

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

STÉFANY INGRID MENEGAZ

**ESTUDO DE GENES DE VIRULÊNCIA DO *HELICOBACTER PYLORI* EM MUCOSA
ORAL E BIÓPSIA GÁSTRICA DE PACIENTES SUBMETIDOS À ENDOSCOPIA
DIGESTIVA ALTA**

PASSO FUNDO - RS

2026

STÉFANY INGRID MENEGAZ

**ESTUDO DE GENES DE VIRULÊNCIA DO *HELICOBACTER PYLORI* EM MUCOSA
ORAL E BIÓPSIA GÁSTRICA DE PACIENTES SUBMETIDOS À ENDOSCOPIA
DIGESTIVA ALTA**

Trabalho de Curso de Graduação apresentado ao Curso
de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul,
campus Passo Fundo-RS, como requisito parcial para
obtenção do título de médica.

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

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Daniela Augustin Silveira

PASSO FUNDO - RS

2026

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Menegaz, Stéfany Ingrid

ESTUDO DE GENES DE VIRULÊNCIA DO *Helicobacter pylori*
EM MUCOSA ORAL E BIÓPSIA GÁSTRICA DE PACIENTES
SUBMETIDOS À ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA / Stéfany Ingrid
Menegaz. -- 2026.

71 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. Genes de virulência. 2. Cavidade oral. 3. Biópsia
gástrica. 4. *Helicobacter pylori*. I. Polettini,
Jossimara, orient. II. Silveira, Daniela Augustin,
co-orient. III. Universidade Federal da Fronteira Sul.
IV. Título.

Elaborada pelo sistema de Geração Automática de Ficha de Identificação da Obra pela UFFS
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

STÉFANY INGRID MENEGAZ

**ESTUDO DE GENES DE VIRULÊNCIA DO *HELICOBACTER PYLORI* EM MUCOSA
ORAL E BIÓPSIA GÁSTRICA DE PACIENTES SUBMETIDOS À ENDOSCOPIA
DIGESTIVA ALTA**

Trabalho de Curso de Graduação apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo-RS, como requisito parcial para obtenção do título de médica.

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

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Jossimara Polettini– UFFS
Orientadora

Amauri Braga Simonetti
Avaliador

Lisia Hoppe
Avaliador

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha orientadora, Prof.^a Dr.^a Jossimara Polettini, pela constante disposição em me auxiliar e por me guiar com sabedoria durante esta jornada, sendo exemplo de educadora ao transmitir seus conhecimentos com tanta paciência, carinho e humildade. À minha coorientadora, Prof.^a M.^a Daniela Augustin Silveira, agradeço pela oportunidade de integrar seu projeto de doutorado e pela forma tão acolhedora com que me recebeu nesse projeto — experiência que me abriu portas e consolidou meu interesse por este tema.

Aos meus amigos, deixo meu imenso agradecimento por caminharem ao meu lado ao longo dessa trajetória. Em especial, ao João Pedro Terres, parceiro desde a decisão inicial de trilharmos esta jornada juntos, e à Ana Júlia, que tornou nossas horas de laboratório muito mais leves, produtivas e proveitosas. Além de tornarem o cotidiano acadêmico mais feliz, a dedicação de vocês foi fundamental para que este trabalho se concretizasse.

Por fim, agradeço à minha mãe Juliana e à minha família, que são minha base e meu porto seguro. O apoio incondicional e a confiança que sempre depositaram em mim foram os alicerces que me permitiram chegar até aqui. Sem vocês, nem metade desse caminho teria sido traçada.

“O real não está na saída nem na chegada: ele se dispõe para a gente é no meio da travessia.”

João Guimarães Rosa, em *Grande Sertão: Veredas*

APRESENTAÇÃO

O presente estudo, intitulado “Estudo de genes de virulência do *Helicobacter pylori* em mucosa oral e biópsia gástrica de pacientes submetidos à Endoscopia Digestiva Alta”, consiste em um Trabalho de Curso (TC) de Graduação, elaborado pela acadêmica Stéfany Ingrid Menegaz, considerado requisito parcial para obtenção do grau Bacharel em Medicina pela Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), *campus* Passo Fundo-RS, sob orientação da Prof.^a Dr.^a Jossimara Poletti e coorientação da Prof.^a M.^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 atividades e artigo científico, tendo sido desenvolvido 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 consiste no relatório de pesquisa, compreendendo os detalhes ocorridos desde a conclusão do projeto de pesquisa até a finalização da coleta de dados, no segundo semestre de 2025, e aborda temas como trâmites éticos, a coleta de dados, sua análise e compilação no artigo final, tendo sido desenvolvido no 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 análise dos dados encontrados. Trata-se, pois, de um estudo quantitativo, observacional, do tipo transversal, descritivo e analítico, desenvolvido no Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo, Rio Grande do Sul. O propósito deste estudo foi avaliar o perfil epidemiológico e clínico de pacientes infectados por *H. pylori*, bem como analisar a presença do gene de virulência *cagA* nos diferentes sítios colonizados pela bactéria - cavidade oral e mucosa gástrica.

RESUMO

O *Helicobacter pylori* é um importante patógeno encontrado na mucosa gástrica, está associado a diversas condições patológicas do trato gastrointestinal, incluindo gastrite crônica, úlceras pépticas, câncer gástrico e linfoma originado do tecido linfoide associado à mucosa (MALT). Este estudo tem como objetivo determinar a prevalência do gene de virulência *cagA* da espécie bacteriana *Helicobacter pylori* em amostras da cavidade oral e de biópsias gástricas de pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta. Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, transversal, descritivo e analítico, realizado de agosto de 2025 a junho de 2026. O estudo integra um projeto maior que incluiu coleta de material da mucosa oral com escovas estéreis (*cytobrush*) em pacientes do Serviço de Endoscopia do Hospital São Vicente de Paulo que consentiram em participar, além de biópsias gástricas para exame anatomopatológico. Para a coleta dos dados sociodemográficos e clínicos, foi aplicado um questionário padronizado para o estudo. No presente estudo, as amostras da cavidade oral e gástricas positivas para *H. pylori*, pela análise de DNA *H. pylori* ou visualização bacteriana no exame anatomopatológico, respectivamente, foram submetidas à técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e *nested* PCR para a detecção do gene *cagA*. Os dados foram duplamente digitados e analisados por meio da distribuição das frequências absolutas e relativas das variáveis sociodemográficas, clínicas e de prevalência do gene. A concordância entre os sítios anatômicos avaliados foi verificada pelo teste de Kappa, adotando-se intervalo de confiança de 95%. No estudo, foram incluídos 74 indivíduos com positividade para *H. pylori* em pelo menos um dos sítios analisados, sendo que 10 positivaram para ambos os sítios. Entre os pacientes infectados, observou-se predominância do sexo feminino (69,9%), idade superior a 60 anos (42%), residência com três ou mais indivíduos (52,8%), procedência urbana (90,4%) e histórico prévio de realização de EDA (71,2%). Na análise molecular, a prevalência do gene *cagA* foi de 6,8% nas amostras orais e de 20,0% nas amostras gástricas, sendo identificada presença concomitante do gene em ambos os sítios em apenas um paciente (1,4%), com coeficiente Kappa de 0,13. Os resultados do presente estudo demonstraram menor prevalência do gene *cagA* em amostras da cavidade oral quando comparadas às biópsias gástricas de pacientes infectados por *Helicobacter pylori*. Além disso, a baixa concordância observada entre os sítios anatômicos avaliados sugere possível heterogeneidade entre as cepas bacterianas presentes na cavidade oral e na mucosa gástrica.

Palavras-chave: Genes de virulência; cavidade oral; biópsia gástrica; reação em cadeia da polimerase (PCR); endoscopia gastrointestinal.

ABSTRACT

Helicobacter pylori is an important pathogen found in the gastric mucosa and is associated with several pathological conditions of the gastrointestinal tract, including chronic gastritis, peptic ulcers, gastric cancer, and mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma. This study aimed to determine the prevalence of the virulence gene *cagA* of *Helicobacter pylori* in oral cavity samples and gastric biopsies from patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy. This is a quantitative, observational, cross-sectional, descriptive, and analytical study conducted from August 2025 to June 2026. The study is part of a larger project that included oral mucosal sample collection using sterile brushes (*cytobrush*) from patients attending the Endoscopy Service of Hospital São Vicente de Paulo who agreed to participate, as well as gastric biopsy samples for histopathological examination. A standardized questionnaire was used to collect sociodemographic and clinical data. In the present study, oral and gastric samples positive for *H. pylori*, either by detection of *H. pylori* DNA or by visualization of bacteria in histopathological examination, respectively, were subjected to polymerase chain reaction (PCR) and nested PCR for detection of the *cagA* gene. Data were double-entered and analyzed using absolute and relative frequency distributions of sociodemographic and clinical variables, as well as the prevalence of the target gene. Agreement between the evaluated anatomical sites was assessed using the Kappa test, with a 95% confidence interval. The study included 74 individuals positive for *H. pylori* in at least one of the analyzed sites, of whom 10 tested positive in both sites. Among infected patients, there was a predominance of females (69.9%), individuals older than 60 years (42%), households with three or more residents (52.8%), urban residence (90.4%), and a previous history of upper gastrointestinal endoscopy (71.2%). Molecular analysis showed a *cagA* gene prevalence of 6.8% in oral samples and 20.0% in gastric samples, with concomitant detection in both sites in only one patient (1.4%). The results demonstrated a lower prevalence of the *cagA* gene in oral cavity samples compared with gastric biopsies from patients infected with *Helicobacter pylori*. Furthermore, the low agreement observed between the evaluated anatomical sites suggests possible heterogeneity between bacterial strains present in the oral cavity and gastric mucosa.

Keywords: Virulence genes; oral cavity; gastric biopsy; polymerase chain reaction (PCR); gastrointestinal endoscopy.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

UFFS	Universidade Federal da Fronteira Sul
<i>H. pylori</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
<i>cagA</i>	Gene associado à citotoxina A do <i>Helicobacter pylori</i>
CagA	Citotoxina A do <i>Helicobacter pylori</i>
<i>vacA</i>	Gene associado à citotoxina vacuolizante do <i>Helicobacter pylori</i>
VacA	Citotoxina vacuolizante
IL-8	Interleucina-8
EDA	Endoscopia Digestiva Alta

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 DESENVOLVIMENTO.....	13
2.1 PROJETO DE PESQUISA.....	13
2.1.1 Tema.....	13
2.1.2 Problemas.....	13
2.1.3 Hipóteses.....	14
2.1.4 Objetivos.....	15
2.1.4.1 Objetivo geral.....	15
2.1.4.1 Objetivos específicos.....	15
2.1.5 Justificativa.....	15
2.1.6 Referencial teórico.....	16
2.1.7 Metodologia.....	21
2.1.7.1 Tipo de estudo.....	21
2.1.7.2 Local e período de realização do estudo.....	21
2.1.7.3 População e amostragem.....	21
2.1.7.4. Variáveis, instrumentos e coleta de dados.....	22
2.1.7.5. Processamento, controle de qualidade e análise de dados.....	24
2.1.7.6. Aspectos éticos.....	25
2.1.8 Recursos.....	26
2.1.9 Cronograma.....	27
.....	27
REFERÊNCIAS.....	28
ANEXO A - QUESTIONÁRIO EPIDEMIOLÓGICO.....	31
ANEXO B - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL (CEP-UFFS).....	32
ANEXO C - TERMO DE CIÊNCIA E CONCORDÂNCIA / CARTA DE ACEITE DA INSTITUIÇÃO HSVP.....	44
2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA.....	45
3. ARTIGO.....	47
RESUMO:.....	47
ABSTRACT:.....	48
INTRODUÇÃO.....	49
METODOLOGIA.....	51
RESULTADOS:.....	56
DISCUSSÃO.....	60
CONCLUSÃO.....	65
REFERÊNCIAS.....	66
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	70

1 INTRODUÇÃO

O *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) é uma bactéria gram-negativa, microaerofílica, flagelada e em forma de bacilo espiralado, amplamente reconhecida como uma das principais colonizadoras do trato gastrointestinal humano. A prevalência global de *H. pylori* varia conforme diferentes fatores, como condições socioeconômicas, higiene, idade, etnia, presença de doenças associadas, além de fatores geográficos e do uso crescente de terapias específicas para erradicação da infecção (Malfertheiner *et al.*, 2023). Na América do Sul e no Brasil, por exemplo, a prevalência dessa bactéria ultrapassa 70% da população (Hooi *et al.*, 2017).

Estudos demonstram a presença do *H. pylori* na cavidade oral, com uma prevalência significativa entre indivíduos com dispepsia. Por exemplo, um estudo de Gürbüz *et al.* (2003) encontrou uma prevalência de 90,67% do *H. pylori* na placa dentária de pacientes com dispepsia, sendo que 86,67% desses pacientes também apresentaram a bactéria no estômago. Outro estudo de Gao *et al.* (2011) relatou a presença do *H. pylori* em 82% das placas dentárias e em 37,5% dos raspados do dorso da língua de pacientes com gastrite crônica, indicando que a cavidade oral pode atuar como um importante local de colonização e via de transmissão oral-oral da bactéria.

Apesar do ambiente gástrico ser altamente ácido e hostil para a maioria das espécies bacterianas, o *H. pylori* desenvolveu mecanismos de aderência e secreção de enzimas que possibilitam sua colonização. A infecção por *H. pylori* é a principal causa de gastrite crônica em humanos e está associada ao desenvolvimento de doenças graves do trato gastrointestinal, como úlceras pépticas, câncer gástrico e linfoma originado no tecido linfoide associado à mucosa gástrica (MALT). A gastrite crônica causada por *H. pylori* é reconhecida como o principal fator de risco para o desenvolvimento de câncer gástrico (Sugano *et al.*, 2015), razão pela qual a Organização Mundial da Saúde (OMS) classificou a bactéria como agente carcinogênico de classe I em 1994 (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 1994).

O desenvolvimento dessas doenças depende de uma complexa interação entre os fatores de virulência da bactéria, o genótipo do hospedeiro e fatores ambientais (Amieva; Omar, 2008). Entre os fatores de virulência mais estudados, destacam-se o gene *cagA* e o gene *vacA*, responsáveis por importantes citotoxinas. O gene *cagA* está presente em uma grande parte das cepas do *H. pylori*, sendo mais presente em pacientes que apresentam úlceras

pépticas (aproximadamente 90%) do que em pacientes com dispepsia funcional (aproximadamente 64%) (Weel *et al.*, 1996). Além disso, é conhecido por induzir uma resposta imunogênica significativa, estimulando a produção de citocinas como IL-1 β e IL-8 (Lima; Rabenhorst, 2009), e por estar relacionado a um maior risco de câncer gástrico (Parsonet *et al.*, 1994). O gene *vacA*, por sua vez, é comum em todas as cepas de *H. pylori*, apresenta variabilidade genética dos alelos *s1* e *m1*, cujas combinações conferem maior ou menor produção de toxina, e está associado a danos celulares epiteliais, além de ser frequentemente relacionado ao desenvolvimento de úlceras pépticas e câncer gástrico (Lima; Rabenhorst, 2009).

Portanto, este estudo visa analisar a prevalência dos genes de virulência *cagA* e *vacA* na mucosa oral e gástrica em uma população da região Norte do Rio Grande do Sul, com o objetivo de investigar possíveis relações entre a presença de cepas virulentas da bactéria nos dois sítios de colonização.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 PROJETO DE PESQUISA

2.1.1 Tema

Prevalência de genes de virulência *cagA* e do genótipo *s1m1* de *vacA* do *Helicobacter pylori* em amostras da cavidade oral e biópsias gástricas em pacientes que realizaram endoscopia digestiva alta em um município da região Norte do Rio Grande do Sul.

2.1.2 Problemas

Quais as características epidemiológicas e clínicas dos pacientes positivos para *Helicobacter pylori* na mucosa oral e/ou na mucosa gástrica?

Qual a prevalência dos genes *cagA* e do genótipo *s1m1* de *vacA* encontrado nas amostras positivas para *Helicobacter pylori* na cavidade oral em pacientes que realizaram biópsia gástrica?

Qual a prevalência dos genes *cagA* e do genótipo de *vacA s1m1* nas amostras de biópsias gástricas positivas para *Helicobacter pylori* nos pacientes estudados?

Qual a proporção de pacientes que apresentaram positividade para o *Helicobacter pylori* simultaneamente na mucosa oral e na biópsia gástrica?

Qual é o índice de concordância dos genes *cagA* e *vacA* genótipo *s1m1* entre a cavidade oral e a mucosa gástrica em pacientes com colonização simultânea por *Helicobacter pylori*?

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 não etilistas. A maioria não terá realizado endoscopia prévia nem haverá diagnóstico de infecção anterior pelo *Helicobacter pylori*. Os sintomas mais prevalentes serão pirose, dispepsia e náuseas.

A prevalência do gene *cagA* em amostras de *H. pylori* da cavidade oral será de 13%, enquanto a cepa do gene *vacA s1m1* em amostras de *H. pylori* da cavidade oral será de 80%.

A prevalência do gene *cagA* em amostras de biópsia gástrica positivas para *H. pylori* será de 60%, enquanto a prevalência do gene *vacA s1m1* de *H. pylori* nas mesmas amostras será de 80%.

A prevalência da coinfeção de pacientes com *H. pylori*, presente concomitantemente em amostras da cavidade oral e em amostras de biópsia gástrica, será de 20% da população.

Será verificada concordância quase perfeita (índice Kappa > 0,8) entre os genótipos presentes nos sítios anatômicos cavidade oral e mucosa gástrica, caracterizando um valor significativo para impactos na área da saúde.

2.1.4 Objetivos

2.1.4.1 Objetivo geral

Identificar a prevalência dos genes de virulência *cagA* e *vacA* do *Helicobacter pylori* em amostras orais e gástricas, analisando o índice de concordância genotípica em pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta em um hospital de referência no Norte do Rio Grande do Sul.

2.1.4.1 Objetivos específicos

Descrever o perfil epidemiológico e clínico dos pacientes positivos para *H. pylori* na cavidade oral e/ou na biópsia gástrica.

Descrever a prevalência dos genes *cagA* e *vacA s1m1* presentes nas amostras de cavidade oral positivas para DNA de *H. pylori*.

Descrever a prevalência dos genes *cagA* e *vacA s1m1* presentes nas biópsias gástricas que apresentarem positividade para *H. pylori* no exame anatomopatológico.

Determinar a prevalência de pacientes com infecção simultânea de cavidade oral e gástrica pelo *H. pylori*.

Analisar o índice de concordância entre a presença dos genes *vacA s1m1* e *cagA* nos dois sítios anatômicos investigados.

2.1.5 Justificativa

O estudo do *Helicobacter pylori* é relevante devido à alta prevalência dessa bactéria, que afeta cerca de 70% da população brasileira. Além disso, a relação do *H. pylori* com condições patológicas gástricas graves, como gastrite crônica, carcinoma gástrico e linfoma associado à mucosa gástrica (MALT), já está amplamente comprovada na literatura científica.

Ademais, sabe-se que os diferentes genes de virulência expressos pelas cepas de *H. pylori* influenciam as manifestações clínicas observadas nos indivíduos. A presença desses genes tem sido associada a uma resposta inflamatória mais intensa no epitélio gástrico e ao aumento do risco de desenvolvimento de câncer gástrico. Estudos realizados nos ambulatorios

da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) mostraram uma prevalência significativa de *H. pylori* na mucosa oral de pacientes atendidos nessas unidades, além de terem identificado uma relação significativa entre o sintoma de náusea e a presença do gene *cagA* na cavidade oral. Somado a isso, outros estudos demonstram que o genótipo s1m1 de *vacA* está mais associado ao risco de câncer gástrico e úlceras pépticas.

Por outro lado, observa-se uma escassez de estudos que investiguem a cavidade oral como um possível reservatório de genes de virulência em *H. pylori* na população brasileira, bem como a relação entre a presença desses genes na mucosa oral e sua correspondência com a positividade na mucosa gástrica.

Portanto, o presente estudo se torna fundamental, pois busca analisar as prevalências dos genes virulentos dessa bactéria, que impacta negativamente a saúde da sociedade, nos diferentes sítios de colonização conhecidos - o epitélio gástrico e a cavidade oral. Ao investigar a possível relação entre a presença desses genes nesses dois locais distintos, o estudo contribuirá para uma melhor compreensão do comportamento do *H. pylori*, suas implicações clínicas e epidemiológicas e sua dinâmica de colonização.

2.1.6 Referencial teórico

O *Helicobacter pylori*, bactéria gram-negativa, microaerófila, multiflagelada e em forma de bacilo espiralado, é uma importante espécie colonizadora do trato gastrointestinal humano. Foi descoberta pelas mãos dos médicos Robin Warren e Barry Marshall, em 1982. Estes pesquisadores estabeleceram a relação entre essa bactéria e diversas doenças gástricas, além da possibilidade de cura das úlceras pépticas - uma doença considerada, até então, como intratável. Com esse feito, tais pesquisadores, duas décadas depois desta descoberta, receberam o Prêmio Nobel de Medicina (Adjuntos; Francesconi; Mazzoleni, 2005).

Nesse sentido, cabe entender a importância dessa bactéria atualmente. A prevalência do *H. pylori* na população mundial varia entre as diversas regiões geográficas entre 30 e 90% (Adjuntos; Francesconi; Mazzoleni, 2005). No Brasil, a prevalência estimada é de mais de 70% da população adulta, e entre 20 e 39% da população infanto-juvenil, com menos de 20 anos (Malfertheiner *et al.*, 2023). O aumento da prevalência tem relação com o menor nível de desenvolvimento dos países, piores condições sanitárias, baixos níveis socioeconômicos e idade mais avançada (Castro; Coelho, 1998). Em países em desenvolvimento, a aquisição da

infecção tem maior ocorrência no início da vida (Castro; Coelho, 1998). O *H. pylori* é mais comumente adquirido na infância, principalmente nos primeiros 10 anos de vida (Nahar, *et al.*, 2009) e a condição socioeconômica familiar tem maior impacto nessa fase da vida como fator determinante da aquisição (Malaty *et al.*, 1996).

Nesse sentido, um estudo realizado em uma comunidade de baixa renda em Fortaleza (CE) demonstrou que o aumento da prevalência de *H. pylori* está relacionado ao avanço da faixa etária. Além disso, evidenciou que a infecção em mães e irmãos mais velhos constitui um fator de risco para a aquisição do patógeno (Fialho, 2012). O papel materno na transmissão para os filhos, principalmente aos mais jovens, parece ser determinante, sugerindo que a via oral-oral entre mãe e filho seja uma das principais rotas de disseminação (Nahar *et al.*, 2009).

A forma mais comum de transmissão do *H. pylori*, embora não esteja totalmente esclarecida, aparenta ser a fecal-oral. A transmissão via oral-oral é uma das possibilidades de principal meio de transmissão, porém ainda não há estudos suficientes para corroborar essa hipótese. Ainda em relação às vias de transmissão desse microrganismo, pacientes que sofrem mais frequentemente de episódios de vômito parecem ser propensos à transmissão gástrica-oral (Duan, *et al.*, 2023)

A presença dessa bactéria na cavidade oral já foi detectada em materiais de saliva e placa dentária. Alguns estudos sugerem que esse ambiente pode atuar como reservatório da bactéria e permitir a transmissão via oral-oral da infecção. Um deles, detectou a presença de DNA de *H. pylori* em 10,7% das coletas de saliva da amostra, ao mesmo tempo que as biópsias gástricas tiveram 77,6% de positividade para o DNA da bactéria, o que demonstra que esse local pode servir como reservatório, mas não esclarece se esse reservatório é temporário e se a presença nos dois sítios tem relação (Momtaz, *et al.*, 2012).

Apesar de alguns estudos demonstrarem uma significativa presença do *H. pylori* na cavidade oral, de 90,7 e 82% (Gürbüz, *et al.*, 2003 e Gao, *et al.*, 2011), outros estudos ressaltam a importância de buscar mais informações sobre essa relação da bactéria com o ambiente oral (Momtaz, *et al.*, 2012) e se essa colonização é apenas temporária ou permanente (Mao, *et al.*, 2021).

Ainda sobre a prevalência de *H. pylori* na cavidade oral, um estudo com crianças mexicanas menores de 5 anos detectou uma prevalência de 13% de positividade para a bactéria em amostras da cavidade oral de 162 crianças assintomáticas, coletadas por swab (Castro-Muñoz, *et al.*, 2017). Destaca-se, que, como citado anteriormente, a prevalência de *H. pylori* tende a aumentar ao longo da vida, sendo maior nas faixas etárias mais avançadas (Castro; Coelho, 1998 e Fialho, 2012). Outro estudo, realizado no Ambulatório da UFFS campus Passo Fundo, demonstrou prevalência de 49,5% de *H. pylori* na mucosa oral de 93 pacientes, com predomínio de idade próximo aos 50 anos (Marcolin, 2021).

Em relação às manifestações clínicas causadas pela presença dessa bactéria, a maioria da população infectada é assintomática (Malfertheiner, *et al.*, 2023). Ao longo da vida, quase 10% das pessoas infectadas desenvolvem úlcera péptica - lembrando que a presença do patógeno não é o único fator que determina o desenvolvimento dessa condição. Nesse contexto, a presença do gene *cagA* aumenta as chances de progressão para essa condição (Schöttker, B. *et al.* 2012).

O *H. pylori* é considerado o agente carcinogênico infeccioso mais comum (De Martel, *et al.*, 2020) e aproximadamente 5% de todos os cânceres no mundo são causados por esse patógeno, sendo, também responsável por 90% dos casos de câncer gástrico não-cárdico (Steven, 2017). Outros fatores de risco para o desenvolvimento desse câncer, como tabagismo e ingestão de sal, por exemplo, também estão relacionados com a sua presença (Malfertheiner, *et al.*, 2023).

De acordo com as recomendações das Diretrizes do Colégio Americano de Gastroenterologia sobre o manejo de infecção por *H. pylori*, o diagnóstico e tratamento para *H. pylori* deve ser feito em pacientes com úlcera péptica ativa, história de úlcera péptica, linfoma gástrico tipo MALT, após ressecção de câncer gástrico por endoscopia ou em casos de dispepsia não investigada. Nesse contexto, o diagnóstico pode ser feito a partir de técnicas invasivas, por meio da endoscopia digestiva alta (EDA), ou por métodos não invasivos. O teste mais apropriado depende da clínica do paciente e da disponibilidade de recursos (Chey, *et al.*, 2007).

Os testes baseados em métodos invasivos (biópsia coletada a partir da EDA) consistem em teste rápido da urease (TRU), histologia, cultura e PCR. No TRU, fragmentos de biópsia são colocados em um recipiente contendo um tampão, ureia e um indicador de pH,

que demonstra a presença do *H. pylori* a partir da mudança de coloração do meio através da formação de amônia devido a produção da enzima *urease* pela bactéria. Esse teste tem sensibilidade maior que 90% e especificidade maior que 95% (Chey, *et al.*, 2007). A histologia, considerada padrão-ouro, além da presença do patógeno, permite a identificação de alterações patológicas no tecido avaliado. O PCR amplifica uma sequência específica de DNA que permite a identificação da presença do DNA do *H. pylori* nas amostras. Já a cultura fornece um meio para o crescimento bacteriano, mas é uma técnica cara e pouco disponível (Chey, *et al.*, 2007).

Os métodos de diagnóstico não endoscópicos incluem teste de anticorpos, que investiga a presença de anticorpos IgG específico para a bactéria no sangue, o teste respiratório da uréia, que usa a ingestão de carbono marcado, detectando a presença de infecção ativa por *H. pylori* devido à presença da enzima *urease* que fará a conversão de ureia em amônia com a liberação de CO₂ no ar expirado, e o teste de antígeno fecal, que detecta a presença da bactéria por imunoensaio enzimático (Chey, *et al.*, 2007).

Atualmente, a detecção oral do *H. pylori* não é considerada um padrão diagnóstico, dada a incerteza sobre se a bactéria coloniza a boca de forma permanente (Mao *et al.*, 2021). Contudo, a hipótese da transmissão oral-oral sustenta a importância desse reservatório, uma vez que o DNA bacteriano é frequentemente isolado em amostras de saliva e placa dentária (Brown, 2000). A literatura sugere que a boca atua como o estágio inicial da colonização gástrica através do contato direto com secreções ou fômites. Além disso, a concomitância de cepas entre a boca e o estômago pode ser exacerbada pelo refluxo gastroesofágico, um sintoma comum na infecção gástrica que facilita a migração retrógrada do patógeno para a cavidade oral (Mao *et al.*, 2021).

Após o diagnóstico ser feito, o tratamento visa a erradicação do *H. pylori* do organismo do hospedeiro, que consiste no uso de um inibidor da acidez gástrica associado a antimicrobianos. A primeira linha de tratamento em adultos é a quádrupla, principalmente em áreas de alta resistência do *H. pylori* à claritromicina, com o uso de um inibidor da bomba de prótons (IBP) duas vezes ao dia, subsalicilato de bismuto (um citoprotetor), tetraciclina (500 mg quatro vezes ao dia) e metronidazol (entre 1,5 e 2 mg de dose diária) por 14 dias (Chey, *et al.*, 2024). Essa terapia tem uma taxa de sucesso de erradicação de 85% dos casos (Alsamman, *et al.*, 2019).

Em relação à fisiopatologia do *H. pylori*, essa bactéria tem diversos mecanismos de virulência que permitiram sua adaptabilidade no hostil ambiente que é o estômago humano. A fisiopatologia e as diferentes manifestações possíveis da colonização por *H. pylori* dependem da interação de fatores bacterianos e do hospedeiro com fatores ambientais, que incluem a virulência bacteriana e a resposta imune do indivíduo (Tan *et al.*, 2025).

Nesse contexto, é importante destacar os mecanismos bacterianos de virulência. A colonização da mucosa gástrica pelo *H. pylori* só é possível pela presença de uma enzima específica, a *urease*. Nesse sentido, a enzima neutraliza o pH extremamente ácido do estômago humano - entre 1,0 e 3,5- (Guyton; Hall, 2021), através da catalisação da reação química que hidrolisa a ureia em gás carbônico e amônia (uma base de Lewis), neutralizando o pH ácido do estômago ao redor dos bacilos, através dessas moléculas de amônia, permitindo a sobrevivência do patógeno nesse ambiente. A *urease* representa 5% do peso de proteínas bacterianas, sendo tamanha a importância dessa enzima que sua presença se tornou ferramenta diagnóstica (Moble, 1990).

As diferentes cepas de *H. pylori* expressam fatores de virulência que intensificam a resposta inflamatória no hospedeiro. Entre esses mecanismos, destaca-se a ilha de patogenicidade *cagPAI*, uma região genômica composta por 31 genes (incluindo o *cagA*) presente em cerca de 60% das cepas ocidentais (Lima; Rabenhorst, 2009). Esta ilha codifica o Sistema de Secreção Tipo IV (T4SS), uma estrutura multimérica que atua como uma seringa molecular, injetando a oncoproteína CagA diretamente no citoplasma das células epiteliais gástricas. Uma vez intracelular, a CagA desencadeia alterações no citoesqueleto e na proliferação celular, ativando proto-oncogenes e elevando o risco de lesões pré-cancerosas e adenocarcinoma gástrico (Malfertheiner *et al.*, 2023). Além disso, a presença desse gene está fortemente associada ao desenvolvimento de úlceras duodenais (Huang *et al.*, 2003; Weel *et al.*, 1996).

Já o gene *vacA*, que possibilita a expressão do fator de virulência VacA (vacuolating cytotoxin A), está presente em todas as cepas dessa espécie bacteriana e possui determinantes, em regiões *s* e *m* do gene, que podem ser *s1* ou *s2* e *m1* ou *m2*. As cepas de maior relevância, por produzirem maior quantidade de toxina VacA, são as que possuem o genótipo *s1m1*, sendo elas mais associadas ao dano às células epiteliais e ao desenvolvimento de úlcera péptica e câncer gástrico (Lima; Rabenhorst, 2009 e Róman- Róman *et al.*, 2017). Alguns estudos mais antigos demonstraram que o *vacA* funciona também como um permeabilizador

da membrana celular para o transporte de ureia para dentro das células do epitélio gástrico (Tombola, *et al.*, 2001).

Portanto, considerando a alta prevalência do *H. pylori*, principalmente na população brasileira, a gravidade que as possíveis manifestações da colonização por essa bactéria podem cursar e a importância dos fatores de virulência na consolidação de doença, nota-se que é de extrema importância analisar essas variáveis em diferentes populações e tentar estabelecer o conhecimento de lacunas acerca desses assuntos.

2.1.7 Metodologia

2.1.7.1 Tipo de estudo

O presente trabalho consiste em um estudo quantitativo, observacional, transversal, descritivo e analítico.

2.1.7.2 Local e período de realização do estudo

O estudo será realizado no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), *campus* Passo Fundo-RS, no período de agosto de 2025 a julho de 2026.

2.1.7.3 População e amostragem

Este estudo é um recorte do projeto de pesquisa institucionalizado na UFFS intitulado “Detecção de colonização por *Helicobacter pylori* na cavidade oral pela reação em cadeia da polimerase em indivíduos com ou sem gastrite crônica”. O projeto encontra-se em andamento desde fevereiro de 2025, com contribuição da presente autora atuando como pesquisadora voluntária.

A população do projeto maior é não probabilística, selecionada por conveniência, constituída por pacientes que são submetidos à endoscopia digestiva alta no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), com realização de biópsia gástrica. 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 endoscopias

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 278, com nível de confiança de 95% e poder de estudo de 80%. Os pacientes que compõem a população do projeto supracitado incluem pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS), de convênios de saúde e particulares.

A população deste recorte é condizente com a do projeto original, composta por indivíduos de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos, submetidos à Endoscopia Digestiva Alta entre fevereiro e setembro de 2025. A amostra, entretanto, consiste nos pacientes que apresentaram resultado positivo para *H. pylori* na cavidade oral, na mucosa gástrica ou em ambos os sítios. Com base no estudo piloto, que indicou uma prevalência de 30% de positividade, estima-se uma amostra de 83 indivíduos (derivada do cálculo amostral de 278 indivíduos do projeto principal).

Os critérios de inclusão compreendem: idade maior ou igual a 18 anos, realização de endoscopia eletiva e positividade para *H. pylori* confirmada em um ou mais sítios anatômicos. Como critérios de exclusão, foram consideradas amostras com material genético insuficiente ou degradado, que impossibilitassem a aplicação das técnicas moleculares propostas

2.1.7.4. Variáveis, instrumentos e coleta de dados

A coleta de dados é feita a partir do projeto supracitado, e teve início em fevereiro de 2025 devendo ser concluída em setembro do mesmo ano. Amostras orais e gástricas dos pacientes estão sendo coletadas e armazenadas em freezer a -20°C no laboratório, para uso na pesquisa. Além disso, foi feita aplicação de questionário na mesma ocasião em que as amostras biológicas foram coletadas.

Para a realização da coleta, na sala de preparo dos pacientes da endoscopia do hospital, estudantes participantes da pesquisa como voluntários, incluindo a acadêmica autora deste estudo, abordam os pacientes para explicar-lhes sobre a pesquisa e ler o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) a eles. Após o aceite em participar e a assinatura do TCLE por parte do paciente, os estudantes coletaram amostra da mucosa oral por meio da sua fricção por escova de coleta estéril. Este material coletado foi armazenado em tubos Falcon contendo solução tampão TET (Tris-EDTA-Tween). Após a coleta do material biológico, foi aplicado um questionário (ANEXO A) aos pacientes, permitindo a avaliação de perfil epidemiológico.

Além disso, enquanto o paciente realizava o exame de endoscopia, havendo concordância de sua participação no estudo e indicação de biópsia gástrica, esse material coletado foi identificado como pertencente à pesquisa. Então, as biópsias seguiram o fluxo habitual da rotina para análise histopatológica realizada pelo Laboratório de Patologia do HSVP. Após a liberação do laudo anatomopatológico, os fragmentos de biópsia foram transportados para o Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS, armazenados a -20°C até o processamento molecular.

Para a detecção molecular do DNA de *H. pylori* nas amostras orais, na extração de DNA do material biológico da cavidade oral, utilizam-se os reagentes comerciais do kit Wizard SV Genomic DNA Purification System - PROMEGA, com proteinase K, conforme orientações do fabricante. O processo é feito sob supervisão e auxílio da orientadora deste estudo, a Professora Dr^a. Jossimara Poletti. Essas amostras serão primeiramente avaliadas para a presença de DNA de *Helicobacter pylori*, pelo método convencional de reação em cadeia da polimerase (PCR), sendo utilizados os primers específicos (Quadro 1), previamente descritos (Ramirez-Lázaro, 2011).

Ainda, as reações de PCR serão realizadas com volume final adequado, seguindo protocolo previamente descrito (Marcolin, 2021). Utiliza-se um controle negativo em todas as reações, substituindo ácido nucleico por água estéril, bem como um controle positivo, contendo DNA previamente extraído de *H. pylori*.

As amostras orais que apresentarem resultado positivo para DNA de *H. pylori* a partir desse primeiro método serão selecionadas para estudo. A partir de primers específicos (Quadro 1), previamente descritos (Triapattanun *et al*, 2016 e Atherton *et al.*, 1995), será feita a amplificação dos genes *cagA* e *vacA*, respectivamente, por meio de PCR convencional e nested PCR, com objetivo de identificar a presença desses, em concordância com os primers. É importante ressaltar que os primers utilizados para identificar o gene *vacA*, identificam as regiões do gene *s* e *m*, permitindo identificar qual subtipo do gene está presente na amostra avaliada. Para as reações de PCR serão utilizados os volumes finais de 20µL, composto por 10µL de Go Taq Green Master Mix 2X (cód. M 7122- Promega, Madison, Wisconsin, EUA); 0,6µL de cada primer na concentração de 10µM; 4,8 µL de água estéril e 4µL de cada amostra pesquisada. As reações de PCR serão realizadas em termociclador com os parâmetros adequados para cada gene estudado, segundo descrito por Triapattanun *et al*, (2016) e Atherton *et al.*, (1995).

Os fragmentos das amostras gástricas provenientes do exame anatomopatológico, que com resultado positivo para *H. pylori*, serão submetidos à extração do DNA e à amplificação dos genes *cagA* e *vacA*, como descrito anteriormente.

Os resultados serão analisados utilizando eletroforese em gel de agarose e visualização sob transiluminação UV.

Quadro 1: Primers

Gene	Primer foward	Primer reverse	Tamanho
<i>ureA</i>	5'-CGT GGC AAGCAT GATCCAT-3'	5'-GGG TAT GCACGG TTA CGAGTTT-3'	77 pb
<i>cagA</i>	outer 5'-ACG ATT GGA ACGCCACC-3' inner 5'-ATA ATG CTA AATTAGACAAC TGAGCGA-3'	outer 5'-CGC CAT TTG TAACGCCTA-3' inner 5'-TTA GAA TAA TCAACAAACATC ACGCCAT-3'	588 pb 297 pb
<i>vacA</i> (s1/s2)	5'-ATGGAAATACA ACAAACACAC-3'	5'-CTGCTTGAATG CGCCAAAC-3'	259, 286 pb
<i>vacA</i> (m1/m2)	5'-CAATCTGTCCA ATCAAGCGAG-3'	5'-GCGTCTAAATA ATTCCAAGG-3'	570, 645 pb

Ademais, serão utilizadas neste estudo variáveis gerais para a descrição da amostra, incluindo sexo, idade, nível de escolaridade, residência em zona urbana ou rural, densidade habitacional domiciliar, tabagismo e etilismo, realização prévia de endoscopia digestiva alta e diagnóstico prévio de infecção por *Helicobacter pylori*, bem como investigação sintomatológica dos pacientes.

2.1.7.5. Processamento, controle de qualidade e análise de dados

O processamento dos dados será feito a partir da digitação dupla dos questionários (ANEXO A) e dos resultados das amostras em um banco de dados no *software* Epidata (distribuição livre, versão 3.1). A análise estatística será feita a partir do *software* PSPP (distribuição livre, versão 1.6.2).

Inicialmente, será realizada a caracterização epidemiológica da amostra através das frequências absolutas e relativas das variáveis especificadas. Posteriormente, a prevalência da positividade dos genes de interesse será calculada pelo número de amostras positivas a cada gene em comparação ao n total da amostra, com intervalo de confiança de 95% (IC95), e o cálculo de concordância será feito no *software* Jamovi (distribuição livre, versão 2.7.11), a partir do cálculo do teste de Kappa. Será calculada a concordância da presença dos genes *cagA* e *vacA s1m1*, separadamente, entre os sítios anatômicos estudados - cavidade oral e mucosa gástrica. Para isso, serão considerados os valores do Quadro 2 para resultados de concordância. Para pesquisas na área da saúde, considera-se um resultado significativo de concordância valores de Kappa acima de 0,8 (Landis; Koch, 1997).

Quadro 2: Valores de concordância

Valor de Kappa (-1 a 1)	Concordância
<0	Concordância pior que o acaso
0 - 0,2	Concordância fraca/leve
0,21 - 0,4	Concordância razoável
0,41 - 0,6	Concordância moderada
0,61 - 0,8	Concordância substancial
0,8 - 1	Concordância quase perfeita

Fonte: Landis; Koch (1997).

2.1.7.6. Aspectos éticos

O projeto guarda-chuva denominado “Detecção de colonização por *Helicobacter pylori* na cavidade oral pela reação em cadeia da polimerase em indivíduos com ou sem gastrite crônica” foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da UFFS (CEP-UFFS), sob parecer número 7.276.258 (ANEXO B), e também pelo hospital envolvido, HSVP, sob termo de ciência e concordância (ANEXO C), atendendo à resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

As amostras de cavidade oral, de biópsia gástrica e os questionários serão numerados, não havendo identificação dos participantes da pesquisa. As amostras coletadas serão utilizadas somente para as análises propostas nesta pesquisa.

Como já foi mencionado neste estudo, até então, pesquisas que tentaram esclarecer a relação da bactéria na cavidade oral e no sítio gástrico foram inconclusivas. Nesse sentido, a equipe fornecerá os resultados da pesquisa à instituição e à comunidade, visando beneficiar a comunidade científica.

2.1.8 Recursos

Todos os custos serão de responsabilidade da equipe de pesquisa.

Quadro 3: Orçamento do Estudo

Item	Quantidade	Custo Unitário	Custo Total
Kit de extração de DNA e RNA	100	R\$ 20,00	R\$ 2.000,00
Reagentes para PCR e eletroforese	100	R\$ 20,00	R\$ 2.000,00
Primers	16	R\$ 200,00	R\$ 3.200,00
Impressão dos questionários	300	R\$ 0,10	R\$ 30,00
Material para coleta de amostras da cavidade oral	100	R\$ 10,00	R\$ 1.000,00
Total			R\$ 15.230,00

REFERÊNCIAS

- ADJUNTOS, P.; FRANCESCONI, C.; MAZZOLENI, L. *Helicobacter pylori*: da sua descoberta ao Prêmio Nobel de Medicina de 2005. **Revista HCPA**, v. 25, n. 3, p. 136, 2005.
- ALSAMMAN, M. A. *et al.* Retrospective analysis confirms tetracycline quadruple as best *Helicobacter pylori* regimen in the USA. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 64, n. 10, p. 2893–2898, 11 jun. 2019.
- AMIEVA, M. R.; EL-OMAR, E. M. Host-bacterial interactions in *Helicobacter pylori* infection. **Gastroenterology**, v. 134, n. 1, p. 306–323, 2008.
- ATHERTON, J. C. *et al.* Mosaicism in *vacA* alleles of *Helicobacter pylori*: association of specific *vacA* types with cytotoxin production and peptic ulceration. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 33, n. 5, p. 1311–1315, 1995.
- ATRISCO-MORALES, J. *et al.* *vacA* *slml* genotype and *cagA* EPIYA-ABC pattern are predominant among *Helicobacter pylori* strains isolated from Mexican patients with chronic gastritis. **Journal of Medical Microbiology**, v. 67, n. 3, p. 314–324, mar. 2018.
- Brown, Linda. *Helicobacter pylori*: Epidemiology and Routes of Transmission. **The Johns Hopkins University School of Hygiene and Public Health**, 01 julho. 2000.
- CARLOSAMA-ROSETO, Y. *et al.* Virulence genes of *Helicobacter pylori* increase the risk of premalignant gastric lesions in a Colombian population. **Canadian Journal of Gastroenterology & Hepatology**, v. 2022, p. 7058945, set. 2022.
- CASTRO, P.; LUIZ. *Helicobacter pylori* in South America. **Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 12, n. 7, p. 509–512, jan. 1998.
- CASTRO-MUÑOZ, L. J. *et al.* Prevalence of *Helicobacter pylori* from the oral cavity of Mexican asymptomatic children under 5 years of age through PCR. **Archives of Oral Biology**, v. 73, p. 55–59, set. 2016.
- CHEY, W. D. *et al.* ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* infection. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 119, n. 9, p. 1730–1753, set. 2024.
- CHEY, W. D.; WONG, B. C. Y.; PRACTICE PARAMETERS COMMITTEE OF THE AMERICAN COLLEGE OF GASTROENTEROLOGY. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. **American Journal of Gastroenterology**, v. 102, n. 8, p. 1808–1825, ago. 2007.
- COELHO, L. G. *et al.* 3rd Brazilian consensus on *Helicobacter pylori*. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 50, n. 2, p. 81–96, abr. 2013.
- DE MARTEL, C. *et al.* Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. **The Lancet Global Health**, v. 8, n. 2, p. e180–e190, fev. 2020.
- DUAN, M. *et al.* Transmission routes and patterns of *Helicobacter pylori*. **Helicobacter**, v. 28, n. 1, jan. 2023.

GAO, J. *et al.* Correlation between distribution of *Helicobacter pylori* in oral cavity and chronic stomach conditions. **Journal of Huazhong University of Science and Technology [Medical Sciences]**, v. 31, n. 3, p. 409–412, jun. 2011.

HALL, J. E.; GUYTON, A. C. **Guyton & Hall tratado de fisiologia médica**. 14. ed. Rio de Janeiro: GEN, 2021.

HOOI, J. K. Y. *et al.* Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis, 2017. **Gastroenterology**, v. 153, n. 2, p. 420–429, ago. 2017.

HUANG, J. Q. *et al.* Meta-analysis of the relationship between *CagA* seropositivity and gastric cancer. **Gastroenterology**, v. 125, n. 6, p. 1636–1644, dez. 2003.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori***. Lyon: IARC, 1994. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, v. 61).

LAINE, L. *et al.* Prospective comparison of commercially available rapid urease tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori*. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 44, n. 5, p. 523–526, 1996.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, [S. l.], v. 33, p. 159–174, 1977.

LIMA, V. P.; RABENHORST, S. H. B. Genes associados a *Helicobacter pylori*. **Revista de Cancerologia**, [S. l.], 2009.

MALFERTHEINER, P. *et al.* *Helicobacter pylori* infection. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 9, p. 19, 2023.

MALATY, H. M. *et al.* *Helicobacter pylori* and socioeconomic factors in Russia. **Helicobacter**, v. 1, n. 2, p. 82–87, 1996.

MARCOLIN, P. **Detecção de colonização por *Helicobacter pylori* em cavidade oral por técnica de reação em cadeia da polimerase**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo, 2021.

MENDES, P. C. **Avaliação de genótipo de virulência de *Helicobacter pylori* em amostras de cavidade oral**. 2024. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo, 2024.

MOBLEY, H. L. T. Purification and N-terminal analysis of urease from *Helicobacter pylori*. **Infection and Immunity**, v. 58, n. 4, p. 992–998, 1990.

MOBLEY H.L.. The role of *Helicobacter pylori* urease in the pathogenesis of gastritis and peptic ulceration. **PubMed**, [S. l.], 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8730260/>. Acesso em: 16 maio 2025.

MOMTAZ, H. Study of *Helicobacter pylori* genotype status in saliva, dental plaques, stool and gastric biopsy samples. **World Journal of Gastroenterology**, v. 18, n. 17, p. 2105, 2012.

ODENBREIT, S. *et al.* Translocation of *Helicobacter pylori* *CagA* into gastric epithelial cells by type IV secretion. **Science**, v. 287, p. 1497–1500, 2000.

PARSONNET, J. *et al.* *Helicobacter pylori* infection and gastric lymphoma. **New England Journal of Medicine**, v. 330, p. 1267-1271, 1994.

ROMÁN-ROMÁN, A. *et al.* *Helicobacter pylori vacA s1m1* genotype but not *cagA* or *babA2* increase the risk of ulcer and gastric cancer in patients from Southern Mexico. **Gut Pathogens**, v. 9, n. 1, abr. 2017.

SCHÖTTKER, B. *et al.* *Helicobacter pylori* infection is strongly associated with gastric and duodenal ulcers in a large prospective study. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v. 10, n. 5, p. 487–493, maio 2012.

SUGANO, K. *et al.* Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. **Gut**, v. 64, n. 9, p. 1353–1367, set. 2015.

TAN, Y. *et al.* Environmental factors in gastric carcinogenesis and preventive intervention strategies. **Genes and Environment**, v. 47, n. 1, mar. 2025.

TOMBOLA, F. *et al.* The *Helicobacter pylori VacA* toxin is a urea permease that promotes urea diffusion across epithelia. **Journal of Clinical Investigation**, v. 108, n. 6, p. 929–937, set. 2001.

WATTANAWONGDON, W.; SIMAWARANON BARTPHO, T.; TONGTAWEE, T. Relação entre genes de virulência de *Helicobacter pylori* e doença gastroduodenal. **Journal of International Medical Research**, v. 51, n. 3, 2023.

WEEL, J. F. L. *et al.* The interrelationship between cytotoxin-associated gene A, vacuolating cytotoxin, and *Helicobacter pylori*-related diseases. **Journal of Infectious Diseases**, v. 173, n. 5, p. 1171–1175, maio 1996.

ANEXO A - QUESTIONÁRIO EPIDEMIOLÓGICO

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

ANEXO B - 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 Sydnei. Os resultados das amostras de diferentes locais serão comparados com o resultado anatomopatológico da biópsia.

COMENTÁRIOS: Adequado.

Critério de Inclusão:

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

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

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: 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

ANEXO C - TERMO DE CIÊNCIA E CONCORDÂNCIA / CARTA DE ACEITE DA INSTITUIÇÃO HSVP



Passo Fundo, 14 de agosto de 2024.

Declaração de Autorização de Pesquisa

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

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

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

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

2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA

Este estudo, intitulado “Estudo de genes de virulência do *Helicobacter pylori* em mucosa oral e biópsia gástrica de pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta” objetiva avaliar a presença do gene *cagA* e genótipo *slml* do gene *vacA* em amostras de cavidade oral e em amostras de biópsia gástrica positivas para a presença do *H. pylori*, em pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta, e buscar o índice de concordância entre os genes encontrados nos diferentes sítios de colonização pela bactéria, bem como apresentar as características epidemiológicas e clínicas da amostra deste trabalho.

O projeto de pesquisa foi redigido no primeiro semestre do ano de 2025, sob orientação da Prof^a. Dr^a. Jossimara Polettini e coorientação da Prof^a M.^a Daniela Augustin Silveira, ao correr do componente curricular Trabalho de Curso I. Este trabalho é um recorte do projeto “Detecção de colonização por *Helicobacter pylori* na cavidade oral pela reação em cadeia da polimerase em indivíduos com ou sem gastrite crônica”, por isso não necessitou de submissão ao Comitê de Ética, já que o projeto guarda-chuva já havia sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da UFFS (CEP-UFFS) e pela instituição hospitalar envolvida.

Durante o primeiro e segundo semestres de 2025, as amostras coletadas por alunos voluntários na sala de recuperação do serviço de Endoscopia do Hospital São Vicente de Paulo foram armazenadas no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS, e após, submetidas ao processo de extração de DNA, de acordo com o protocolo prescrito no projeto. As amostras contendo DNA extraído foram submetidas à técnica de PCR e *nested* PCR, utilizando primers específicos para a amplificação do material genético de interesse. Durante todo o processo foi utilizado um controle negativo, contendo água estéril para substituir o material genético, bem como um controle positivo, contendo DNA do *H. pylori*.

Ao final do segundo semestre de 2025, durante o componente curricular Trabalho de Curso II, 225 amostras de mucosa oral e de mucosa gástrica haviam sido coletadas e tiveram seu DNA extraído segundo protocolo supracitado. Das 225 amostras orais, 44 positivaram para DNA do *H. pylori*, e das 225 amostras gástricas, 40 positivaram para a presença do *H. pylori*. A amostra resultou em 74 pacientes infectados, sendo que 10 positivaram para ambos os sítios.

Em março de 2026, após o recebimento dos primers necessários para a testagem dos genes *cagA*, as 74 amostras infectadas pelo *H. pylori* foram submetidas à técnica de PCR e *nested* PCR. A análise do gene *vacA* estava prevista no delineamento do estudo, porém não foi possível realizá-la devido à ausência de controle positivo no momento da execução laboratorial. No entanto, essa etapa permanece planejada para continuidade da pesquisa.

Enfim, após finalizar as análises laboratoriais, em abril de 2026, os dados obtidos por meio deste trabalho foram duplamente digitados no programa Epidata versão 3.1. Posteriormente, os dados foram analisados estatisticamente através do *software* PSPP (de distribuição livre, versão 2.0.0)

Após todo o processo supracitado, os resultados da pesquisa foram interpretados para a escrita de um artigo científico, seguindo as normas da revista Arquivos de Gastroenterologia (<https://revistaarquivosdegastro.com.br/>).

3. ARTIGO

ESTUDO DO GENE *cagA* EM SÍTIOS ORAL E GÁSTRICO DE PACIENTES INFECTADOS POR *HELICOBACTER PYLORI* SUBMETIDOS À ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA

Study of the *cagA* Gene in Oral and Gastric Sites of *Helicobacter pylori*-Infected Patients
Undergoing Upper Gastrointestinal Endoscopy

Stéfany Ingrid Menegaz¹

Daniela Augustin Silveira²

Jossimara Poletini²

¹ Discente da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo, RS, Brasil.

² Docente da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo, RS, Brasil.

Autora Correspondente: Stéfany Ingrid Menegaz. Email: stemenegaz2002@gmail.com

RESUMO:

Objetivo: Descrever o perfil sociodemográfico e clínico de pacientes infectados por *Helicobacter pylori*, bem como analisar a presença do gene de virulência *cagA* da bactéria em amostras de biópsia gástrica e cavidade oral de pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta (EDA), além de analisar o índice de concordância entre esses sítios anatômicos. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal, incluindo indivíduos adultos (≥ 18 anos), de ambos os sexos, submetidos à aplicação de questionário epidemiológico e sintomatológico contendo variáveis sociodemográficas, clínicas e habitacionais, além de coleta de amostra da cavidade oral e realização de biópsia gástrica durante a EDA. A detecção do DNA de *H. pylori* foi realizada por reação em cadeia da polimerase (PCR) e *nested* PCR nas amostras orais, bem como para detecção do gene *cagA*. Já nas biópsias gástricas, a bactéria foi identificada por exame anatomopatológico. A análise estatística consistiu na distribuição de frequências das variáveis descritivas, no cálculo da prevalência de positividade do gene *cagA* e na análise de concordância entre os sítios anatômicos, adotando-se intervalo de confiança de 95%. **Resultados:** Foram incluídos 74 indivíduos que apresentaram positividade para *H. pylori* em pelo menos um dos sítios analisados, sendo que 10 positivaram para ambos os sítios. Observou-se predominância do sexo feminino (69,9%), idade superior a 60 anos (42%), residência com três ou mais indivíduos (52,8%), procedência urbana (90,4%) e histórico

prévio de realização de EDA (71,2%). A prevalência do gene *cagA* foi de 6,81% nas amostras orais e de 20,0% nas amostras gástricas. A análise de concordância entre a detecção do gene *cagA* em amostras de cavidade oral e biópsia gástrica demonstrou fraca concordância entre os sítios avaliados, com coeficiente Kappa de 0,13. **Conclusão:** Pacientes infectados por *Helicobacter pylori* foram predominantemente mulheres e indivíduos com mais de 60 anos. O gene de virulência *cagA* foi detectado tanto na cavidade oral quanto na mucosa gástrica, com maior prevalência neste último sítio. A fraca concordância observada entre os sítios anatômicos avaliados sugere baixa correspondência na detecção do gene *cagA* entre a cavidade oral e o estômago, indicando que a presença desse marcador em um local não reflete necessariamente sua presença no outro. Contudo, a reduzida frequência de amostras positivas para *cagA* constitui uma limitação do estudo e ressalta a necessidade de investigações com maior número de casos para confirmar esses achados.

Palavras-chave: Genes de virulência; cavidade oral; biópsia gástrica, reação em cadeia da polimerase (PCR); endoscopia gastrointestinal.

ABSTRACT:

Objective: To describe the sociodemographic and clinical profile of patients infected with *Helicobacter pylori*, as well as to analyze the presence of the bacterial virulence gene *cagA* in gastric biopsy and oral cavity samples from patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy (UGE), and to assess the level of agreement between these anatomical sites.

Methods: This cross-sectional study included adult individuals (≥ 18 years), of both sexes, who completed an epidemiological and symptom-based questionnaire containing sociodemographic, clinical, and housing-related variables. Oral cavity samples were collected, and gastric biopsies were obtained during UGE. Detection of *H. pylori* DNA in oral samples was performed using polymerase chain reaction (PCR) and nested PCR, as well as for the detection of the *cagA* gene. In gastric biopsies, the bacterium was identified by histopathological examination. Statistical analysis consisted of frequency distribution of descriptive variables, calculation of the prevalence of *cagA* positivity, and assessment of agreement between anatomical sites, adopting a 95% confidence interval. **Results:** A total of 74 individuals who tested positive for *H. pylori* in at least one of the analyzed sites were included, of whom 10 tested positive in both sites. There was a predominance of females (69.9%), individuals older than 60 years (42%), households with three or more residents (52.8%), urban residents (90.4%), and a previous history of UGE (71.2%). The prevalence of

the *cagA* gene was 6.81% in oral samples and 20.0% in gastric samples. The agreement analysis for *cagA* detection in oral cavity samples and gastric biopsies demonstrated weak agreement between the evaluated sites, with a Kappa coefficient of 0.13. **Conclusion:** Patients infected with *Helicobacter pylori* were predominantly women and individuals older than 60 years. The virulence gene *cagA* was detected in both the oral cavity and gastric mucosa, with a higher prevalence in the latter site. The weak agreement observed between the evaluated anatomical sites suggests low correspondence in the detection of the *cagA* gene between the oral cavity and the stomach, indicating that the presence of this marker in one site does not necessarily reflect its presence in the other. However, the low frequency of *cagA*-positive samples represents a limitation of the study and highlights the need for further investigations with a larger number of cases to confirm these findings.

Keywords: Virulence genes; oral cavity; gastric biopsy; polymerase chain reaction (PCR); gastrointestinal endoscopy.

INTRODUÇÃO

O *Helicobacter pylori* é uma bactéria gram-negativa, microaerófila, espiralada e flagelada, positiva para catalase, oxidase e urease (1), configura-se como uma importante colonizadora do trato gastrointestinal humano, e acomete aproximadamente metade da população mundial (2). É a principal causa de gastrite crônica em humanos e possui um papel extremamente relevante no desenvolvimento de úlceras gastroduodenais e câncer gástrico (3), sendo classificada como agente carcinogênico de classe I em 1994, pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (4).

A incidência da infecção por esse patógeno é maior em grupos de baixa condição socioeconômica e em países em desenvolvimento, sendo geralmente adquirida na infância. Os fatores de risco para a transmissão de *H. pylori* são a falta de acesso ao saneamento básico, grande número de indivíduos vivendo no mesmo domicílio, condições precárias de higiene, habitação em área rural e baixo nível de escolaridade (5-7).

A via exata de transmissão ainda não está completamente estabelecida. Nesse contexto, a transmissão vertical, caracterizada pela infecção intrafamiliar, apresenta grande relevância, principalmente na infância (5-9), embora a transmissão horizontal, por contato com indivíduos não pertencentes à família ou por contaminação ambiental, também seja

possível. Assim, a disseminação de pessoa para pessoa pode ocorrer pelas vias oral-oral, gastro-oral ou fecal-oral (6, 10).

Nesse cenário, o desenvolvimento das manifestações clínicas associadas à infecção por *H. pylori* ocorre somente em aproximadamente 30% dos indivíduos infectados, e depende de uma complexa interação entre fatores de virulência bacterianos, características genéticas do hospedeiro e fatores ambientais (11, 12).

Dentre os mecanismos patogênicos do *H. pylori*, destaca-se a produção do antígeno associado à citotoxina A (CagA), considerado uma oncoproteína. Essa proteína é codificada pelo gene *cagA*, e está presente em aproximadamente 50 a 70% das cepas de *H. pylori* (12). Após ser translocada para o interior das células do hospedeiro, a CagA se liga à proteína ASPP2, inibe a ativação do p53 e compromete a apoptose de células geneticamente danificadas. Esse mecanismo favorece a sobrevivência de células alteradas e contribui para a carcinogênese gástrica. Além disso, a CagA está associada à indução de crescimento celular desorganizado, perda da polaridade e da arquitetura epitelial, características compatíveis com alterações pré-neoplásicas. Também promove aumento do estresse oxidativo e dano ao DNA, elevando o risco de mutações e progressão neoplásica (13-17).

Atualmente, a detecção oral do *H. pylori* não é considerada um padrão diagnóstico, dada a incerteza sobre se a bactéria coloniza a boca de forma permanente, apesar de o DNA do *H. pylori* já ter sido encontrado em saliva, placas dentárias, vômitos e suco gástrico (10, 18,19). Contudo, a hipótese da transmissão oral-oral sustenta a importância desse reservatório, uma vez que a literatura sugere que a boca atua como o estágio inicial da colonização gástrica através do contato direto com secreções ou fômites (6,10). Além disso, a concomitância de cepas entre a boca e o estômago pode ser exacerbada pelo refluxo gastroesofágico, um sintoma comum na infecção gástrica que facilita a migração retrógrada do patógeno para a cavidade oral (20).

Sendo assim, apesar de existirem estudos que demonstram uma alta prevalência do patógeno na cavidade oral (18, 19), a presença desse microrganismo neste sítio é ainda controversa, pois não é claro se a colonização é temporária ou permanente, e se sua presença neste sítio pode realmente levar à infecção gástrica (20). Dessa forma, a presença dos mesmos genes de virulência em ambos os sítios de colonização pela bactéria pode sustentar hipóteses de algumas rotas de transmissão, como gastro-oral e oral-oral (18, 19).

O presente estudo tem como objetivo caracterizar pacientes positivos para infecção pelo *Helicobacter pylori* em cavidade oral e/ou mucosa gástrica e determinar a prevalência do gene de virulência *cagA* nas amostras, além de analisar a concordância da presença desse gene entre os diferentes sítios anatômicos colonizados pelo *H. pylori*, visando contribuir para a compreensão das manifestações clínicas, da dinâmica da infecção e das possíveis vias de transmissão do microrganismo.

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), bem como no Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), em Passo Fundo – RS, no período de agosto de 2025 a maio de 2026.

O presente estudo 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”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS (protocolo nº 7.276.258), além de aprovado pela Gerência de Ensino e Pesquisa do HSVP.

A população deste recorte é a mesma do projeto original, sendo composta por indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, que realizaram endoscopia digestiva alta (EDA) no período do estudo e que tiveram questionário e amostra da cavidade oral coletados. Porém, a amostra deste estudo consiste apenas em pacientes que apresentaram resultado positivo para *H. pylori* na cavidade oral, na biópsia gástrica ou em ambos os sítios anatômicos, detectados por PCR e exame anatomopatológico, respectivamente.

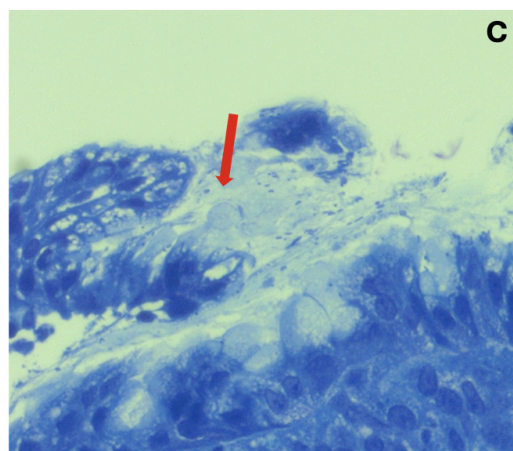
No setor de endoscopia, após consentimento, todos os participantes da pesquisa original responderam ao questionário epidemiológico e sintomatológico e, logo após, foram submetidos à coleta de amostra da cavidade oral por meio de fricção com escova citológica estéril (*cytobrush*) de mucosa jugal, gengival e dorso da língua.

Da aplicação do questionário epidemiológico, para este recorte foram consideradas as variáveis sexo, idade, número de pessoas que vivem no mesmo domicílio, habitação em zona rural ou urbana, escolaridade, tabagismo e etilismo, realização prévia de EDA, tratamento

prévio para infecção por *H. pylori*, uso recente de inibidores da bomba de prótons e anti-inflamatórios não esteroidais, realização de higiene oral antes do exame e, por fim, convênio de saúde particular ou não. No questionário sintomatológico, foram incluídos os sintomas de dispepsia, pirose, náuseas, vômitos, dor abdominal e epigástrica, refluxo gastroesofágico e intolerância ao café, a refrigerantes e à pimenta.

As escovas citológicas contendo o esfregaço da cavidade oral foram acondicionadas em tubos Falcon com solução tampão TET (Tris-EDTA-Tween) e armazenadas a -20°C até a extração do DNA. As biópsias gástricas foram obtidas durante o exame endoscópico e encaminhadas para análise anatomopatológica, realizada no Laboratório de Patologia do HSVP. A detecção do *H. pylori* nessas amostras foi realizada através da coloração de Giemsa, que cora o bacilo e permite sua visualização direta no microscópio, conforme demonstrado na Figura 1.

Figura 1. Biópsia de mucosa do antro gástrico, corada por método Giemsa, evidenciando *H. pylori* na superfície do epitélio (seta).



Fonte: Imagem disponibilizada pelo Serviço de Patologia do HSVP (2026).

Amostras dos blocos de parafina foram obtidas através de 3 cortes de 10 μm , utilizando-se micrótomo comum, com lâmina esterilizada, os quais foram submetidos à desparafinização, conforme descrito abaixo. Posteriormente, todas as amostras orais e os fragmentos de biópsia gástrica positivos para *H. pylori* foram enviados ao Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS, para serem processados para extração de DNA.

Para a extração do DNA das amostras de cavidade oral, utilizaram-se os reagentes comerciais do kit Wizard SV Genomic DNA Purification System - PROMEGA, com proteinase K, conforme orientações do fabricante.

Após a realização da extração de DNA das amostras orais, essas foram submetidas à técnica de PCR convencional para amplificação da região alvo do gene *urease*, através de primer previamente descrito (21). Em seguida, aplicou-se a técnica de PCR *nested*, utilizando o produto da primeira reação como molde, com o objetivo de aumentar a sensibilidade e a especificidade da detecção do gene em questão. Logo após, os produtos de amplificação foram submetidos à eletroforese em gel de agarose 1,5%, preparado com tampão 1X TBE (Tris/Ácido Bórico/EDTA), e corada com brometo de etídio, seguida de visualização sob transiluminação ultravioleta. As bandas obtidas foram comparadas a um marcador de peso molecular, sendo assim, as amostras que apresentaram bandas no tamanho esperado (~75 pb) foram consideradas positivas.

A extração do DNA das amostras de biópsias gástricas foi realizada conforme o protocolo do kit comercial ReliaPrep™ FFPE gDNA Miniprep System - PROMEGA.

Inicialmente, para a desparafinização dos cortes das amostras teciduais em microtubos de 1,5 mL, adicionou-se 500 µl de óleo mineral, com incubação a 80°C por 1 minuto e homogeneização em vórtex. 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.

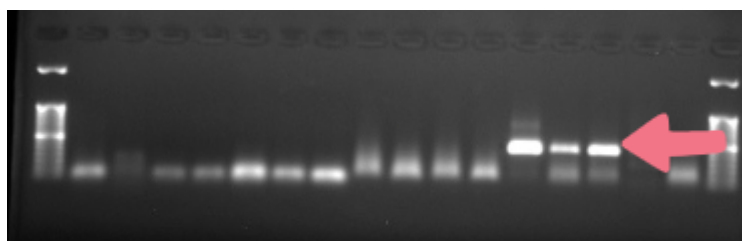
Em seguida, para a ligação do ácido nucleico, acrescentou-se 220 µl de BL Buffer e 240 µl de etanol 95-100%, centrifugou-se a 10.000 x g por 15 segundos, transferiu-se toda a fase inferior azul (aquosa) para uma coluna de ligação em um novo tubo de coleta - com destarte do óleo mineral superior -, centrifugou-se 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 dos genes de interesse pela técnica de PCR.

A análise do gene de virulência *cagA* se deu por meio da PCR e *nested* PCR, tanto nas amostras gástricas quanto nas amostras orais, utilizando-se de primers já descritos na literatura (22, 23) (Quadro 1).

Os protocolos de PCR incluíram reações 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), água estéril q.sp. e os primers com concentrações finais de 0,2 mM 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*.

Figura 2. Gel de agarose visualizado sob transiluminação ultravioleta, contendo amostras orais positivas para o gene *cagA* (seta).



Fonte: Própria (2026).

Os dados foram analisados nos *softwares* PSPP (de distribuição livre, versão 2.0.0). Foram calculadas medidas descritivas (média, desvio padrão, frequências absolutas e relativas), e a concordância entre os sítios anatômicos foi avaliada pelo coeficiente Kappa.

Os questionários com as informações coletadas dos pacientes, assim como os resultados da análise molecular das amostras, foram duplamente digitados em um banco de dados no *software* Epidata (distribuição livre) e analisados estatisticamente no *software* PSPP (de distribuição livre, versão 2.0.0), sendo calculados a média e desvio padrão das variáveis

numéricas e distribuição de frequências, absoluta e relativa, das variáveis categóricas. Após esse processo, as amostras positivas para os genes de virulência estudados foram utilizadas para cálculo de concordância, a partir do teste de Kappa. Foi calculada a concordância da presença do gene *cagA* entre os sítios anatômicos estudados - cavidade oral e mucosa gástrica. Para isso, foram considerados os valores do Quadro 2 para resultados de concordância. Para pesquisas na área da saúde, considera-se um resultado significativo de concordância valores de Kappa acima de 0,8 (24).

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

Gene	Primer forward	Primer reverse	Tamanho
<i>ureA</i>	5'-CGT GGC AAGCAT GATCCAT-3'	5'-GGG TAT GCACGG TTA CGAGTTT-3'	77 pb
<i>cagA</i>	outer 5'-ACG ATT GGA ACGCCACC-3' inner 5'-ATA ATG CTA AATTAGACAAC TGAGCGA-3'	outer 5'-CGC CAT TTG TAACGCCTA-3' inner 5'-TTA GAA TAA TCAACAAACATC ACGCCAT-3'	588 pb 297 pb

Fonte: Ramirez-Lázaro, (2011), Tirapattanun *et al.* (2016)²³ e Atherton *et al.* (1995)²⁴.

Quadro 2: Valores de concordância do teste de Kappa

Valor de Kappa (-1 a 1)	Concordância
<0	Concordância pior que o acaso
0 - 0,2	Concordância fraca/leve
0,21 - 0,4	Concordância razoável
0,41 - 0,6	Concordância moderada
0,61 - 0,8	Concordância substancial
0,8 - 1	Concordância quase perfeita

Fonte: Landis; Koch (1997).

RESULTADOS:

Foram incluídos no presente estudo 74 pacientes positivos para *Helicobacter pylori* em amostra gástrica e/ou oral, correspondendo a 32,9% da população da pesquisa inicial (n=225). Dos participantes positivos considerados nesse estudo, 40 (54,0%) apresentaram infecção gástrica pelo *H. pylori*, 44 (59,4%) positivaram para presença do microrganismo na cavidade oral e 10 (13,5%) demonstraram positividade em ambos os sítios. Nesta amostra, a taxa de detecção de *H. pylori* na cavidade oral entre os pacientes com infecção gástrica foi de 25%.

A Tabela 1 demonstra a caracterização epidemiológica e comportamental dos participantes. Observou-se predominância do sexo feminino (69,9%) e a média de idade foi de 53,8 anos ($\pm 13,8$). Em relação à habitação, o número de pessoas que viviam no mesmo domicílio variou de 1 a 5, com média de 2,78 ($\pm 1,1$) e foi predominantemente de indivíduos residentes na zona urbana (90,4%). Em relação à escolaridade, predominou o ensino superior completo (30,1%), seguido de ensino médio completo (25,7%). A prevalência de tabagismo e de consumo de álcool foi de 16,4% e de 49,3%, respectivamente. Além disso, 71,2% dos pacientes já haviam realizado endoscopia digestiva alta previamente, 24,6% haviam sido submetidos a tratamento prévio para *H. pylori*, 65,3% relataram uso recente de inibidores da bomba de prótons (IBP) e 41,1% uso recente de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). Em relação ao tipo de acesso aos serviços de saúde, 72,6% (n=62) dos indivíduos foram atendidos por convênio privado.

Tabela 1. Caracterização epidemiológica e comportamental de indivíduos infectados por *Helicobacter pylori* em amostras de biópsia gástrica e cavidade oral. Passo Fundo - RS, 2025 (n=73)

Variáveis	n	%
Sexo		
Masculino	22	30,1
Feminino	51	69,9
Faixa Etária		
18-29	6	8,2
30-39	4	5,5
40-49	15	20,5
50-59	17	23,3
≥ 60	31	42,5

Número de Pessoas no Domicílio

1 pessoa	9	12,3
2 pessoas	25	34,2
3 ou mais pessoas	39	53,1

Local de Residência

Zona urbana	66	90,4
Zona rural	7	9,6

Escolaridade

Ensino fundamental incompleto	14	19,2
Ensino fundamental completo	9	12,3
Ensino médio incompleto	2	2,7
Ensino médio completo	19	26,0
Ensino superior incompleto	7	9,6
Ensino superior completo	22	30,1

Tabagismo

Nunca fumou	44	60,3
Fuma	12	16,4
Parou de fumar	17	23,3

Consumo de Álcool

Nunca bebeu	26	35,6
Bebe	36	49,3
Parou de beber	11	15,1

Endoscopia Digestiva Alta Prévia

Sim	52	71,2
Não	21	28,8

Tratamento Prévio para *H. pylori* (n=69)

Sim	17	24,6
Não	52	75,4

Uso Recente de IBP* (n=72)

Sim	47	65,3
Não	25	34,7

Uso Recente de AINE (n=73)**

Sim	30	41,1
Não	43	58,9

Realização de higiene oral com

escovação e pasta dental (n=73)

Sim	73	100,0
Não	0	0,0

Convênio de Saúde (n=62)

Privado	45	72,6
SUS	17	27,4

*IBP = inibidor da bomba de prótons; **AINE = anti-inflamatório não esteroidal

Fonte: elaborado pelos autores (2026).

Dentre as manifestações clínicas, as mais prevalentes na amostra, independentemente do sítio de infecção, foram pirose, dores abdominais e dores epigástricas, reportadas por mais de 50% dos participantes (Tabela 2). Três pacientes apresentavam-se assintomáticos no momento da coleta do questionário, e um dos casos positivos para *H. pylori* oral não respondeu às questões sintomatológicas

Tabela 2. Manifestações clínicas de indivíduos infectados por *Helicobacter pylori* em amostras de biópsia gástrica e/ou cavidade oral. Passo Fundo - RS, 2025 (n=73).

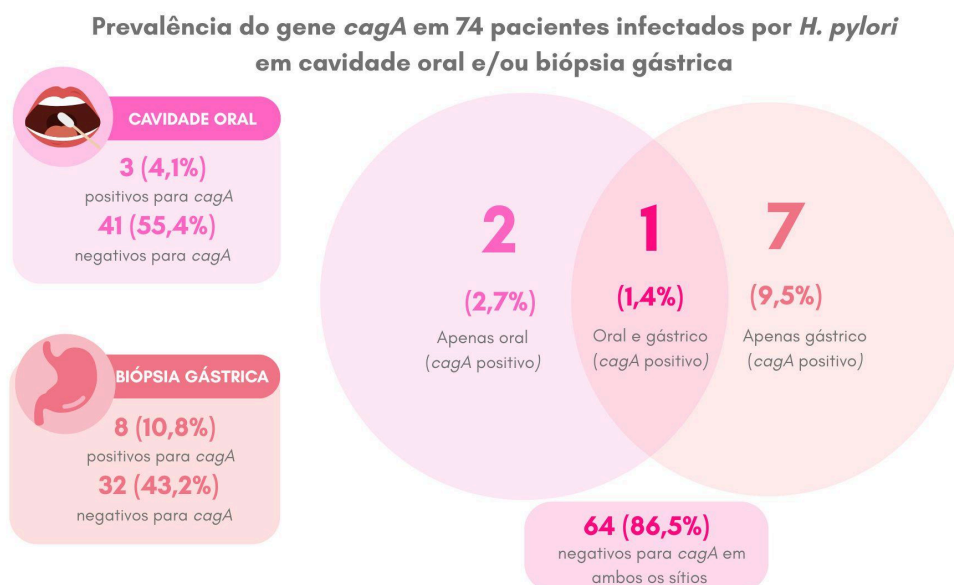
Sintomas	<i>H. pylori</i> positivo em biópsia gástrica (n=40)		<i>H. pylori</i> positivo em cavidade oral (n=43)		<i>H. pylori</i> positivo em ambos (n=10)	
	n	%	n	%	n	%
Pirose	31	77,5	26	60,5	6	60
Dores Abdominais	25	62,5	23	53,5	8	80
Dores Epigástricas	25	62,5	25	58,1	6	60
Dispepsia	24	60,0	20	46,5	4	40
Náusea	21	52,5	16	37,2	6	60
Refluxo Gastroesofágico	20	50,0	17	39,5	3	30
Intolerância a Café	9	22,5	6	14,0	1	10
Vômitos Frequentes	7	17,5	6	14,0	2	20
Intolerância a Refrigerante	7	17,5	5	11,6	3	30

Intolerância à Pimenta	4	10,0	6	14,0	2	20
------------------------	---	------	---	------	---	----

Fonte: elaborado pelos autores (2026).

Em relação às análises moleculares, a prevalência do gene *cagA* em pacientes infectados por *Helicobacter pylori* foi de 13,5%. Observou-se presença do gene *cagA* em 3/44 indivíduos (6,81%) positivos para *H. pylori* na cavidade oral e em 8/40 indivíduos (20,0%) com infecção gástrica pelo patógeno. A detecção concomitante do gene em ambos os sítios avaliados foi observada em apenas um paciente, correspondendo a 10% dos indivíduos positivos para *cagA*. Os dados referentes à detecção do gene de virulência estudado estão apresentados na Figura 3.

Figura 3. Prevalência do gene *cagA* em indivíduos infectados por *Helicobacter pylori* em amostras de cavidade oral e de biópsia gástrica. Passo Fundo - RS, 2025 (n=74).



Fonte: elaborado pelos autores (2026).

A análise de concordância entre a detecção do gene *cagA* em amostras de cavidade oral e de biópsia gástrica demonstrou concordância fraca entre os sítios avaliados, com coeficiente Kappa de 0,13, como demonstrado na Tabela 3.

Tabela 3. Concordância da presença do gene *cagA* do *H. pylori* na boca e no estômago de indivíduos infectados. Passo Fundo - RS, 2025 (n=74).

	Estômago positivo	Estômago negativo	Total
Cavidade oral positiva	1	2	3
Cavidade oral negativa	7	64	70
Total	8	66	n=74

Fonte: elaborado pelos autores (2026).

DISCUSSÃO

Este estudo é composto por uma amostra de pacientes positivos para *Helicobacter pylori* na cavidade oral e/ou no epitélio gástrico, que corresponde a 32,9% da população inicial abordada, o que representa uma prevalência abaixo da esperada, que se aproxima de 70% na população brasileira (25). Entretanto, estudos brasileiros demonstram valores amplamente heterogêneos de prevalência da infecção pelo *H. pylori*, com taxas que variam de aproximadamente 17% até valores superiores a 90% (26-29), refletindo diferenças metodológicas dos estudos, sítios pesquisados e interferência de fatores regionais e populacionais.

Essa variabilidade pode ser atribuída, principalmente, ao tipo de população incluída nos estudos, ao método diagnóstico utilizado e ao contexto socioeconômico. Estudos realizados em populações com maior prevalência de doenças gastrointestinais ou em serviços de referência tendem a apresentar taxas mais elevadas de infecção, enquanto investigações conduzidas em populações com melhor acesso a serviços de saúde ou em contextos de rastreamento podem demonstrar prevalências menores (26-29). Além disso, fatores como saneamento básico, densidade domiciliar e hábitos de higiene também influenciam diretamente na distribuição da infecção (5-7).

No presente estudo, a menor prevalência observada pode estar relacionada ao perfil da população analisada, composta predominantemente por indivíduos residentes em área urbana, com maior nível de escolaridade e acesso a serviços de saúde privados. Esses fatores estão associados a melhores condições sanitárias e menor risco de aquisição e manutenção da infecção pelo *H. pylori* (5, 30). Adicionalmente, o elevado percentual de uso recente de inibidores da bomba de prótons (65,3%), o histórico de tratamento prévio para a bactéria

(24,6%) e a necessidade de jejum prolongado para realização do exame podem ter contribuído para a redução da detecção do microrganismo.

No que diz respeito ao perfil epidemiológico, a predominância de cerca de 70% do sexo feminino, também foi descrita em estudos brasileiros realizados em serviços de endoscopia digestiva, em que Frugis *et al.* (2016) notaram uma prevalência de 59,2% de mulheres compondo a amostra positiva para *H. pylori* em biópsias gástricas, confirmadas por teste da urease, convergindo também com o estudo de Machado *et al.* (2022) (28), que encontrou a prevalência de 62,4% de mulheres dentre os pacientes positivos para *H. pylori* em amostras gástricas, detectadas por exame anatomopatológico. Esse padrão pode refletir maior procura por atendimento médico por esse grupo, bem como maior indicação de investigação endoscópica em indivíduos sintomáticos.

Ademais, no que diz respeito à faixa etária, o presente estudo demonstrou que 42% da amostra possui mais de 60 anos, o que converge com o estudo brasileiro de Machado *et al.* (2022), no qual houve predominância de indivíduos com 50 anos ou mais de idade infectados por *H. pylori*, e no estudo de Fey *et al.* (2024) (27), em que o perfil epidemiológico de pacientes infectados pelo *H. pylori* teve média de idade de 52 anos, com infecção detectada por teste da urease em fragmentos de biópsia gástrica. Essa maior prevalência em faixas de idade mais avançadas reflete o aumento da prevalência da infecção em relação ao aumento de idade (5, 30).

Considerando as condições de moradia, este estudo demonstrou que o número de pessoas que viviam no mesmo domicílio foi majoritariamente de 3 ou mais pessoas (52,8%), resultado que converge com a literatura, já que outros estudos demonstram maior densidade habitacional em residências de indivíduos infectados (31, 32). Ademais, essa característica da amostra é descrita como um dos principais fatores de risco para a infecção (5-7). Já em relação ao local de residência, o presente estudo mostrou que 90,4% da amostra reside em zona urbana, entretanto, esse pode ser um viés deste estudo, já que a população total entrevistada é composta por 85,6% de indivíduos residentes nessa área, dificultando a interpretação dos resultados. Salienta-se que alguns estudos, como de Contreras *et al.* (2015) (33), demonstram uma maior taxa de infecção na população rural, em comparação com a urbana, e, portanto, estudos com maior número de representantes de áreas rurais são necessários para esclarecer tal relação.

A escolaridade na amostra deste estudo, predominantemente alta, com 65,7% da população apresentando pelo menos o ensino médio completo, foi um resultado divergente da literatura, uma vez que a baixa escolaridade é reconhecida como um dos principais fatores de risco associados à infecção (5–7), por refletir piores condições socioeconômicas e menor acesso a medidas de higiene. Este resultado pode refletir condições específicas da população local que teve acesso a este serviço de saúde.

Em relação ao tabagismo, hábito presente em 16,4% da amostra, sabe-se que ele está associado a maior risco de infecção por *H. pylori* e, principalmente, a piores desfechos relacionados à erradicação da bactéria, incluindo menor taxa de sucesso terapêutico e maior probabilidade de persistência da infecção (34).

Acerca do etilismo, relatado por 49,3% da amostra, não há evidência consistente de associação entre o consumo de álcool e a infecção por *H. pylori*. Alguns estudos observacionais sugerem uma possível associação inversa entre consumo leve a moderado de álcool e a presença da bactéria, hipótese atribuída a fatores como possíveis efeitos sobre a microbiota gástrica e confundidores comportamentais (35). Entretanto, o consumo excessivo de álcool está associado a maior dano à mucosa gástrica, com aumento de inflamação, erosões e maior risco de complicações, o que pode agravar o quadro clínico em indivíduos infectados (36).

Acerca do uso recente de inibidores da bomba de prótons (IBPs), relatado por 65,3% da amostra, destaca-se que essa classe medicamentosa constitui um dos pilares do tratamento para erradicação do *H. pylori*. Além disso, os IBPs são amplamente utilizados no tratamento de úlceras pépticas e da doença do refluxo gastroesofágico, bem como na prevenção de sangramentos gastrointestinais. Esses fatores podem justificar a elevada frequência de uso observada entre os pacientes atendidos no serviço de endoscopia (37, 38).

Em relação à higiene oral, todos os pacientes infectados haviam realizado higiene oral com escovação e pasta dental antes da realização do exame, corroborando a hipótese de que a colonização do *H. pylori* nesse sítio pode não ser apenas temporária (19).

Ainda, sobre o uso recente de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), ressalta-se o papel sinérgico entre a infecção por *H. pylori* e o uso desses medicamentos no aumento do risco de úlcera péptica, podendo elevá-lo em até 60 vezes. Além disso, a presença concomitante desses fatores está associada a um aumento superior a seis vezes no risco de

sangramento ulceroso. Tais achados são particularmente relevantes neste estudo, uma vez que 41,1% dos participantes apresentaram infecção por *H. pylori* associada ao uso recente de AINEs. A elevada frequência de indivíduos expostos simultaneamente a esses fatores reforça a relevância clínica da identificação da bactéria nessa população, especialmente devido ao maior risco de complicações ulcerosas e hemorrágicas (39).

Em relação às manifestações clínicas, observou-se predominância dos sintomas pirose, dor abdominal e dor epigástrica, tanto nos indivíduos com positividade gástrica quanto oral, o que está de acordo com a apresentação clínica clássica da infecção pelo *H. pylori* (27, 31, 40). No entanto, a presença de sintomas em indivíduos com detecção exclusivamente oral levanta questionamentos sobre a real contribuição deste sítio para a sintomatologia. Destaca-se que podem estar presentes sintomas de outras doenças concomitantes (como dispepsia funcional ou doença do refluxo gastroesofágico) reforçando a necessidade de cautela na interpretação clínica desses achados, uma vez que o estudo tem a limitação de não apresentar dados de demais comorbidades.

No que se refere aos fatores de virulência, a frequência do gene *cagA* encontrada neste estudo (13,5%) foi inferior à observada na maioria dos estudos brasileiros. Pesquisas conduzidas no Brasil demonstraram elevada prevalência do gene *cagA* e sua associação com maior gravidade das manifestações clínicas da infecção por *H. pylori*, incluindo maior risco de úlcera péptica (41-43). No estudo de Silva *et al.* (2020) (41), realizado no estado do Pará, a prevalência de *cagA* foi de 67,14% entre os indivíduos positivos para *H. pylori* identificada na biópsia gástrica dos pacientes, detectada a partir da reação em cadeia da polimerase. De forma semelhante, Freitas *et al.* (2025) (42) encontraram prevalência de 68% do gene, detectada por PCR em tempo real. Já no estudo de Momtaz *et al.* (2012) (44), a positividade para *cagA*, foi observada em 94,4% das biópsias gástricas e em 100% das amostras orais analisadas, através do mesmo método utilizado neste estudo.

Entretanto, no contexto regional, Mendes (2024) (45), em estudo conduzido na mesma cidade do presente trabalho, identificou prevalência de 13,4% do gene *cagA* em amostras de cavidade oral, resultado que mais se assemelha ao encontrado nesta pesquisa.

A menor frequência do gene *cagA* nas amostras orais positivas para *H. pylori* (6,8%; n=44), em comparação às amostras gástricas infectadas (20,0%; n=40), sugere que cepas *cagA* positivas, consideradas mais virulentas, possam apresentar menor capacidade de

colonização do biofilme oral. Esse achado pode estar relacionado às particularidades do microbioma da cavidade oral, caracterizado por elevada diversidade, bem como às diferentes condições ambientais locais, como variações de pH e presença de enzimas salivares. Corroborando esses achados, Rasmussen *et al.* (2012) (46), em um estudo realizado em São Paulo com biópsias gástricas e amostras de saliva de 62 pacientes, observaram maior frequência do gene *cagA* nas amostras gástricas (72%) em comparação às amostras de saliva (50%), ambos detectados por PCR. De forma semelhante, Wang *et al.* (2002) (47), em estudo conduzido no Tennessee (EUA), encontraram prevalência de *cagA* de 25,8% nas amostras gástricas e de 16,1% nas amostras orais, também analisados por meio da PCR. De qualquer forma, a observação da presença de cepas virulentas em sítios para além da mucosa gástrica alerta sobre a possibilidade de possíveis reservatórios bacterianos.

A presença concomitante do gene *cagA* em amostras gástricas e orais em apenas um paciente (10% dos indivíduos positivos para *H. pylori* em ambos os sítios; n=10) sugere a possibilidade de colonização por cepas distintas da bactéria, com diferentes perfis genéticos. Além disso, esse achado, associado ao coeficiente Kappa de 0,13, pode indicar baixa relação entre a infecção oral e a gástrica. Caso a presença da bactéria na cavidade oral estivesse exclusivamente relacionada à infecção gástrica, como consequência de refluxo gastroesofágico, seria esperada maior concordância genotípica entre os sítios anatômicos avaliados. Corroborando essa hipótese, Rasmussen *et al.* (2012) (46) observaram discordância genotípica em 85% das cepas identificadas, sendo que apenas cinco pacientes (8%; 5/62) apresentaram o mesmo perfil de genes de virulência e alelos de *vacA* nas amostras oral e gástrica. De forma semelhante, Wang *et al.* (2002) (47) identificaram presença simultânea de *cagA* nas amostras oral e gástrica em apenas dois indivíduos (6,4%), além de encontrarem concordância de apenas 27% entre os quatro genótipos de citotoxinas analisados nos DNAs gástricos e salivares correspondentes.

A relação entre a infecção oral e gástrica por *H. pylori* ainda permanece incerta. Alguns estudos sugerem associação entre a higiene oral, a presença da bactéria na cavidade oral e a infecção gástrica (48). Medina *et al.* (2017) (49), em estudo realizado na Argentina, observaram concordância genotípica entre amostras orais e gástricas em 38,7% dos casos avaliados. Por outro lado, estudos mais antigos defendem a ausência de correlação entre a presença da bactéria na cavidade oral e a infecção gástrica. Hardo *et al.* (1995) (50) sugerem que resultados conflitantes possam estar relacionados a diferenças nos métodos de coleta ou à

contaminação oral por conteúdo gástrico decorrente de refluxo gastroesofágico durante a endoscopia. Nesse contexto, a divergência observada na literatura demonstra que a relação entre a presença do *H. pylori* nesses dois sítios anatômicos, bem como o papel da cavidade oral como possível reservatório bacteriano, ainda não está completamente estabelecida.

Entre as limitações do presente estudo, destacam-se o delineamento transversal, que impossibilita estabelecer relações de causalidade entre a presença do *H. pylori* nos diferentes sítios anatômicos, e o baixo número de amostras positivas para o gene *cagA*. Além disso, a ausência de avaliação quantitativa da carga bacteriana e a possível interferência de fatores como uso de inibidores da bomba de prótons (IBP), antibióticos e jejum prolongado podem ter influenciado os resultados obtidos. Adicionalmente, a ausência de sequenciamento do DNA bacteriano impossibilitou a confirmação da identidade genética das cepas encontradas nos diferentes sítios analisados.

Por outro lado, o estudo apresenta como pontos fortes a análise simultânea de dois sítios anatômicos distintos, a utilização de técnicas diagnósticas sensíveis para detecção do microrganismo e a investigação de um gene de virulência associado a desfechos clínicos mais graves, como úlceras pépticas e câncer gástrico. Esses aspectos ampliam a relevância dos achados e contribuem para o entendimento da epidemiologia e da patogenicidade do *H. pylori*.

Dessa forma, os resultados deste estudo reforçam a complexidade da infecção pelo *Helicobacter pylori* e sugerem que a cavidade oral pode desempenhar um papel na sua dinâmica de transmissão, embora ainda não esteja completamente estabelecido se atua como reservatório permanente. Estudos futuros, com delineamento longitudinal e análise quantitativa, são necessários para melhor elucidar essa relação.

CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram que a caracterização sociodemográfica da amostra do estudo está em concordância com a literatura. Ademais, este estudo demonstrou uma menor prevalência do gene *cagA* em amostras da cavidade oral quando comparadas às biópsias gástricas de pacientes infectados por *Helicobacter pylori*. Além disso, a baixa concordância observada entre os sítios anatômicos avaliados sugere possível heterogeneidade entre as cepas bacterianas presentes na cavidade oral e na mucosa gástrica. Esses achados

reforçam a complexidade da dinâmica de colonização do *H. pylori* e indicam que o papel da cavidade oral como possível reservatório da bactéria ainda permanece inconclusivo.

REFERÊNCIAS

1. Goodwin CS, Armstrong JA. Microbiological aspects of *Helicobacter pylori* (*Campylobacter pylori*). Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1990;9(1):1-13.
2. Oztekin M, Yilmaz B, Agagunduz D, Capasso R. Overview of *Helicobacter pylori* infection: clinical features, treatment, and nutritional aspects. Diseases. 2021;9(4):66.
3. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. Gut. 2015;64(9):1353-67.
4. International Agency for Research on Cancer. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 1994;61:177-240.
5. Coelho LGV, Marinho JR, Genta R, Ribeiro LT, Passos MCF, Zaterka S, et al. IVth Brazilian consensus conference on *Helicobacter pylori* infection. Arq Gastroenterol. 2018;55(2):97-121.
6. Kivi M, Tindberg Y, Sorberg M, Casswall T, Befrits R, Hellstrom PM, et al. Concordance of *Helicobacter pylori* strains within families. J Clin Microbiol. 2003;41(12):5604-8.
7. Kayali S, Manfredi M, Gaiani F, Bianchi L, Bizzarri B, Leandro G, et al. *Helicobacter pylori*: transmission routes and recurrence of infection. Acta Biomed. 2018;89(8 Suppl):72-76.
8. Fialho AMN. Estudo da transmissão intrafamiliar do *Helicobacter pylori* em uma comunidade de baixa renda em Fortaleza, Ceará [dissertação]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2012.
9. Malaty HM. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2007;21(2):205-14.
10. Brown LM. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. Epidemiol Rev. 2000;22(2):283-97.
11. Amieva M, Peek RM Jr. Pathobiology of *Helicobacter pylori*-induced gastric cancer. Gastroenterology. 2008;134(1):306-23.
12. Kusters JG, van Vliet AHM, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. Clin Microbiol Rev. 2006;19(3):449-90.
13. Salama NR, Hartung ML, Muller A. Life in the human stomach: persistence strategies of *Helicobacter pylori*. Nat Rev Microbiol. 2016;14(6):385-99.

14. Buti L, Spooner E, Van der Veen AG, Rappuoli R, Covacci A, Ploegh HL. *Helicobacter pylori* CagA protein interferes with p53 tumor suppressor pathway. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011;108(22):9238-43.
15. Abdullah M, Greenfield LK, Bronte-Tinkew D, et al. *VacA* promotes *CagA* accumulation in gastric epithelial cells during *Helicobacter pylori* infection. Sci Rep. 2019;9:38.
16. Castillo-Rojas G, Mazari-Hiriart M, Lopez-Vidal Y. *Helicobacter pylori*: focus on *CagA* and *VacA* major virulence factors. Salud Publica Mex. 2025;46(6):538-48.
17. Cavalcante MQF, Silva CIS, Manuel BBN, Fialho ABC, Fialho AN, Barbosa AMC, et al. *Helicobacter pylori vacA* and *cagA* genotypes in patients from northeastern Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2012;107(4):561-3.
18. Gurbuz AK, Ozel AM, Yazgan Y, Celik M, Yildirim S. Oral colonization of *Helicobacter pylori*: risk factors and response to eradication therapy. J Gastroenterol. 2003;38(8):750-5.
19. Gao J, Li Y, Wang Q, Qi C, Zhu S. Detection of *Helicobacter pylori* in oral cavity and its relationship with gastric infection. J Oral Pathol Med. 2011;40(4):317-21.
20. Mao X, Jakubovics NS, Bachle M, Buchalla W, Hiller KA, Maisch T, et al. Colonization of *Helicobacter pylori* in the oral cavity: a critical review. J Oral Microbiol. 2020;12(1):1742529.
21. Ramirez-Lazaro MJ, Lario S, Casalots A, Sanfeliu I, Boixeda D, Garcia-Iglesias P, et al. Real-time PCR improves *Helicobacter pylori* detection in patients with peptic ulcer bleeding. World J Gastroenterol. 2011;17(42):4762-7.
22. Tirapattanun A, Kaewpitoon SJ, Kaewpitoon N, Loyd RA, Matrakool L. Detection of *cagA* and *vacA* genes of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies. Asian Pac J Cancer Prev. 2016;17(2):677-81.
23. Atherton JC, Cao P, Peek RM Jr, Tummuru MKR, Blaser MJ, Cover TL. Mosaicism in vacuolating cytotoxin alleles of *Helicobacter pylori*. J Biol Chem. 1995;270(30):17771-7.
24. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 1977;33(1):159-74.
25. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. Gastroenterology. 2017;153(2):420-429.
26. Frugis S, et al. Prevalência do *Helicobacter pylori* há dez anos comparada com a atual. Arq Bras Cir Dig. 2016;29(3):151-4.
27. Fey A, Fey G, Rocha F. A epidemiologia da infecção por *Helicobacter pylori*. Eur Acad Res. 2024;16(4):1-20.

28. Machado F, et al. Avaliação da prevalência da infecção por *Helicobacter pylori*. Arq Catarin Med. 2022;51(2):63-74.
29. Vinagre ID, et al. *Helicobacter pylori* infection in patients with different gastrointestinal diseases. Arq Gastroenterol. 2015;52(4):266-71.
30. Rodrigues RV, Corvelo TC, Ferrer MT. Soroprevalência da infecção por *Helicobacter pylori* em crianças. Rev Soc Bras Med Trop. 2007;40(5):550-54.
31. Oliveira G, et al. Infection by *Helicobacter pylori* in a rural population. Rev Espinhaço. 2024;13(1):86-100.
32. De Albuquerque FC. Prevalência da infecção por *Helicobacter pylori* e fatores associados [tese]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2021.
33. Contreras M, Fernandez-Delgado M, Reyes N, Garcia-Amado MA, Rojas H, Michelangeli F. *Helicobacter pylori* infection in rural and urban dyspeptic patients. Am J Trop Med Hyg. 2015;93(4):730-2.
34. Chey WD, Wong BCY. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. Am J Gastroenterol. 2007;102(8):1808-25.
35. Brenner H, Berg G, Lappus N, Kliebsch U, Bode G, Boeing H. Alcohol consumption and *Helicobacter pylori* infection: results from the German National Health and Nutrition Survey. Epidemiology. 1999;10(3):214-218.
36. Ma SH, Jung W, Weiderpass E, Jang J, Hwang Y, Ahn C, et al. Impact of alcohol drinking on gastric cancer development according to *Helicobacter pylori* infection status. Br J Cancer. 2015;113(9):1381-1388.
37. McConaghy JR, Decker A, Nair S. Peptic Ulcer Disease and H. pylori Infection: Common Questions and Answers. American Family Physician [Internet]. 2023 Feb 15;107(2):165–72A
38. Gwee KA, Goh V, Lima G, Setia S. Coprescribing proton-pump inhibitors with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: risks versus benefits. Journal of Pain Research [Internet]. 2018 Feb;Volume 11(11):361–74.
39. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. Lancet. 2002;359(9300):14-22

40. Ford AC, et al. Functional dyspepsia. *Lancet*. 2020;396(10263):1689-1702.
41. Silva Junior MR, Cruz SS, Silva AM, Pereira CS, Frade PCR, Silva JR, et al. Marcadores de virulência do *Helicobacter pylori*. 2020.
42. Freitas AC, Santana-Santos IA, Lima IS, Queiroz-Santos-Trindade DK, Sandes LF, Correia TML, 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*. 2025.
43. Bindayna KM, Al Baker WA, Botta GA. Detection of *Helicobacter pylori cagA* gene. *Indian J Med Microbiol*. 2006;24(3):195-200.
44. Momtaz H. Study of *Helicobacter pylori* genotype status. *World J Gastroenterol*. 2012;18(17):2105.
45. Mendes PC. Prevalência do gene de virulência *cagA* em amostras de *Helicobacter pylori* de cavidade oral [trabalho de conclusão de curso]. Passo Fundo: Universidade Federal da Fronteira Sul; 2024.
46. Rasmussen L, Labio R de, C Neto A, Silva L, Queiroz V, Smith M, et al. Detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies, saliva and dental plaques of dyspeptic patients from Marília, São Paulo, Brazil: presence of *vacA* and *cagA* genes. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*. 2012;18(2):180–7
47. Wang J, Chi DS, Laffan JJ, Li C, Ferguson DA, Litchfield P, et al. Comparison of Cytotoxin Genotypes of *Helicobacter pylori* in Stomach and Saliva. *Digestive Diseases and Sciences*. 2002 Aug;47(8):1850–6.
48. Al Asqah M, Al Hamoudi N, Anil S, Al Jebreen A, Al Hamoudi WK. Presence of *Helicobacter pylori* in dental plaque. *Can J Gastroenterol*. 2009;23(3):177-9.
49. Medina ML, Medina MG, Merino LA. Correlation between virulence markers of *Helicobacter pylori*. *Arq Gastroenterol*. 2017;54(3):217-21.
50. Hardo PG, Tugnait A, Hassan F, Lynch DA, West AP, Mapstone NP, et al. *Helicobacter pylori* infection and dental care. *Gut*. 1995;37(1):44-6.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados deste estudo reforçam a complexidade da infecção por *Helicobacter pylori* e da possível participação da cavidade oral na dinâmica de transmissão da bactéria. A baixa concordância observada entre os sítios anatômicos sugere que a cavidade oral possa não refletir diretamente a infecção gástrica, embora seu papel como possível reservatório bacteriano ainda não esteja completamente esclarecido.

Ademais, a investigação de genes de virulência, como o *cagA*, contribui para a compreensão dos diferentes perfis patogênicos da bactéria e das diferenças de prevalência entre cepas orais e gástricas, podendo indicar distintos mecanismos de adaptação e colonização nos diferentes sítios anatômicos.

Dessa forma, estudos futuros com maior número amostral e delineamento longitudinal, que avaliem a persistência do microrganismo na cavidade oral e sua relação com a reinfecção gástrica, são necessários para melhor elucidar os mecanismos de transmissão do *H. pylori*. Além disso, a caracterização molecular das cepas bacterianas poderá contribuir para melhor compreensão da relação entre a infecção oral e gástrica pelo microrganismo.