 dezembro. 2023.

Shah, Shailja; Kao, John; Moss, Steven. ***Helicobacter pylori*: Epidemiology, pathophysiology, and overview of disease associations**. UpToDate, 19 março. 2025.

Sharndama, Hyelnaya; Mba, Ifeanyi. ***Helicobacter pylori*: an up-to-date overview on the virulence and pathogenesis mechanisms**. Brazilian Journal of Microbiology, março. 2022.

Takahashi-Kanemitsu, Atsushi; Knight, Christopher; Hatakeyama, Masanori. **Molecular anatomy and pathogenic actions of *Helicobacter pylori* *CagA* that underpin gastric carcinogenesis**. Cellular & Molecular Immunology, 17 janeiro. 2020.

Tirapattanun, Aschana *et al.* **Detection of *Helicobacter pylori* and Virulence-Associated Genes in saliva samples of asymptomatic persons in Northeast Thailand**. Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health, 1 novembro. 2016.

Tombola, F *et al.* **The *Helicobacter pylori* *VacA* toxin is a urea permease that promotes urea diffusion across epithelia**. The Journal of Clinical Investigation, 6 setembro. 2001.

Weel, J. F *et al.* **The interrelationship between cytotoxin-associated gene A, vacuolating cytotoxin, and *Helicobacter pylori*-related diseases.** The Journal of Infectious Diseases, 05 maio. 1996.

Xu, Lu *et al.* **Global *H. pylori* recurrence, recrudescence, and re-infection status after successful eradication in pediatric patients: a systematic review and meta-analysis.** Journal of Gastroenterology, agosto. 2024.

ANEXOS

ANEXO A - QUESTIONÁRIO EPIDEMIOLÓGICO

Número do questionário	nques ____
Nome do entrevistador	entre ____
Data coleta	data ____/____/____
Onde você reside? (1) zona urbana (2) zona rural	resi ____
Qual a sua escolaridade: (1) Analfabeto (2) Fundamental incompleto (3) Fundamental comp. (4) Superior incomp. (5) Superior comp.	esc ____
Qual a sua idade?	id ____
Qual o seu sexo? (1) Masculino (2) Feminino	sexo ____
Você tem acesso à água encanada? (1) Sim (2) Não	agua ____
Qual o número de pessoas que residem no seu domicílio? (1) 1 (2) 2 (3) 3 (4) 4 (5) 5 (6) 6 ou mais	pess ____
Você fuma ou já fumou? (1) Sim (2) Nunca fumou (3) Parou de fumar	tabag ____
Você bebe ou já bebeu? (1) Sim (2) Nunca bebeu (3) Parou de beber	etil ____
Você já fez endoscopia prévia? (1) Sim (2) Não	endo ____
Você tem dificuldade de digestão (dispepsia)? (1) Sim (2) Não	disp ____
Você tem pirose? (1) Sim (2) Não	pirose ____
Você tem náusea? (1) Sim (2) Não	Nau ____
Você tem vômitos frequentes? (1) Sim (2) Não	Vom ____
Você tem intolerância a café? (1) Sim (2) Não	café ____
Você tem intolerância a refrigerante? (1) Sim (2) Não	refri ____
Você tem intolerância à pimenta? (1) Sim (2) Não	pime ____
Você fez uso recente de IBP (omeprazol, pantoprazol, etc)? (1) Sim (2) Não	ibp ____
Você fez uso recente de AINE (nimesulida, ibuprofeno, etc)? (1) Sim (2) Não	aine ____

ANEXO B - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL (CEP-UFFS)

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: CHAPECO

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 equipamento 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 à 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 Sydney. 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: CHAPECÓ

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 imunoensaio 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 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: CHAPECÓ

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

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

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

2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA

O presente estudo, intitulado “PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS A GENES DE VIRULÊNCIA DA BACTÉRIA *Helicobacter pylori* EM BIÓPSIAS GÁSTRICAS DE PACIENTES SUBMETIDOS À ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA”, tem como objetivo relacionar a sintomatologia da colonização por *Helicobacter pylori* na mucosa gástrica com os genes de virulência *cagA* e *vacA* (*slmI*) prevalentes, considerando os aspectos epidemiológicos, a partir de dados colhidos em pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta (EDA) e à biópsia gástrica no Hospital São Vicente de Paulo, em Passo Fundo - RS, com confirmação histopatológica da infecção por *H. pylori*.

O Projeto de Pesquisa, cuja orientação se deu pela Prof^ª. Dr^ª. Jossimara Polettini e coorientação pela Prof^ª. Dr^ª. Daniela Augustin Silveira, foi desenvolvido durante o primeiro semestre do ano de 2025, a partir do Componente Curricular (CCR) de Trabalho de Curso I (TC I) do Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) *campus* Passo Fundo - RS. Não houve necessidade de novas submissões éticas, uma vez que este trabalho é um recorte do projeto intitulado “DETECÇÃO DE COLONIZAÇÃO POR *Helicobacter pylori* NA CAVIDADE ORAL PELA REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE EM INDIVÍDUOS COM OU SEM GASTRITE CRÔNICA”, já previamente aprovado em 09 de dezembro de 2024 pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP-UFFS) - sob protocolo de número 7.276.258 - e pela Gerência de Ensino e Pesquisa do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) - de acordo com a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

A coleta de dados da pesquisa foi dividida em dois momentos: a primeira pela obtenção dos dados epidemiológicos e das amostras da mucosa gástrica, e a segunda pela análise laboratorial do material genético do *H. pylori* nos tecidos armazenados. Inicialmente, no período que contempla desde janeiro até dezembro de 2025, os pacientes submetidos à coleta de biópsia gástrica durante a EDA no HSVP foram abordados pela equipe de pesquisa - da qual o acadêmico autor do presente estudo faz parte e, a partir do aceite, foi lido e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), aplicado e digitalizado o instrumento de coleta dos dados do questionário epidemiológico e enviadas as amostras da mucosa gástrica de cada paciente para o Laboratório de Patologia do HSVP. Posteriormente, as amostras com exame histopatológico positivo para a infecção por *H. pylori* foram levadas ao Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS, local onde ocorreu o

processamento molecular de extração do material genético e pesquisa do *H. pylori* e suas cepas por meio da reação em cadeia polimerase (PCR).

Ao final do segundo semestre de 2025, durante o CCR de Trabalho de Curso II (TC II), 225 amostras de mucosa gástrica haviam sido coletadas, com realização do processo de extração do DNA do *H. pylori* - segundo protocolo previamente estabelecido - em 40 destas, ou seja, naquelas em que o exame histopatológico indicou infecção da bactéria a partir da biópsia.

Entre janeiro e março de 2026, todas as 40 amostras infectadas pelo *H. pylori* foram testadas para a presença do gene *cagA* a partir do estabelecimento do protocolo laboratorial para as reações de PCR em tempo real - conforme técnica descrita previamente. Entretanto, a genotipagem das cepas *vacA* (*s1/m1*) não foi possível devido à limitação de insumos que impediu a análise em tempo hábil para a finalização da pesquisa conforme o calendário acadêmico. Nesse contexto, os resultados obtidos foram analisados em dois momentos: inicialmente para a variável dependente - quando a presença do gene de virulência da bactéria foi relacionada com as variáveis categóricas epidemiológicas (sexo, faixa etária, escolaridade, local de residência, número de pessoas no domicílio, tabagismo, consumo de álcool, endoscopia digestiva alta prévia e tratamento prévio para *H. pylori*) - e em seguida para a variável independente - quando a positividade do gene de virulência foi relacionada às variáveis sintomatológicas (pirose, dor abdominal, dor epigástrica, dispepsia, náusea, refluxo gastroesofágico e vômitos frequentes).

Em março de 2026, com os dados dos questionários epidemiológicos já armazenados ao longo do ano de 2025, os resultados laboratoriais foram duplamente digitados em um banco de dados no *software* Epidata versão 3.1 (distribuição livre) e analisados estatisticamente no *software*, também de distribuição livre, PSPP, com as correlações das variáveis dependentes e independentes nos dois momentos supracitados.

Por fim, durante os meses de abril e maio de 2026 os resultados foram interpretados e o artigo foi redigido, segundo as normas da revista Arquivos de Gastroenterologia (<https://www.scielo.br/journal/ag/about/#instructions>).

3 ARTIGO

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS AO GENE DE VIRULÊNCIA *cagA* DA BACTÉRIA *Helicobacter pylori* EM BIÓPSIAS GÁSTRICAS DE PACIENTES SUBMETIDOS À ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA

João Pedro Terres Oliveira¹

Daniela Augustin Silveira²

Jossimara Polettini³

RESUMO

Objetivos: Analisar o perfil epidemiológico e as manifestações clínicas dos indivíduos com infecção por *Helicobacter pylori* na mucosa gástrica, além de avaliar a prevalência do gene de virulência *cagA* do patógeno e relacionar as cepas bacterianas com a epidemiologia e com a sintomatologia da amostra; **Métodos:** Estudo transversal realizado em Passo Fundo - RS, Brasil. Incluíram-se os participantes de ambos os sexos e idade igual ou superior a 18 anos, que realizaram endoscopia digestiva alta em um hospital regional e cuja análise histopatológica de biópsia gástrica constatou infecção por *H. pylori*. Aplicou-se um questionário epidemiológico e as amostras teciduais infectadas foram analisadas para a presença do gene *cagA* do *H. pylori* pela técnica convencional de PCR. A análise estatística consistiu na distribuição de frequências das variáveis descritivas, na prevalência da positividade do gene e na relação obtida entre essas, com intervalo de confiança de 95%. **Resultados:** A amostra foi de 40 pacientes selecionados do total de 225 a partir da positividade para a infecção, que teve prevalência de 17,8%. Epidemiologicamente, houve destaque para o sexo feminino (70,0%), idade ≥ 50 anos (65,0%), residência em zona urbana (87,5%) com ≥ 3 moradores (52,5%), consumo ativo ou pregresso de tabaco (52,5%) e de álcool (70,0%). Clinicamente, toda a amostra era sintomática, com maior prevalência de pirose (77,5%) e de dores abdominais e epigástricas (62,5% cada). Na análise molecular, 20,0% era portador do gene *cagA*. Não houve relação estatisticamente significativa entre as cepas do *H. pylori* positivas ou negativas para o *cagA* e os fatores clínico-epidemiológicos. **Conclusão:** O estudo demonstrou baixa prevalência da infecção por *H. pylori*, conforme a variabilidade regional da literatura. A caracterização da amostra e a frequência de cepas *cagA* apresentaram-se de acordo com evidências atuais. Apesar da detecção molecular padrão-ouro, a amostragem e a reduzida amostra podem ter limitado o poder estatístico. Considerando a amostra e a metodologia empregada, conclui-se que a presença do gene de virulência *cagA* na mucosa gástrica não se relacionou com o perfil clínico-epidemiológico dos infectados.

Palavras-Chave: infecções por *Helicobacter*; genótipo; fatores de virulência; endoscopia gastrointestinal; mucosa gástrica; biópsia; sinais e sintomas digestórios.

¹ Discente de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), *campus* Passo Fundo, RS, Brasil.

² Doutora em Patologia, médica patologista do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) e docente do Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), *campus* Passo Fundo, RS, Brasil.

³ Doutora em Patologia e docente do Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), *campus* Passo Fundo, RS, Brasil.

ABSTRACT

Objectives: To characterize the epidemiological profile and clinical manifestations of individuals with *Helicobacter pylori* infection in the gastric mucosa, to determine the prevalence of the pathogen's virulence gene *cagA*, and to investigate associations between bacterial strains, epidemiological characteristics, and symptomatology. **Methods:** A cross-sectional study was conducted in Passo Fundo, south of Brazil. Adults aged ≥ 18 years of both sexes who underwent upper gastrointestinal endoscopy at a regional hospital and had *H. pylori* infection confirmed by histopathological analysis of gastric biopsy specimens were included. Participants completed an epidemiological questionnaire, and infected tissue samples were analyzed for the presence of *H. pylori cagA* gene using conventional polymerase chain reaction (PCR). Statistical analysis included frequency distribution of descriptive variables, prevalence estimates for gene positivity, and association analyses with 95% confidence intervals. **Results:** The final sample comprised 40 patients selected from 225 individuals, yielding an *H. pylori* infection prevalence of 17.8% in the study population. The sample was predominantly female (70.0%), aged ≥ 50 years (65.0%), residing in urban areas (87.5%), living with ≥ 3 household members (52.5%), with current or previous tobacco use (52.5%) and alcohol consumption (70.0%). All participants were symptomatic, with heartburn (77.5%) and abdominal and epigastric pain (62.5% each) being the most prevalent complaints. Molecular analysis revealed that 52.5% of participants were positive for the *cagA* gene. There was no statistically significant relation between *H. pylori* strains that were positive or negative for the *cagA* gene and the clinical-epidemiological factors evaluated. **Conclusion:** This study demonstrated a low prevalence of *H. pylori* infection, consistent with the regional variability reported in the literature. The characterization of the sample and the frequency of *cagA*-positive strains were in agreement with current evidence. Despite the use of gold-standard molecular detection methods, the sampling strategy and relatively small sample size may have limited the statistical power of the study. Considering the sample and the methodology employed, it can be concluded that the presence of the *cagA* virulence gene in the gastric mucosa is not related with the clinical and epidemiological profile of infected individuals.

Keywords: *Helicobacter* infections; genotype; virulence factors; gastrointestinal endoscopy; gastric mucosa; biopsy; digestive signs and symptoms.

INTRODUÇÃO

O *Helicobacter pylori* é o patógeno responsável pela infecção bacteriana crônica mais comum em humanos e representa a principal causa de câncer associado a uma infecção, considerado um carcinógeno do Grupo 1¹. A aquisição ocorre a partir da colonização persistente da mucosa gástrica no ambiente ácido do estômago, com indução de dano tecidual pela produção de enzimas e produtos microbianos². Com isso, a bactéria promove intensa resposta inflamatória e imune no seu sítio de colonização³, de forma que tal processo, quando crônico, resulta invariavelmente em gastrite, que pode progredir para outras doenças gastroduodenais². Nesse viés, destaca-se a elevada prevalência do patógeno, uma vez que 40 a

60% da população mundial está ou já foi infectada pelo *H. pylori*, com variações influenciadas pelas condições sociodemográficas e pela suscetibilidade genética⁴.

Os principais fatores de risco à infecção por *H. pylori* incluem idade mais jovem, condições precárias no início da vida e membros da família infectados. Embora a prevalência seja elevada em adultos, os índices de infecção primária são maiores em crianças, sendo que a frequência de *H. pylori* em qualquer idade tem relação com a aquisição prévia na infância⁵. Nesse cenário, a infecção tende a ocorrer em indivíduos com residências de alta densidade habitacional, carência de saneamento básico e baixo nível socioeconômico⁶. Além disso, a aquisição e a sua persistência podem estar relacionadas à exposição contínua a membros da família com infecção não tratada ou a fontes ambientais (como água contaminada)⁷.

Na transmissão da infecção bacteriana, a rota pessoa-pessoa por meio da via fecal-oral é a mais provável atualmente⁸, uma vez que a bactéria se mantém viável por dias em meios aquáticos, podendo iniciar a colonização a partir do consumo de água contaminada⁹. Destaca-se que a transmissão ocorre comumente dentro do agrupamento intrafamiliar¹⁰. Por fim, existe a possibilidade da transmissão pela via oral-oral, embora ainda seja controversa¹¹.

A fisiopatologia e as manifestações clínicas que circundam a infecção pelo *H. pylori* envolvem uma complexa relação entre fatores do hospedeiro e da bactéria. Nesse sentido, o fator de virulência do gene associado à citotoxina A, codificado pelo gene *cagA*, é crucial no processo de patogenicidade por sua ação baseada na indução de um intenso dano inflamatório à mucosa gástrica². Ademais, em relação ao hospedeiro, a colonização da bactéria induz a produção de citocinas inflamatórias e de anticorpos e a ativação da imunidade adaptativa¹².

As cepas do *H. pylori* *cagA*-positivas, prevalentes em mais de 60% dos casos no mundo, apresentam maior virulência por modificarem as vias de sinalização nas células epiteliais gástricas¹³. Tal processo resulta em inflamação, desregulação do transporte intracelular e quebra de junções celulares do epitélio, promovendo maior risco no desenvolvimento de úlcera péptica e de câncer gástrico¹⁴. A capacidade oncogênica do *cagA* se deve, principalmente, pela presença da chamada “ilha de patogenicidade”, que é composta por mais de 30 genes capazes de causar alterações nas células gástricas¹⁵.

Clinicamente, a infecção pelo *H. pylori* pode ser assintomática, mesmo que a gastrite seja uma resposta invariável do patógeno¹. Quando há persistência da colonização, as manifestações clínicas podem surgir e incluem principalmente dispepsia funcional, pirose e refluxo gastroesofágico¹⁶. Diante disso, os pacientes com infecção crônica possuem risco de desenvolver complicações gastroduodenais, em que destacam-se atrofia gástrica, metaplasia, úlceras e neoplasias malignas. O câncer gástrico, como o adenocarcinoma e o linfoma, tem

maior potencial de ocorrer em cepas *cagA*-positivas², enquadrando o *H. pylori* como o principal fator de risco para o desenvolvimento de câncer gástrico²⁰.

O diagnóstico da infecção por *H. pylori* pode ser feito por meio de testes invasivos ou não-invasivos. A testagem é indicada especialmente em indivíduos sintomáticos ou com evidência de complicações gastroduodenais (atuais ou prévias) em que o *H. pylori* desempenha um papel causal. A análise histopatológica da biópsia gástrica obtida por endoscopia digestiva alta é o principal método de escolha e apresenta a vantagem de não apenas diagnosticar a infecção bacteriana, mas também verificar a presença de lesões associadas na mucosa gástrica¹⁸.

Por fim, o tratamento deve ser realizado em todos os pacientes com evidência de infecção ativa por *H. pylori*. A terapêutica de escolha é feita durante 10 a 14 dias e consiste em uma terapia quádrupla composta por inibidor da bomba de prótons (IBP), subsalicilato de bismuto, metronidazol e tetraciclina. O manejo correto e eficaz com erradicação do patógeno deve ser comprovado por exames em pelo menos 4 semanas após o término do tratamento¹⁹.

Diante disso, o presente estudo objetiva analisar a prevalência do gene *cagA* em cepas de *Helicobacter pylori* de amostras da mucosa gástrica e as manifestações clínicas correspondentes, além da relação existente com os fatores associados individuais dos aspectos epidemiológicos da amostra.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal realizado no serviço de Endoscopia Digestiva e no Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), assim como no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), na cidade de Passo Fundo - RS, durante o período de agosto de 2025 a julho de 2026. Este estudo é um recorte 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", aprovado na Gerência de Ensino e Pesquisa do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) e no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP-UFFS), sob protocolo de aprovação número 7.276.258.

A população da pesquisa compreende os pacientes de ambos os sexos e idade igual ou superior a 18 anos que foram submetidos ao exame de endoscopia digestiva alta com biópsia

gástrica no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), localizado na cidade de Passo Fundo - RS, durante o período de janeiro a dezembro de 2025. A amostragem, não probabilística e selecionada por conveniência, abrange apenas os pacientes com confirmação histopatológica de infecção por *H. pylori* na mucosa gástrica.

Os participantes foram abordados pela equipe de pesquisa na sala de recuperação do Centro de Endoscopia Digestiva do HSVP, e, após apresentação da pesquisa e aceite na participação, responderam ao questionário epidemiológico do estudo. Após as coletas, os questionários e os materiais das biópsias gástricas foram identificados numericamente e armazenados no Laboratório de Patologia do HSVP; no entanto, para a inclusão no estudo, as amostras teciduais foram parafinizadas e analisadas por exame histopatológico da coloração de Giemsa, sendo considerados apenas os pacientes com positividade para a infecção por *H. pylori*. Posteriormente, no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS, os questionários foram digitados no sistema de dados da pesquisa e realizou-se o processamento molecular das biópsias infectadas por meio de protocolo pré-estabelecido.

A extração de DNA das amostras de biópsias gástricas infectadas por *H. pylori* foi realizada no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS a partir do protocolo do kit comercial *ReliaPrep™ FFPE gDNA Miniprep System - PROMEGA*. Inicialmente, 3 cortes de 10µm foram obtidos dos blocos de parafina utilizando-se micrótomo comum, com lâmina esterilizada, os quais foram submetidos à desparafinização utilizando-se 500 µl de óleo mineral, com incubação a 80°C por 1 minuto e homogeneização em vortex. Para a lise da amostra, foram adicionados 200 µl de *Lysis Buffer* e centrifugados a 10.000 x g por 15 segundos, com formação de 2 fases - fase inferior azul (aquosa) e fase superior (óleo) -, tendo-se em seguida a adição de 20 µl de proteinase K diretamente na fase inferior e incubação a 56°C por 1 hora e a 80°C por 4 horas. O tratamento com RNase foi realizado com adição de 10 µl de RNase A na amostra lisada, também diretamente na fase inferior aquosa, com incubação por 5 minutos em temperatura ambiente. Em seguida, para a ligação do ácido nucleico, acrescentou-se 220 µl de *BL Buffer* e 240 µl de etanol 95-100%, centrifugou-se a 10.000 x g por 15 segundos, transferiu-se toda a fase inferior azul (aquosa) para uma coluna de ligação em um novo tubo de coleta - com destarte do óleo mineral superior -, centrifugou-se novamente a 10.000 x g por 30 segundos e descartou-se o filtrado resultante no tubo de coleta. Na lavagem da coluna, adicionou-se 500 µl de *Wash Solution* (previamente misturada com etanol 95-100%) à coluna, centrifugou-se a 10.000 x g por 30 segundos e descartou-se o filtrado, sendo esta etapa realizada 2 vezes, além da secagem por centrifugação a 16.000 x g por 3 minutos. Por fim, no processo de eluição, transferiu-se as

amostras para novos microtubos de 1,5 mL e descartou-se os tubos de coleta, com adição de 50 µl de *Elution Buffer*, nova centrifugação a 16.000 x g por 1 minuto e descarte da coluna de ligação. Os tubos foram fechados e armazenados com o DNA extraído a -30 C para posterior detecção do gene de interesse pela Reação em Cadeia Polimerase (PCR).

A análise genética ocorreu por meio da PCR convencional, em que foram realizadas as técnicas de PCR e Nested-PCR com a utilização de iniciadores (primers) específicos para amplificação do gene *cagA* do *H. pylori* (Quadro 1), definidos anteriormente por Tirapattanun *et al.* (2016)²⁰. As reações foram realizadas em volume final de 25 µL, composto por 100 ng de DNA e os reagentes do kit *Taq DNA Polimerase I0* (Código: KZ1.I0 / Versão: 2/2024 - Phoneutria (*pht*), Belo Horizonte, Minas Gerais, BRA), além de água estéril e os primers com concentrações de 0,5 µM cada. A amplificação ocorreu em termociclador com os parâmetros adequados e os resultados foram analisados utilizando eletroforese e visualização sob transiluminação UV. Em todas as reações realizadas utilizou-se um controle negativo, através da substituição do ácido nucleico por água estéril, e um controle positivo para o gene de interesse (*cagA*) contendo DNA comercial extraído de *H. pylori*. A eficiência das amplificações foi monitorada por eletroforese da reação em gel de agarose 1,5%, preparado em tampão 1X TBE (Tris/ cido Bórico/EDTA) e corada com Brometo de Etídio. O tamanho dos produtos amplificados foi comparado com o padrão de 500 pb e posteriormente fotografados sob transiluminação ultravioleta.

Quadro 1. Sequências de nucleotídeos dos iniciadores (primers) utilizados na análise molecular do gene *cagA* das amostras gástricas infectadas por *H. pylori*.

Gene	Primer Foward	Primer Reverse	Tamanho
<i>cagA</i>	outer 5'-ACG ATT GGA ACGCCACC-3'	outer 5'-CGC CAT TTG TAACGCCTA-3'	588 pb
	inner 5'-ATA ATG CTA AATTAGACAACCT TGAGCGA-3'	inner 5'-TTA GAA TAA TCAACAAACATC ACGCCAT-3'	297 pb

Fonte: Tirapattanun *et al.* (2016)²⁰.

Os questionários e resultados foram duplamente digitados no banco de dados do *software* Epidata (distribuição livre), com posterior análise estatística no *software*, t mb m de distribuição livre, PSPP. Nesse contexto, verificou-se a média e o desvio padrão das variáveis numéricas e a distribuição de frequências - absoluta e relativa - das variáveis categóricas. Ademais, destaca-se que a análise da relação entre as variáveis dependentes e independentes foi realizada através do Teste de Qui-quadrado ou exato de Fisher, considerando um nível de significância estatística de 95%.

Por conseguinte, as análises estatísticas do estudo foram realizadas em dois momentos. No primeiro, as variáveis categóricas epidemiológicas do questionário (sexo, faixa etária, escolaridade, local de residência, número de pessoas no domicílio, tabagismo, consumo de álcool, endoscopia digestiva alta prévia e tratamento prévio para *H. pylori*) foram consideradas independentes e relacionadas à variável dependente presença do gene *cagA*, verificada a partir da PCR convencional, conforme descrição anterior. Em um segundo momento, a variável independente presença do gene *cagA* foi relacionada às variáveis dependentes sintomatológicas do questionário (pirose, dor abdominal, dor epigástrica, dispepsia, náusea, refluxo gastroesofágico e vômitos frequentes).

RESULTADOS

Ao final do período de coleta de dados, 225 indivíduos que realizaram endoscopia digestiva alta (EDA) com biópsia gástrica aceitaram participar da pesquisa. Destes, 40 tiveram positividade para a infecção por *Helicobacter pylori* em exame histopatológico, com a amostra compondo 17,8% da população, sendo a maior prevalência do sexo feminino (70,0%), com 50 anos ou mais (65,0%) - média da idade de $53,3 \pm 13,5$ anos, em um intervalo que variou entre 18 a 75 anos - e escolaridade à nível de ensino médio completo ou incompleto (37,5%). No que diz respeito à moradia, a maioria era residente em zona urbana (85,5%) com 3 pessoas ou mais - média de $2,8 \pm 1,1$ - vivendo no mesmo domicílio (52,5%). O consumo ativo de tabaco e de álcool ocorreu em 25,0% e 47,5%, respectivamente, sendo que mais da metade da amostra relatou tabagismo ou etilismo atuais ou prévios. Por fim, 35,0% dos pacientes estavam realizando o exame de EDA pela primeira vez e 20,0% já haviam tratado uma infecção prévia pelo *H. pylori* (Tabela 1).

No contexto das manifestações clínicas, conforme a Tabela 2, todos os 40 pacientes evidenciaram alguma queixa recorrente, sendo o sintoma mais prevalente a pirose - questionada aos pacientes como a presença de "azia" persistente - que abrangeu 77,5% dos entrevistados. Em sequência, mais da metade da amostra também teve dores abdominais e epigástricas (ambas com 62,5%), dispepsia (60,0%) e náusea (52,5%). O refluxo gastroesofágico, referido como "regurgitação", representou exatamente metade dos infectados. Por outro lado, a presença de vômitos frequentes foi o quadro menos relatado, presente em 17,5%.

Tabela 1. Caracterização epidemiológica de indivíduos infectados por *Helicobacter pylori* em amostras de biópsia gástrica. Passo Fundo - RS, 2025 (n=40).

Perfil Epidemiológico	n	%
Sexo		
Masculino	12	30,0
Feminino	28	70,0
Faixa Etária		
18-29	3	7,5
30-39	3	7,5
40-49	8	20,0
50-59	11	27,5
≥ 60	15	37,5
Escolaridade		
Ensino fundamental	12	30,0
Ensino médio	15	37,5
Ensino superior	13	32,5
Local de Residência		
Zona urbana	35	87,5
Zona rural	5	12,5
Número de Pessoas no Domicílio		
1	4	10,0
2	15	37,5
3 ou mais	21	52,5
Tabagismo		
Não	19	47,5
Sim	10	25,0
Prévio	11	27,5
Consumo de Álcool		
Não	12	30,0
Sim	19	47,5
Prévio	9	22,5
Endoscopia Digestiva Alta Prévia		
Sim	26	65,0
Não	14	35,0
Tratamento Prévio para <i>H. pylori</i>		
Sim	8	20,0
Não	32	80,0

Fonte: elaborado pelos autores (2026).

Tabela 2. Manifestações clínicas de indivíduos infectados por *Helicobacter pylori* em amostras de biópsia gástrica. Passo Fundo - RS, 2025 (n=40).

Sintomas	n	%
Pirose	31	77,5
Dores Abdominais	25	62,5
Dores Epigástricas	25	62,5
Dispepsia	24	60,0
Náusea	21	52,5
Refluxo Gastroesofágico	20	50,0
Vômitos Frequentes	7	17,5

Fonte: elaborado pelos autores (2026).

Nas análises moleculares, o gene *cagA* foi positivo (*cagA*+) em 8 dos 40 infectados pela bactéria, o que representou 20,0% da amostra. Por outro lado, as cepas de *H. pylori*

foram negativas para o gene (*cagA*-) em 80,0% dos casos. As amostras de biópsias gástricas com detecção para o gene do estudo apresentaram a amplificação de fragmentos moleculares por meio da reação de PCR convencional. Nesse viés, a positividade da cepa *cagA*⁺ foi considerada a partir da separação destes fragmentos no tamanho de 297 pb após a eletroforese em gel agarose 1,5% (Figura 1).

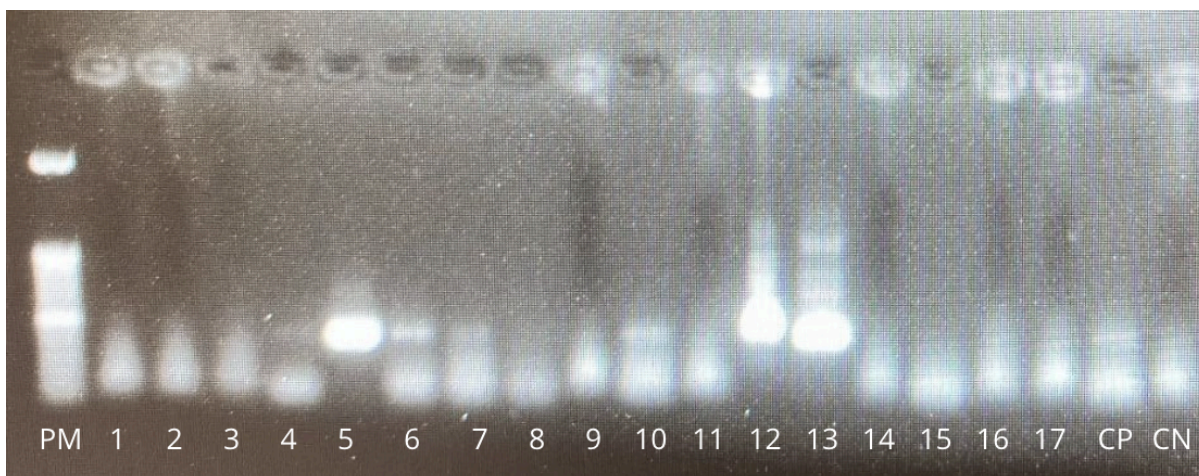


Figura 1. Gel de agarose (1,5%) corado com brometo de etídio (5µL) de 17 amostras de biópsias gástricas infectadas por *H. pylori*, com visualização da separação e amplificação de fragmentos do DNA bacteriano pela técnica convencional de PCR, em que 7 foram positivas para o gene (*cagA*⁺). (PM: marcador do peso molecular – *Invitrogen 50 pb DNA Ladder*; tamanho esperado do produto amplificado de 297 pb; CP: controle positivo; CN: controle negativo; colunas 4, 5, 6, 7, 10, 12 e 13: amostras positivas).

A análise estatística dos dados moleculares do *cagA* comparados aos perfis epidemiológico e sintomatológico da amostra foi baseada no Teste Exato de Fisher (quando pelo menos uma variável do conjunto foi representada por 5 ou menos pacientes) e no Qui-Quadrado de Pearson (quando a variável foi expressa por mais de duas categorias e/ou todas as frequências de uma variável foram maiores que 5). Diante disso, tanto os fatores individuais e populacionais (Tabela 3) quanto as manifestações clínicas (Tabela 4) não demonstraram qualquer relação estatisticamente significativa ($p < 0,05$) para com o gene *cagA* positivo (*cagA*⁺) ou negativo (*cagA*⁻). De nota, a realização de EDA e de tratamento para *H. pylori* prévios não foram considerados na associação, apenas na caracterização do perfil amostral. Ademais, apesar da ausência de significância estatística, todas as variáveis correlacionadas foram mais frequentes nas cepas *cagA*⁻, com exclusiva exceção da idade ≥ 50 , em que 61,5% dos indivíduos obtiveram positividade ao gene, representando 75,0% dos casos *cagA*⁺ na categoria da faixa etária. Por fim, a presença de sintomas também não foi relevante na comparação ($p=0,368$), com apenas 8 (20,0%) pacientes sintomáticos nas cepas *cagA*⁺.

Tabela 3. Relação entre a positividade do gene *cagA* e as características epidemiológicas de indivíduos infectados por *Helicobacter pylori* em amostras de biópsia gástrica. Passo Fundo - RS, 2025 (n=40).

Perfil Epidemiológico	Genes		p
	<i>cagA</i> + (n=8) n (%)	<i>cagA</i> - (n=32) n (%)	
Sexo			0,999
Masculino	2 (25,0)	10 (31,3)	
Feminino	6 (75,0)	22 (68,8)	
Faixa Etária			0,689
18-49	2 (25,0)	12 (37,5)	
≥ 50	16 (75,0)	10 (62,5)	
Escolaridade			0,714*
Ensino fundamental	2 (25,0)	10 (31,3)	
Ensino médio	4 (50,0)	11 (34,4)	
Ensino superior	2 (25,0)	11 (34,4)	
Local de Residência			N/A
Zona urbana	8 (100,0)	27 (84,4)	
Zona rural	0 (0)	5 (15,6)	
Nº de Pessoas no Domicílio			0,120
1-2	6 (75,0)	13 (40,6)	
3 ou mais	2 (25,0)	19 (59,4)	
Tabagismo			0,999
Não	4 (50,0)	15 (46,9)	
Atual/Prévio	4 (50,0)	17 (53,1)	
Consumo de Álcool			0,396
Não	1 (12,5)	11 (34,4)	
Atual/Prévio	7 (87,5)	21 (65,6)	

p = Teste Exato de Fisher; *Qui-Quadrado de Pearson.

N/A = não se aplica.

Fonte: elaborado pelos autores (2026).

Tabela 4. Relação entre a positividade do gene *cagA* e as manifestações clínicas de indivíduos infectados por *Helicobacter pylori* em amostras de biópsia gástrica. Passo Fundo - RS, 2025 (n=40).

Genes	Sintomas						
	PIR (n=31)	DAB (n=25)	DEP (n=25)	DISP (n=24)	NAU (n=21)	RGE (n=20)	VF (n=7)
<i>cagA</i> +	8 (25,8)	6 (24,0)	6 (24,0)	7 (29,2)	4 (19,0)	6 (30,0)	0 (0)
<i>cagA</i> -	23 (74,2)	19 (76,0)	19 (76,0)	17 (70,8)	17 (81,0)	14 (70,0)	7 (100,0)
p	0,088	0,414	0,414	0,076	0,999*	0,114	N/A

Pirose (PIR); Dores Abdominais (DAB); Dores Epigástricas (DEP); Dispepsia (DISP); Náusea (NAU); Refluxo Gastroesofágico (RGE); Vômitos Frequentes (VF).

p = Qui-Quadrado de Pearson; *Teste Exato de Fisher.

N/A = não se aplica.

Fonte: elaborado pelos autores (2026).

DISCUSSÃO

A transmissão do *H. pylori* ocorre, sobretudo, pela rota interpessoal por meio da via fecal-oral⁸, apresentando uma elevada prevalência mundial que varia entre 40% e 60%⁴. Entretanto, os resultados desta pesquisa evidenciam a infecção pelo *H. pylori* em apenas 17,8% da população estudada, o que difere significativamente da média global. Diante disso, atualmente sabe-se que há uma grande variação na prevalência da infecção, não apenas entre países, mas também de forma intrarregional, tendo-se como principal determinante os fatores socioeconômicos¹⁷.

Um estudo publicado por Vinagre *et al.* (2015)²¹, realizado em um hospital de Belém - no estado do Pará, Brasil -, demonstrou 91,0% de prevalência do patógeno em 554 pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta (EDA) e diagnosticados por análise histopatológica das biópsias. Em contrapartida, Frugis *et al.* (2016)²² obteve 17,0% de prevalência dentre 2.536 indivíduos em uma pesquisa realizada em um hospital de São Paulo, Brasil, porém, com diagnóstico de *H. pylori* realizado por teste rápido da urease em biópsias obtidas durante a EDA, sendo cerca de 60,0% da amostra do sexo feminino - predomínio de gênero que converge com os 70,0% do presente estudo. Em consonância com a literatura, esta pesquisa aproxima-se dos resultados de Frugis *et al.* (2016)²², em que, apesar de ter sido desenvolvido na região sudeste do país com método diagnóstico de menor acurácia, ambos obtiveram prevalências similares (17% e 17,8%, respectivamente) e altamente díspares da região norte (91,0%), evidenciando uma relação das desigualdades socioeconômicas interregionais do Brasil com a patologia.

A idade mais jovem também é um fator de risco importante para a infecção do *H. pylori*, especialmente nas condições de vida precárias no início da vida⁵. Não obstante tal fator, a colonização pela bactéria é mais prevalente conforme o aumento da idade, o que é correlacionado com o risco maior de adquirir a infecção na infância de décadas pregressas em comparação com a infância atual, uma vez que os fatores socioeconômicos evoluíram ao longo dos anos¹⁷, somado ao fato de que a invariável gastrite crônica promovida pela persistência do patógeno ainda pode ser assintomática em até 80% dos casos¹, revelando o diagnóstico em idade tardia. Machado *et al.* (2022)²³ analisou que, em uma cidade da região sul do Brasil, o patógeno detectado por histopatologia de biópsias gástricas predominava nos pacientes com 50 anos ou mais, representando 58% da amostra, tal qual os 65% dos infectados que estavam dentro desta faixa etária no presente estudo, além da minoria

representando os adultos jovens entre 18 e 35 anos, com apenas 16,0% na pesquisa externa e 10,0% neste estudo.

As condições de moradia são correlacionadas com a susceptibilidade à infecção bacteriana, principalmente quando há alta densidade habitacional, carência de saneamento básico e baixo nível socioeconômico^{5, 6}. Nesta pesquisa, 87,5% da amostra residia na zona urbana, assim como 72,9% no estudo realizado com 850 pacientes no sul do Brasil por Fey, Bernardino e Rocha (2024)²⁴, cujo diagnóstico da infecção foi realizado durante a EDA por teste de urease das biópsias gástricas. Ademais, ambos assemelham-se na média de idade dos infectados próxima aos 50 anos ($53,3 \pm 13,5$ e $49,6 \pm 15,9$ anos, respectivamente) e na escolaridade à nível de ensino médio (37,5% e 31,2%, respectivamente). Entretanto, não foi analisado o número de moradores que convivem na mesma residência, o que ficou à cargo de Oliveira *et al.* (2023)²⁵, em que o predomínio foi de 3 ou mais indivíduos (84,7%), assim como 52,5% no atual estudo.

Ainda no âmbito da moradia, evidências na literatura afirmam que a infecção tende a ocorrer em indivíduos com habitações densamente povoadas⁶ e que a aquisição e a sua persistência podem estar relacionadas à exposição contínua a membros da família⁷. Apesar disso, o atual estudo não identificou esta correlação válida, assim como Agumon *et al.* (2005)³⁰. A sua análise, de amostragem comunitária no continente africano e infecção do patógeno determinada por sorologia de anticorpos IgG, evidenciou um achado esperado da colonização gástrica pelo *H. pylori*, em que, de forma estatisticamente significativa, a maior prevalência da bactéria está relacionada com a maior densidade de indivíduos compartilhando um mesmo cômodo para dormir, especialmente com ≥ 4 pessoas, que representou 88,3% das infecções e um odds ratio (OR) de 9.82 (4.3–23.31) para o *H. pylori*. Entretanto, assim como a atual pesquisa, Agumon *et al.*³⁰ não constatou relação com o número de moradores na habitação como um todo.

No que diz respeito às manifestações clínicas, quando sintomática, a infecção gera, principalmente, dispepsia funcional, pirose e refluxo gastroesofágico¹⁶. Esta pesquisa obteve a pirose (77,5%) como o sintoma mais prevalente, seguida de dores abdominais ou epigástricas (62,5%) e dispepsia (60,0%). O refluxo gastroesofágico também foi significativo, presente em metade da amostra. Na literatura, a mesma análise citada de Fey, Bernardino e Rocha (2024)²⁴ também apresentou pirose (47,1%) e dor epigástrica (47,6%) como os sintomas mais relatados, apesar do contraste na presença de náuseas (9,6%) e refluxo gastroesofágico (15,9%), em que neste estudo foi mais prevalente, ocorrendo em 52,5% e 50,0%, respectivamente. Da mesma forma, Oliveira *et al.* (2023)²⁵, com o estudo no sudeste do país

de 179 pacientes submetidos à EDA e 67 infectados por confirmação histopatológica, evidenciou 80,4% de pirose e 82,6% de dor epigástrica, mas com similaridade das náuseas (52,1%) e congruência em outras esferas, como a intolerância ao café (39,1%), o tabagismo (28,3%) e o consumo de álcool (50,0%), presentes nesta pesquisa, respectivamente, em 22,5%, 25,0% e 47,5%.

A análise molecular para detecção do gene de virulência *cagA* da bactéria foi realizada por meio da técnica convencional de PCR. As cepas do *H. pylori cagA*-positivas (*cagA*+) ocorrem em cerca de 60% dos casos no mundo e são responsáveis por modificar as vias de sinalização nas células epiteliais gástricas¹³, promovendo inflamação intensa e maior risco no desenvolvimento de úlcera péptica e de câncer gástrico¹⁴. Neste estudo, a prevalência das cepas *cagA* foi de 20,0%, assim como constatado por Lima *et al.* (2021)²⁶ no estado do Maranhão, Brasil, com 25,5% de positividade na pesquisa realizada em um hospital brasileiro sob aspectos metodológicos similares ao presente estudo, a partir da genotipagem por PCR de amostras teciduais gástricas colhidas por EDA de 751 pacientes dispépticos.

Apesar de uma prevalência superior de cepas *cagA*+ (38,6%), Freitas *et al.* (2025)²⁷ analisou biópsias, por meio da PCR, de pacientes infectados por *H. pylori* submetidos à EDA em um centro de saúde terciário no nordeste brasileiro e, assim como nesta pesquisa, não encontrou correlação significativamente estatística entre o gene *cagA* e os fatores epidemiológicos (sexo, idade, escolaridade, tabagismo e etilismo) e clínicos (pirose, dispepsia, náusea, vômitos e dor epigástrica), mesmo com uma amostra maior que o dobro (88 indivíduos) dos 40 pacientes com infecção pela bactéria no presente estudo. A frequência dos fatores individuais e populacionais evidenciados por Freitas *et al.* (2025)²⁷ são em grande parte semelhantes aos aqui apresentados, mas todos sem relação válida para com as cepas *cagA*+: sexo feminino (67,6%), média de idade de 42.3±17.04, escolaridade de nível médio (47%), tabagismo (11,8%), etilismo (41,2%), pirose (55,9%), dispepsia (64,7%), náusea (32,4%), vômitos (20,6%) ou dor epigástrica (52,9%).

Por outro lado, uma análise desenvolvida na Alemanha por Chen *et al.* (2016)²⁸ encontrou significância estatística do gene *cagA*+ com a maior frequência no sexo feminino ($p = 0,019$) e em indivíduos que nunca fumaram ($p = 0,002$), entretanto, a correlação não estendeu-se ($p > 0,05$) à idade, à escolaridade, ou ao consumo de álcool. O ponto central que pode ter discordado do atual estudo é que a metodologia da coorte prospectiva alemã foi desenvolvida por pesquisa sorológica de anticorpos séricos IgG anti-*cagA*, e não por análise molecular (PCR). Já a literatura de Corral *et al.* (2015)²⁹, na América central, teve uma alta positividade para o *cagA*+ (82%), mas que também foi detectado por sorologia. Diante de

uma amostra com predomínio de residência em zona rural (59,8%), o estudo também não apontou a existência de correlação válida na estatística com as cepas *cagA*+, assim como apontado nos 12,5% de representação rural desta pesquisa. De nota, a única relação estatisticamente significativa de Corral *et al.*²⁹ foi a dupla positividade dos genes *cagA*+ e *vacA*+, que ocorreu em 75% dos casos.

Os estudos mais recentes, bem como este em análise, contrastam as evidências sintomatológicas relacionadas à infecção por *H. pylori cagA*+. Tal observação é contraditória, uma vez que os genes de virulência da bactéria, em especial o *cagA*, desenvolvem danos epiteliais e mecanismos inflamatórios mais intensos na colonização gástrica^{2, 14}. Este estudo, em particular, pode trazer estimativas imprecisas devido ao pequeno tamanho amostral, como a significância estatística presente na relação entre vômitos recorrentes e cepas *cagA*- e ausente na correlação da manifestação de sintomas na infecção e cepas *cagA*+. O mesmo ocorre no estudo de Freitas *et al.* (2025)²⁷, por exemplo, em que não houve nenhuma análise estatisticamente significativa com as manifestações em sua amostra de 88 pacientes,. Sintomatologicamente, as principais evidências literárias que validam essas relações sintomáticas são de décadas passadas, mas com um tamanho amostral mais elevado. Nelson *et al.* (2000)³¹ apontou que as cepas *cagA*+, detectadas por sorologia, apresentam mais dispepsia (41%, com $p = 0,01$) na amostra de 537 indivíduos. Na mesma linha, Vaira *et al.* (2003)³², apontou o *cagA*+ com a maior presença de sintomas ($p = 0,017$) em 169 pacientes, especialmente dor epigástrica, pirose e refluxo gastroesofágico, além de um com odds ratio (OR) de 5.64 (95% CI 1.36–23.5) para as manifestações nas infecções positivas ao gene. Entretanto, mesmo nos estudos antigos as divergências continuam, com Warburton-Timms *et al.* (2001)³³ relacionando a infecção por *cagA*+ como fator protetor ao desenvolvimento de sintomas de refluxo em 148 indivíduos e Heikkinen *et al.* (1998)³⁴ afirmando a ausência de relação entre dispepsia ou dores epigástricas com o *cagA*+ de 193 pacientes, ambos com confirmação infecciosa por histopatologia, mas detecção gênica sorológica.

CONCLUSÃO

O presente estudo caracterizou o perfil epidemiológico, clínico e molecular de indivíduos com infecção gástrica por *Helicobacter pylori* em uma população do sul do Brasil, evidenciando baixa prevalência da infecção na amostra analisada (17,8%) e predomínio de pacientes do sexo feminino, com idade igual ou superior a 50 anos, residentes em zona urbana

e com exposição prévia ou atual a tabaco e álcool. Do ponto de vista clínico, pirose, dor abdominal e dor epigástrica foram os sintomas mais frequentes na presença da infecção.

Na caracterização molecular, observou-se baixa prevalência do gene de virulência *cagA* (20,0%), compatível com a variabilidade epidemiológica descrita na literatura nacional e internacional. Entretanto, não foram identificadas relações estatisticamente significativas entre a presença do gene *cagA* e as características epidemiológicas ou as manifestações clínicas investigadas, achado de interpretação cautelosa diante da plausível influência do reduzido tamanho amostral e da baixa frequência absoluta desse sintoma.

Como ponto forte, destaca-se a utilização de detecção molecular direta por PCR em amostras de biópsia gástrica com confirmação histopatológica prévia da infecção, conferindo elevada especificidade à caracterização genotípica bacteriana. Por outro lado, limitações inerentes ao delineamento transversal, à amostragem por conveniência e ao número reduzido de participantes restringem a generalização dos achados e podem ter limitado o poder estatístico para detecção de relações de menor magnitude.

Em conjunto, os resultados sugerem que, nesta população, a presença do gene *cagA* isoladamente não se relacionou de forma consistente ao perfil clínico-epidemiológico dos indivíduos infectados, reforçando a natureza multifatorial da expressão clínica da infecção por *H. pylori* e a provável participação conjunta de fatores bacterianos, ambientais e do hospedeiro na determinação do fenótipo clínico da doença.

REFERÊNCIAS

1. Malfertheiner, Peter *et al.* *Helicobacter pylori* infection. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 9, n. 1, art. 19, 2023. DOI: 10.1038/s41572-023-00431-8.
2. Shah, Shailja C.; Kao, John Y.; Moss, Steven F. *Helicobacter pylori*: epidemiology, pathophysiology, and overview of disease associations. **UpToDate**. Waltham: UpToDate, 2025. Disponível em: <https://www.uptodate.com>.
3. Lehours, Philippe; Ferrero, Richard L. Review: *Helicobacter*: inflammation, immunology, and vaccines. **Helicobacter**, v. 24, supl. 1, e12644, 2019. DOI: 10.1111/hel.12644.
4. Li, Yunhao *et al.* Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Gastroenterology & Hepatology**, v. 8, n. 6, p. 553–564, 2023. DOI: 10.1016/S2468-1253(23)00070-5.
5. Parsonnet, J. The incidence of *Helicobacter pylori* infection. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 9, supl. 2, p. 45–51, 1995.

6. Nouraie, Mehdi *et al.* Childhood hygienic practice and family education status determine the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Iran. **Helicobacter**, v. 14, n. 1, p. 40–46, 2009. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2009.00657.x.
7. Mezmale, Linda. Epidemiology of *Helicobacter pylori*. **Helicobacter**, v. 25, supl. 1, e12734, 2020. DOI: 10.1111/hel.12734.
8. Duan, Miao *et al.* Transmission routes and patterns of *Helicobacter pylori*. **Helicobacter**, v. 28, n. 1, e12945, 2023. DOI: 10.1111/hel.12945.
9. Farhadkhani, Marzieh *et al.* Potential transmission sources of *Helicobacter pylori* infection: detection of *H. pylori* in various environmental samples. **Journal of Environmental Health Science and Engineering**, v. 17, n. 1, p. 129–134, 2019. DOI: 10.1007/s40201-018-00333-y.
10. Shah, Shailja C. *et al.* Breastfeeding is associated with lower likelihood of *Helicobacter pylori* colonization in babies, based on a prospective USA maternal-infant cohort. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 67, n. 11, p. 5149–5157, 2022. DOI: 10.1007/s10620-021-07371-x.
11. Kadota, Tamami *et al.* Distribution of *Helicobacter pylori* and periodontopathic bacterial species in the oral cavity. **Biomedicines**, v. 8, n. 6, art. 161, 2020. DOI: 10.3390/biomedicines8060161.
12. Ikuse, Tamaki; Blanchard, Thomas G.; Czinn, Steven J. Inflammation, immunity, and vaccine development for the gastric pathogen *Helicobacter pylori*. In: YAMAOKA, Yoshio (ed.). *Helicobacter pylori* Research: From Bench to Bedside. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, v. 421. Cham: Springer, 2019. p. 337–356. DOI: 10.1007/978-3-030-15138-6_13.
13. Blaser, Martin J. Role of *vacA* and the *cagA* locus of *Helicobacter pylori* in human disease. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 10, supl. 1, p. 73–77, 1996. DOI: 10.1046/j.1365-2036.1996.22164000.x.
14. Basso, Daniela *et al.* Clinical relevance of *Helicobacter pylori* *cagA* and *vacA* gene polymorphisms. **Gastroenterology**, v. 135, n. 1, p. 91–99, 2008. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.03.041.
15. Takahashi-Kanemitsu, Atsushi; Knight, Christopher T.; Hatakeyama, Masanori. Molecular anatomy and pathogenic actions of *Helicobacter pylori* *CagA* that underpin gastric carcinogenesis. **Cellular & Molecular Immunology**, v. 17, n. 1, p. 50–63, 2020. DOI: 10.1038/s41423-019-0339-5.
16. Ford, Alexander C. *et al.* Functional dyspepsia. **The Lancet**, v. 396, n. 10263, p. 1689–1702, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30469-4.
17. Coelho, Luiz Gonzaga Vaz *et al.* Diretrizes mundiais da World Gastroenterology Organisation sobre *Helicobacter pylori*. Milwaukee: **World Gastroenterology Organisation**, 2021. Disponível em: <https://www.worldgastroenterology.org>.

18. Lamont, Thomas J. Indications and diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection in adults. **UpToDate**. Waltham: UpToDate, 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com>.
19. Shah, Shailja C.; Kao, John Y.; Moss, Steven F. Treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults. **UpToDate**. Waltham: UpToDate, 2025. Disponível em: <https://www.uptodate.com>. Acesso em: 16 abr. 2026.
20. Tirapattanun, Aschana *et al.* Detection of *Helicobacter pylori* and virulence-associated genes in saliva samples of asymptomatic persons in Northeast Thailand. **Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, v. 47, n. 5, p. 1058–1068, 2016.
21. Vinagre, Igor D. *et al.* *Helicobacter pylori* infection in patients with different gastrointestinal diseases from Northern Brazil. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 52, n. 4, p. 266–271, 2015. DOI: 10.1590/S0004-28032015000400008.
22. Frugis, Sandra *et al.* Prevalência do *Helicobacter pylori* há dez anos comparada com a atual em pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 29, n. 3, p. 151–154, 2016. DOI: 10.1590/0102-6720201600030006.
23. Machado, Fernanda *et al.* Avaliação da prevalência da infecção por *Helicobacter pylori* e associação com lesões gástricas em serviço de referência de Joinville (SC). **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 51, n. 2, p. 63–74, 2022.
24. Fey, Augusto; Fey, Gabriela; Rocha, Franciane. A epidemiologia da infecção por *H. pylori* a partir de estudos endoscópicos de pacientes em uma clínica de referência do Alto Vale do Itajaí: um estudo transversal. **European Academic Research**, v. 16, n. 4, p. 1–20, 2024.
25. Oliveira, Graciela *et al.* Infection by the bacteria *Helicobacter pylori* in a rural population in the municipality of Governador Valadares, Minas Gerais: socio-demographic profile, hygiene habits, basic sanitation, georeferencing and clinical aspects. **Revista Espinhaço**, v. 13, n. 1, p. 86–100, 2024.
26. Lima, Victor Pereira. Estudo do genótipo *cagA* da *Helicobacter pylori* e sua associação com os fatores socioeconômicos e as afecções gástricas no Oeste do Maranhão, Brasil. 2021. 56 f. **Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia)** - Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz.
27. Freitas, A. C. *et al.* Prevalence of *Helicobacter pylori cagA* virulence factor and validation of serological tests in a population from Northeastern Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 58, e13941, 2025. DOI: 10.1590/1414-431X2024e13941.
28. Chen, Xin-Zu *et al.* Association of *Helicobacter pylori* infection and chronic atrophic gastritis with risk of colonic, pancreatic and gastric cancer: a ten-year follow-up of the ESTHER cohort study. **Oncotarget**, v. 7, n. 13, p. 17182–17193, 2016. DOI: 10.18632/oncotarget.7944.
29. Corral, Juan *et al.* High seroprevalence of *Helicobacter pylori* and *CagA/VacA* virulence factors in Northern Central America. **Gastroenterology Research**, v. 18, n. 1, p. 15–24, 2025.

30. Aguemon, B. D. *et al.* Prevalence and risk-factors for *Helicobacter pylori* infection in urban and rural Beninese populations. **European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 11, suppl. 2, p. 381, 2005.
31. Nelson, D. B. *et al.* Dyspepsia is associated with *cagA*-positive *Helicobacter pylori*. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 95, n. 5, p. 1124–1129, 2000. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.02017.x.
32. Vaira, D. *et al.* Effect of *Helicobacter pylori* eradication on development of dyspeptic and reflux disease in healthy asymptomatic subjects. **Gut**, v. 52, n. 11, p. 1543–1547, 2003. DOI: 10.1136/gut.52.11.1543.
33. Warburton-Timms, V. J. *et al.* The significance of *cagA*+ *Helicobacter pylori* in reflux oesophagitis. **Gut**, v. 49, n. 3, p. 341–346, 2001. DOI: 10.1136/gut.49.3.341.
34. Heikkinen, M. *et al.* Association of *CagA*-positive and *CagA*-negative *Helicobacter pylori* strains with patients' symptoms and gastritis in primary care patients with functional upper abdominal complaints. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v. 33, n. 1, p. 31–38, 1998. DOI: 10.1080/00365529850166218.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente projeto atingiu parcialmente os objetivos propostos a partir da caracterização do perfil epidemiológico e das manifestações clínicas da amostra, da prevalência da infecção pelo *Helicobacter pylori* e suas cepas *cagA*, bem como a relação dos parâmetros avaliados com os dados moleculares encontrados. Entretanto, a análise genética do gene *vacA* (*s1/m1*) e suas correlações com as características dos paciente não foi possível temporalmente em decorrência de limitações logísticas quanto aos recursos disponíveis.

Destaca-se que o perfil clínico-epidemiológico foi convergente com as evidências atuais, porém, não houve relação deste com a presença ou a ausência do gene *cagA* na população estudada. Ademais, a prevalência da infecção bacteriana, apesar de inferior à média nacional, acordou-se com a literatura regional no que tange às discrepâncias entre diferentes localidades e fatores de risco correspondentes.

A temática desta pesquisa está presente em diversas literaturas, entretanto, a maioria utilizando-se de métodos que não representam as maiores sensibilidade e especificidade, e, assim como neste estudo, com uma amostra reduzida e insuficiente da população. Portanto, espera-se contribuir com a literatura atual sobre o tema e inspirar novas descobertas a respeito, atentando-se às limitações das pesquisas atuais para que as abordagens possibilitem um maior poder estatístico. Ademais, salienta-se a importância da continuidade do projeto base “DETECÇÃO DE COLONIZAÇÃO POR *Helicobacter pylori* NA CAVIDADE ORAL PELA REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE EM INDIVÍDUOS COM OU SEM GASTRITE CRÔNICA” com o objetivo de ampliar o tamanho amostral e possibilitar novas análises efetivas.