

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM GASTROENTEROLOGIA

FABÍOLA DOS SANTOS SIEBURGER

ACURÁCIA DO TESTE DA UREASE PARA A IDENTIFICAÇÃO DA INFECÇÃO
GÁSTRICA PELO *Helicobacter pylori*: UM ESTUDO DIAGNÓSTICO CONTROLADO
COM ANATOMOPATOLÓGICO

PASSO FUNDO, RS
2026

FABÍOLA DOS SANTOS SIEBURGER

ACURÁCIA DO TESTE DA UREASE PARA A IDENTIFICAÇÃO DA INFECÇÃO
GÁSTRICA PELO *Helicobacter pylori*: UM ESTUDO DIAGNÓSTICO CONTROLADO
COM ANATOMOPATOLÓGICO

Trabalho apresentado à Universidade Federal da
Fronteira Sul (UFFS), Campus Passo Fundo, RS,
como requisito parcial para a conclusão do
Programa de Residência Médica em
Gastroenterologia.

Orientador: Prof. Dr Ricardo Oliveira Pereira Valões
Coorientador: Prof Dr^a Daniela Augustin Silveira

PASSO FUNDO, RS
2026

Resumo: A infecção por *Helicobacter pylori*, carcinógeno gástrico de classe I, permanece altamente prevalente em populações brasileiras de menor nível socioeconômico. Apesar da existência de diversos métodos diagnósticos para a infecção, os mais usados são os invasivos, incluindo o teste da urease e o exame anatomopatológico. **Objetivos:** determinar a acurácia diagnóstica do teste da urease em comparação ao anatomopatológico e a correlação entre infecção bacteriana e dados clínicos/sociodemográficos. **Metodologia:** estudo transversal, descritivo e quantitativo. Envolveu a coleta de biópsias gástricas e questionários de sintomatologia e sociodemográficos dos pacientes encaminhados para realização de endoscopia digestiva alta no Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo-RS, no período de Fevereiro à Setembro de 2025. A análise dos dados foi feita pelo Software WinPepi 11.65. **Resultados:** 65 pacientes foram incluídos, destes 18 (27,69%) apresentaram positividade do teste da urease versus 22 (33,84%) com a presença da bactéria no anatomopatológico, resultando em acurácia de 92,3%. A prevalência geral de *Helicobacter pylori* foi de 33,8%. Quanto ao gênero, não houveram diferenças entre os grupos analisados e a média etária foi de 53,1 anos. Não houve distinção entre os infectados versus os não infectados em relação aos sintomas, uso de IBPs e aglomerados familiares. **Conclusão:** Houve alta concordância diagnóstica entre o Teste da Urease e o Estudo Anatomopatológico para confirmar a infecção bacteriana, cuja prevalência ainda é moderada na região avaliada, sendo, por fim, uma alternativa rápida, precisa e de menor custo diagnóstico.

Palavras-chave: *Helicobacter pylori*, Acurácia Diagnóstica, Teste da Urease, Anatomopatológico.

Lista de Abreviaturas:

AINES: anti-inflamatórios não esteroidais; CEP: comitê de ética em pesquisa com seres humanos; H. pylori: Helicobacter pylori; IBP: inibidor de bomba protônica; linfoma MALT: linfoma de tecido linfoide associado à mucosa; OMS: organização mundial da saúde; PCR: reação em cadeia da polimerase; TCLE: Termo de consentimento Livre e Esclarecido; UFFS: Universidade Federal da Fronteira Sul; VPN: Valor Preditivo Negativo; VPP: Valor Preditivo Positivo.

Lista de Figuras:

Figura 1: (a) Teste da Urease da marca Luckmann aplicado na pesquisa; (b) Exemplo de teste da urease positivo durante a coleta de dados.

Figura 2: Imagem em alta ampliação demonstrando o epitélio foveolar gástrico com inúmeros Helicobacter pylori alinhados na superfície das células (setas).

Sumário:

1. Introdução.....	5
2. Metodologia.....	7
3. Resultados.....	10
4. Discussão.....	11
5. Conclusão.....	12
6. Referências Bibliográficas.....	13
7. Apêndices.....	15
7.1 - Termo de consentimento Livre e Esclarecido	15
7.2 - Declaração de Coparticipação em Pesquisa.....	17
8. Anexos	18
8.1 - Cronograma	18
8.2 - Licença Rome Foundation para uso de questionário sintomatológico	19
8.3 - Questionários Sintomatológicos:	
Dispepsia e Refluxo Gastroesofágico ROMA IV	28
8.4 - Questionário Sociodemográfico	32

1. Introdução

A infecção pelo *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) acomete cerca de 50% da população mundial, causando gastrite crônica e sendo responsável por grande parte das neoplasias gástricas. Trata-se de uma bactéria gram-negativa, espiralada e microaerófila que coloniza a mucosa gástrica, adaptando-se ao ácido gástrico por meio de enzimas e criando um microambiente neutro em seu entorno. Transmitida principalmente pela via fecal-oral, é adquirida ainda na infância. Embora a maioria dos infectados seja assintomática, sua presença está associada a diversas patologias, como doença ulcerosa péptica, adenocarcinoma gástrico, gastrite crônica, linfoma de tecido linfoide associado à mucosa gástrica (MALT) e, até mesmo, anemia ferropriva inexplicada e púrpura trombocitopênica idiopática [1; 6]. Reconhecida em 1994, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), como um carcinógeno do grupo 1, sua carcinogênese segue uma sequência progressiva conhecida como a Cascata de Correa, que inclui gastrite crônica, seguida de atrófica, metaplasia intestinal, displasia e, por fim, carcinoma gástrico e que é influenciada, resumidamente, por três fatores: virulência bacteriana, como nos casos da presença das cepas *cagA* e *vacA*, genética do hospedeiro e fatores ambientais, como dieta e tabagismo [1; 2; 5].

Apesar do declínio da incidência global de câncer gástrico, este representa a segunda principal causa de morte por câncer no mundo, com aproximadamente 900 mil novos casos anuais. No Brasil, em 2016, foram registrados cerca de 20 mil novos casos, com maior incidência entre homens e nas regiões Norte e Nordeste. Ademais, há a redução da infecção bacteriana, em parte, atribuída à melhoria das condições socioeconômicas e de saneamento básico, além da difusão e eficiência dos métodos diagnósticos. Nos últimos 15 anos, a infecção crônica pela bactéria afetou quase 40% dos adultos e por volta de 25% das crianças brasileiras, alcançando índices que variam de 70-90% nas áreas carentes [3; 4].

Atualmente, existem métodos invasivos (anatomopatológico, urease, cultura) e não invasivos (antígeno fecal, sorologia e ureia respiratória) para o diagnóstico do *H. pylori*. Enquanto estes são baseados na presença de enzimas, anticorpos, antígenos ou sequências de DNA bacteriano, aqueles requerem uma amostra tecidual. Entretanto, os primeiros ainda são os mais utilizados no Brasil. Destes, a

histopatologia é considerada o padrão-ouro, embora tenha alto custo, porque possibilita a visualização direta do patógeno, além de fornecer informações sobre a morfologia da mucosa gástrica^[4]. Apesar de sua elevada especificidade, sua sensibilidade pode ser influenciada pelo operador, pela carga bacteriana e local da amostra, e pela técnica de coloração empregada ^[6; 7; 8; 9].

Ademais, o teste da urease, também considerado um teste invasivo, é eleito de primeira linha para diagnóstico. Por meio da reação da enzima bacteriana urease com o tecido gástrico infectado, há a conversão da ureia em amônia e dióxido de carbono, o que alcaliniza o pH do meio e resulta na mudança de cor do indicador de pH do Kit, sinalizando um resultado positivo em até 24 horas. Na maioria dos testes, assim como o do presente estudo, é utilizado o “phenol red” que converte a cor do meio líquido de amarelo para rosa/vermelho com o aumento do pH. Sua sensibilidade é aumentada quando são coletadas duas amostras, sendo uma do corpo e outra do antro. Ainda que sofra interferência do uso de inibidores de bomba protônica (IBPs), de antibioticoterapia, da presença de outros patógenos produtores de urease e, até mesmo da atrofia gástrica, demonstra, segundo ensaios clínicos, uma boa acurácia diagnóstica, com uma sensibilidade de $\geq 90\%$ e uma especificidade entre 95–100%. Adicionalmente, tem como vantagens um rápido resultado, com menores despesas e sua amostra pode ser reaproveitada em outros testes diagnósticos, como os moleculares (PCR) ^[6; 7; 8; 9].

Por ser uma infecção ainda muito prevalente, surge a necessidade de ampliar o acesso ao diagnóstico rápido e eficaz, para que assim possamos atingir a sua erradicação, reduzindo os custos assistenciais das complicações ocasionadas por sua infecção crônica, especialmente a redução da incidência de câncer gástrico. Portanto, o presente estudo busca orientar a escolha de um método que seja eficiente e que, possivelmente, otimize os gastos em saúde pública.

Este estudo tem como objetivos avaliar a acurácia entre os dois métodos diagnósticos invasivos mais disponíveis, teste da urease e exame anatomopatológico, e investigar a associação entre a presença de *Helicobacter pylori* e as variáveis clínicas e sociodemográficas dos pacientes.

O Teste da Urease apresenta acurácia diagnóstica semelhante ao exame anatomopatológico para a detecção de *H. pylori*. Há elevada concordância entre os métodos não havendo distinções significativas entre as variáveis avaliadas, como dados sociodemográficos, de sintomatologia ou uso de IBPs.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo prospectivo, transversal, descritivo e com abordagem analítica quantitativa, que deu continuidade ao projeto piloto intitulado “Detecção de colonização por *Helicobacter pylori* na cavidade oral pela reação em cadeia da polimerase em indivíduos com ou sem gastrite crônica” e que analisou a correlação entre o teste da urease e o exame anatomopatológico para o diagnóstico da presença da bactéria *Helicobacter pylori* na mucosa gástrica.

A coleta dos dados ocorreu no período de Fevereiro a Setembro de 2025 nas dependências da Universidade Federal da Fronteira Sul campus Passo Fundo, incluindo o Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular; o Serviço de Endoscopia Digestiva e o Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo, localizados no município de Passo Fundo, no Estado do Rio Grande do Sul.

A população do estudo foi composta por amostra de conveniência, sendo incluídos os pacientes maiores de 18 anos que foram encaminhados ao Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital São Vicente de Paulo e que apresentavam indicação clínica ou solicitação prévia para a realização de biópsias gástricas endoscópicas. Todos os participantes, antes da realização do exame, concordaram em participar da pesquisa. Após sua realização e da recuperação completa da sedação, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A) e responderam aos questionários sintomatológicos e sociodemográficos (Anexos 8.3 e 8.4). Foram excluídos do estudo aqueles que não responderam adequadamente às perguntas contidas no questionário, os que não possuíam indicação clínica para a realização de biópsias e os que não puderam coletar amostras para a urease.

Todos os participantes que atenderam aos critérios de elegibilidade foram incluídos de forma sequencial. O Teste da Urease foi eleito como teste índice, sendo que, durante a realização de endoscopia digestiva alta, foram coletadas, conforme acordado com os médicos endoscopistas participantes, uma amostra de mucosa

gástrica do antro e outra do corpo e, quando necessário, da incisura, sendo posteriormente armazenadas no recipiente do Kit. A análise da reação da urease foi feita por um membro da equipe da pesquisa em até 30 minutos (conforme especificações do fabricante). O Kit utilizado foi o da marca *Luckmann* (Figura 1), com 50 testes cada, os quais foram custeados pela equipe da pesquisa.

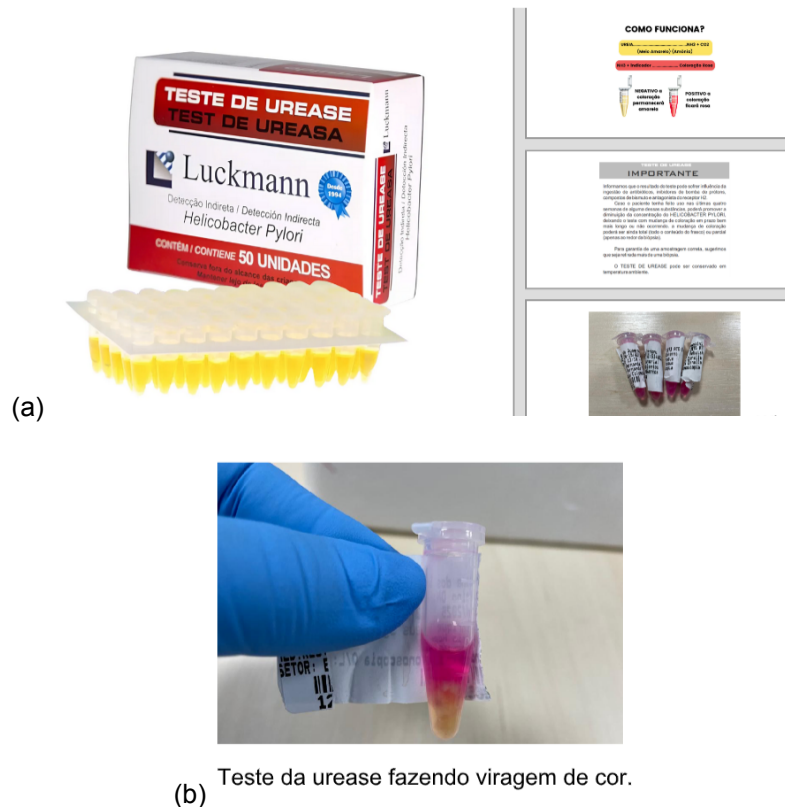


Figura 1: (a) Teste da Urease da marca Luckmann aplicado na pesquisa; (b) Exemplo de teste da urease positivo durante a coleta de dados.

As informações obtidas foram agrupadas em uma ficha de cadastro individual, na qual os pacientes receberam uma variante numérica para sua identificação e onde ficaram registrados os dados de prontuário, data da coleta, idade, gênero, localidade residencial, grau de escolaridade, indivíduos por domicílio, sintomas, uso de medicamentos, como inibidores de bomba protônica (IBPs) e anti-inflamatórios (AINEs), além do histórico de tratamento prévio para o *Helicobacter pylori*.

O padrão de referência selecionado foi o exame anatomopatológico por ser considerado o padrão-ouro diagnóstico e pela falta de acesso a métodos alternativos no Serviço. Para tal, as biópsias foram obtidas conforme o protocolo Sydney e, posteriormente, imersas em frasco contendo formalina a 10% e destinadas ao Serviço de Patologia, seguindo rotina institucional habitual. A análise histopatológica foi feita

de acordo com o fluxo interno do Laboratório. Os cortes foram corados pelos métodos de rotina, incluindo Hematoxilina-Eosina (Figura 2) e Giemsa, quando necessário, para melhor identificação do patógeno. O laudo descritivo dos resultados foi captado, posteriormente, pela equipe da pesquisa por meio de prontuário eletrônico, sendo registrada na ficha de cadastro a presença ou não do *H. pylori*.

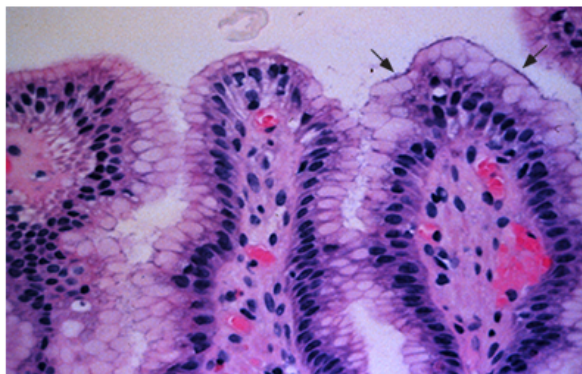


Figura 2: Imagem em alta ampliação demonstrando o epitélio foveolar gástrico com inúmeros Helicobacter pylori alinhados na superfície das células (setas).

O projeto piloto deste estudo possui aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e da Gerência de Ensino e Pesquisa do Hospital São Vicente de Paulo. Além disso, contém declaração de coparticipação da pesquisa dos médicos assistentes do Serviço de Gastroenterologia/Endoscopia do Hospital São Vicente de Paulo (Apêndice 7.2).

No cálculo amostral inicial contávamos com 278 pacientes, contudo, até o momento, 147 foram incluídos. Destes, apenas 65 realizaram o teste da urease e, também, o exame anatomopatológico, em virtude dos custos relacionados à urease e do maior número de biópsias gástricas necessárias para análise, o que traria maior risco de complicações a determinados pacientes. Para a análise estatística foi utilizado o software WinPepi (versão 11.65), no qual foram calculadas as medidas de desempenho diagnóstico dos testes avaliados, como prevalência, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e negativo (VPN), além da acurácia. Também foram avaliadas as variáveis sociodemográficas e clínicas dos participantes, tais como sexo, idade, indivíduos por domicílio, uso de IBPs e a presença de sintomas gastrointestinais, incluindo pirose e epigastria.

3. Resultados

A amostra deste estudo foi composta por 65 pacientes, sendo 44 mulheres e 21 homens, com média de idade de $53,1 \pm 14,3$ anos. Conforme o exame anatomopatológico da mucosa gástrica, a infecção pelo *H. pylori* foi encontrada em 22 pacientes, resultando numa prevalência de 33,8% desta infecção na amostra estudada. Os dados clínicos e demográficos de pacientes com e sem a bactéria estão na Tabela 1. As distribuições de idade, sexo e número de pessoas na família não diferiram entre os participantes com e sem *H. pylori*. As frequências de uso de IBP, pirose e epigastria também foram semelhantes entre os grupos.

Tabela 1. Características Demográficas e Clínicas dos Pacientes (N= 65)

	COM H. PYLORI N=22	SEM H. PYLORI N=43	P
IDADE, MÉDIA $\pm$ DP	52,4 $\pm$ 13,5	53,5 $\pm$ 14,8	0,757
MULHERES, N° (%)	15 (68)	29 (67)	0,999
N° DE PESSOAS, MEDIANA (IIQ25-75)	3 (2-4)	2(2-4)	0,314
USO DE IBP, N°(%)	12 (54)	30 (70)	0,277
PIROSE, N°(%)	17 (77)	27 (63)	0,275
EPIGASTRIA, N°(%)	13 (59)	27 (63)	0,793

Entre os 22 pacientes em que a biópsia demonstrou a presença do *H. pylori*, o teste da urease foi positivo em 18 pacientes (Tabela 2). Entre os 43 pacientes sem *H. pylori* no anatomopatológico, o teste da urease deu negativo em 42 pacientes. Assim, o teste da urease apresentou sensibilidade de 81,8%, especificidade de 97,7%, e acurácia de 92,3%. Os valores preditivos positivos e negativos foram, respectivamente, 94,7% e 91,3%.

Tabela 2. Desempenho do Teste da Urease no Diagnóstico de Infecção Gástrica por *H. pylori*, com base no exame anatomopatológico de biópsias gástricas.

VARIÁVEL	VALOR (%)	Intervalo de Confiança 95%
Sensibilidade	81,8	61,5 - 92,7
Especificidade	97,7	87,9 - 99,6
Taxa de Falso Positivo	2,3	0,4 - 12,1
Taxa de Falso Negativo	18,2	7,3 - 38,5
Valor Preditivo Positivo	94,7	78,3 - 98,9
Valor Preditivo Negativo	91,3	81,8 - 96,1

4. Discussão

Apesar da prevalência da infecção crônica por *Helicobacter pylori* nas últimas três décadas estar em queda, ainda acomete quase 50% da população mundial e cerca de 40% da população adulta no Brasil ^[3], variando conforme as regiões do País e o nível socioeconômico dos seus indivíduos, podendo chegar até 70% nos locais mais carentes ^[4].

Considerando o acometimento do *H.pylori* em função da idade, o presente estudo encontrou uma média de 53,1 anos, o que corrobora com outros trabalhos que demonstram que a prevalência da infecção aumenta com o aumento da idade ^[11; 16]. Embora outros estudos descrevam uma maior infecção de acordo com o sexo ^[12; 13; 16], no nosso estudo não identificamos esta associação.

Comparamos os dois métodos diagnósticos invasivos mais utilizados: o teste da urease e o exame anatomopatológico. De acordo com dados disponíveis na literatura, são métodos de semelhança diagnóstica e de elevada sensibilidade e especificidade ^[6]. São considerados de preferência naqueles pacientes que possuem indicação para a realização de endoscopia digestiva alta, como os selecionados para este estudo ^[6]. Embora a combinação dos dois testes seja a ideal para o diagnóstico preciso da bactéria, muitas vezes pode elevar os custos e os riscos de complicações relacionadas à coleta de um maior número de biópsias gástricas ^[14].

No Brasil, a prevalência da infecção é de cerca de 40% dos adultos^[3;4], sendo um valor acima dos 33,8% encontrados no presente exposto. Estudos semelhantes realizados em outros Estados Brasileiros^[15] também encontraram maiores taxas de infecção. Essa divergência reafirma o fato de que a presença da bactéria varia amplamente dentro de um País e na mesma região a depender das condições socioeconômicas da população local^[14; 17]. Ademais, apesar de alguns estudos evidenciarem maiores taxas de infecção em aglomerados humanos, pela maior facilidade de transmissão, não obtivemos diferenças entre os grupos avaliados^[11; 17].

Em regiões com recursos limitados, o teste da urease se torna um método diagnóstico confiável e menos dispendioso do que a histopatologia. Neste estudo, dos 22 pacientes, ou seja, 33,84% daqueles com a presença do *H. pylori* no anatomopatológico, o teste da urease deu positivo em 18 (27,69%), similar ao encontrado em outro artigo ^[18]. Quanto à acurácia, obtivemos um resultado de 92,3%, com sensibilidade de 81,8%, especificidade de 97,7%, ou seja, dados superiores à análises semelhantes^[15; 16].

Por fim, podemos inferir que o teste da urease é um exame de excelência para confirmar o diagnóstico do *Helicobacter pylori*, apresentando uma elevada acurácia, embora não possa descartar completamente a sua infecção, pois apresenta considerável taxa de falsos-negativos em situações, como uso prévio de IBPs e antibióticos. Apesar desta possível interferência diagnóstica, não encontramos diferenças significativas na frequência do uso destes medicamentos entre os grupos com e sem a infecção^[6; 8]. Da mesma forma, em relação à sintomatologia, não se observaram diferenças entre pirose e epigastria nos grupos avaliados, o que pode estar relacionado ao fato de que a apresentação clínica é variada, sendo a maioria dos indivíduos assintomática, conforme os dados da literatura^[1; 14].

5. Conclusão

Os achados demonstram que o teste da urease é um exame rápido, prático e altamente específico, sendo especialmente útil como um teste confirmatório em cenários clínicos onde o método diagnóstico realizado é o endoscópico.

6. Referências Bibliográficas:

1. HATAKEYAMA, Masanori. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis. Journal of Gastroenterology, Tokyo, v. 44, n. 4, p. 239-248, mar. 2009.
2. AHN, Hyo Jun; LEE, Dong Soo. *Helicobacter pylori* in gastric carcinogenesis. World Journal of Gastrointestinal Oncology, [S. l.], v. 7, n. 12, p. 455-465, dez. 2015.
3. FANG, Yun et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection and Incidence of Gastric Cancer Between 1980 and 2022. Gastroenterology, Philadelphia, v. 166, n. 4, p. 817-828.e1, mar. 2024.
4. COELHO, Luiz Gonzaga Vaz et al. IVTH Brazilian Consensus Conference on *Helicobacter pylori* Infection. Arquivos de Gastroenterologia, São Paulo, v. 55, n. 2, p. 97-121, abr./jun. 2018.
5. SUERBAUM, S.; MICHETTI, P. Natural history of *Helicobacter pylori* infection. Digestive and Liver Disease, Roma, v. 40, n. 7, p. 490-496, jul. 2008. DOI: 10.1016/j.dld.2008.02.035.
6. COSTA, L. C. M. C. et al. Diagnostic Methods for *Helicobacter pylori*. Medical Principles and Practice, Basel, v. 33, n. 3, p. 173-184, 2024. DOI: 10.1159/000538349.
7. RĂDUȚ, A. M. et al. Comparison of Four Tests for the Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection. Diagnostics, Basel, v. 12, n. 15, p. 1479, 2022. DOI: 10.3390/diagnostics12151479.
8. CARDOS, A. I. et al. Evolution of Diagnostic Methods for *Helicobacter pylori* Infections: From Traditional Tests to High Technology, Advanced Sensitivity and Discrimination Tools. Diagnostics, Basel, v. 12, n. 2, p. 508, 2022. DOI: 10.3390/diagnostics12020508.
9. Kusters JG, van Vliet AHM, Kuipers EJ. Patogênese da infecção por *Helicobacter pylori*. 19:449–490.
10. RIBEIRO, Priscila Cristina; ALMEIDA, Carolina Menezes; OLIVEIRA, José Augusto de; et al. *Perfil clínico-epidemiológico de pacientes diagnosticados com infecção por Helicobacter pylori*. Revista Científica do IAMSPE, São Paulo, v. 38, n. 1, p. 28–35, 2024.
11. Ladeira MS, Salvadori DM, Rodrigues MA. Biopatologia do *Helicobacter pylori*. J Bras Patol Med Lab. 2003;39(4):335-42. DOI: 10.1590/S1676-24442003000400011.
12. Trindade LM, Menezes LN, de Souza Neta AM, Rolemberg PC, Souza LD, Barreto ID, et al. Prevalence of *helicobacter pylori* infection in samples of gastric specimens. Gastroenterol Res. 2017;10(1):33- 41. DOI: 10.14740/gr785w.
13. LIRA, Ingrid Santana Mendes; WHALE, Raul Carlos. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes diagnosticados com infecção por *Helicobacter pylori*: Clinical-epidemiological profile of patients diagnosed with *Helicobacter pylori* infection. Revista Científica Iamspe, São Paulo, v. 13, n. 3, p. 21-34, 2024.

14. KATELARIS, P. et al. *Helicobacter pylori* World Gastroenterology Organization Global Guideline. *Journal of Clinical Gastroenterology*, Hagerstown, v. 57, n. 2, p. 111-126, 1 fev. 2023. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001719.
15. RIBEIRO, Jeany Borges e Silva; MEDEIROS, Thiago Soares Gondim. Comparação entre teste da Urease e Histopatológico no diagnóstico do *Helicobacter Pylori* em endoscopias digestivas realizadas em hospital universitário de Teresina. *Jornal De Ciências Da Saúde Do Hospital Universitário Da Universidade Federal Do Piauí*, Teresina, v. 7, n. 1, p. 31–44, 2024.
16. SANTOS, Ana Paula; LIMA, Mariana Rocha; CARVALHO, Felipe Andrade; et al. Infecção por *Helicobacter pylori* em pacientes com queixas dispépticas. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*, Sorocaba, v. 26, n. 2, p. 45–52, jul. 2024.
17. Bujanover, Y. et al. *Helicobacter pylori* e doença péptica no paciente pediátrico. *Clin. Ped. Am. Norte*, 7: 215-35, 1997.
18. CAMIÑA, Ricardo Hohmann; MATOS, Daniela Barison; BOMBARDA, Gabriela Betiolo; FOIATTO, Wilian Mateus. Comparação entre teste da urease e histopatologia na identificação do *Helicobacter pylori*. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, Rio de Janeiro, v. 48, n. 1, p. 27–31, 2016.

7. Apêndices

7.1 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado(a) participante, Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa: **“ACURÁCIA DO TESTE DA UREASE PARA A IDENTIFICAÇÃO DA INFECÇÃO GÁSTRICA PELO *Helicobacter pylori*: UM ESTUDO DIAGNÓSTICO CONTROLADO COM ANATOMOPATOLÓGICO”**

Desenvolvida por: Dra. Fabíola dos Santos Sieburger (médica residente da especialidade de Gastroenterologia da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus de prática Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS), pelos docentes Dr Ricardo Oliveira Pereira Valões e Dra. Daniela Augustini Silveira

1- O objetivo do estudo é analisar o comportamento da bactéria *Helicobacter pylori* em diferentes partes do corpo de uma pessoa com gastrite ou úlcera gástrica.

2- Os achados podem auxiliar no entendimento dos danos causados pela bactéria, bem como interferir no tratamento ou até mesmo justificar a resistência ao tratamento em alguns indivíduos.

3- O estudo vai analisar a presença do *Helicobacter pylori* na mucosa gástrica dos pacientes que irão realizar endoscopia digestiva alta.

4- Faremos o estudo da bactéria no seu material de biópsia endoscópica. Como você realizará uma endoscopia, para este procedimento você será anestesiado através de um medicamento introduzido em um acesso venoso, e durante a realização da endoscopia, serão coletadas as amostras de mucosa gástrica, por meio da biópsia com pinça.

5- Em nenhuma de nossas coletas de material você sentirá dor ou desconforto, e todas serão feitas pelos integrantes da equipe de pesquisa, que são treinados para evitar qualquer risco. Toda técnica será feita com luvas de procedimento e material descartável. Caso sinta dor ou tenha sangramento (algo raro de acontecer), a coleta será imediatamente interrompida e você será encaminhado para atendimento com a enfermaria.

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

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

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

9- Caso necessário, serão coletadas informações clínicas e de saúde do seu prontuário, garantindo que só os pesquisadores tenham acesso a esses dados. Você autoriza a coleta de informações clínicas e de saúde do seu prontuário? () Autorizo () Não autorizo

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

11- Somente os pesquisadores terão acesso aos dados que você fornecer, e seu nome ou outro dado que te identifique não será incluído na divulgação dos resultados da pesquisa e o material será armazenado em local seguro. Os resultados serão divulgados em eventos e/ou publicações

científicas mantendo sigilo dos dados pessoais, e poderá ser enviado ao senhor (a), caso deseje, via e-mail informado abaixo.

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

Agradecemos sua participação!

CAAE:

Número do Parecer de aprovação no CEP/UFS:

Data de Aprovação:

Assinatura do Pesquisador Responsável

Pesquisadores Responsáveis: Residente Fabíola dos Santos Sieburger; Dr. Ricardo Valões e Dra. Daniela Augustin Silveira

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

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

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

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

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

Nome completo do(a) participante:

Assinatura:

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

7.3. TERMO DE CIÊNCIA E COPARTICIPAÇÃO (SERVIÇO DE ENDOSCOPIA)



Passo Fundo, abril de 2024

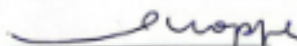
Declaração de Coparticipação em Pesquisa

No dia 05 de abril, em encontro com preceptores e médicos residentes do serviço de Gastroenterologia/Endoscopia digestiva do Hospital São Vicente de Paulo, a Médica Patologista dessa instituição Dra. Daniela Augustin Silveira explanou e colocou em discussão seu projeto de pesquisa de Doutorado intitulado:

"Detecção de Colonização por *Helicobacter pylori* na cavidade oral pela reação em cadeia da polimerase em indivíduos com ou sem Gastrite Crônica por *Helicobacter pylori*."

Após a reunião ficou estabelecido em comum acordo e aprovação pela preceptora do serviço de residência Dra. Lísia Hoppe, a oportunidade de realização da pesquisa no serviço, bem como a participação na pesquisa dos médicos residentes Dr. Eduardo Ferri Zottis e Dra. Fabíola dos Santos Sieburger.

Antes de iniciar a execução do projeto, a pesquisadora responsável deverá encaminhá-lo para a Gerência de Ensino e Pesquisa da instituição para sua avaliação e o início da coleta de dados e materiais biológicos só se dará após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Lembrando da 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.


Dra. Lísia Hoppe


Dra. Daniela Augustin Silveira

da Associação Hospitalar Beneficente São Vicente de Paulo (Entidade de Fins Filantrópicos)
Rua Teixeira Soares, 808 – Tel.: (54) 3316.4000 – Fax.: (54) 3316.4015 – CEP: 99010-080 – PASSO FUNDO/RS

8. Anexos:

a. 8.1 Cronograma:

TAREFA	STATUS	2024		2025	
		1º Semestre	2º Semestre	1º Semestre	2º Semestre
Levantamento bibliográfico e escritura do escopo do projeto	05 a 11/2024 ▾				
Envio do projeto à COREME e ao campo de prática	07/24 ▾				
Obtenção do Termo de Ciência e Concordância	08/24 ▾				
Submissão à Plataforma Brasil e Aprovação do CEP	09 a 10/24 ▾				
Coleta dos Dados	02 a 09/25 ▾				
Análise dos Dados	02 a 09/25 ▾				
Análise dos Resultados	10/25 ▾				
Revisão e Redação dos Resultados	10/25 ▾				
Formação da Banca Avaliadora e Envio do Esboço do Projeto Final à COREME	11/25 ▾				
Apresentação do TCR	12/25 ▾				

b. 8.2 - LICENÇA ROME FOUNDATION PARA USO DE QUESTIONÁRIO SINTOMATOLÓGICO

CONTENT LICENSE AGREEMENT

This **LICENSE AGREEMENT** ("Agreement"), effective as of the date of the last signature ("Effective Date"), by and between the Rome Foundation, Inc. ("**ROME**" or "**Licensor**"), an organization with offices at 14460 Falls of Neuse Rd. Ste. 149-116 Raleigh, NC 27614, USA and Daniela Augustin Silveira ("**Licensee**");

RECITALS

WHEREAS, ROME owns or has the right to license certain images, tables, and related ancillary materials ("**Content**");

WHEREAS, Licensee uses the Rome IV content in *Exhibit A*.

WHEREAS, Licensee desires to license Content from ROME;

WHEREAS, ROME is willing to provide Licensee with a license, pursuant to the terms and conditions of this Agreement; and

NOW THEREFORE, the parties agree as follows:

AGREEMENT

1. Grant of License.

1.1. Grant. Subject to the terms and conditions of this Agreement, and during the Term of this Agreement, ROME grants to Licensee a nonexclusive, non-transferable, non-assignable (except for as provided herein) license ("**Licensee**") to the Content described in **Exhibit A**.

ROME acknowledges that the Study may be conducted by Licensee, its affiliates and/or their contractors and agrees that the rights granted to Licensee under this Agreement will also benefit to such affiliates and contractors only to the extent necessary for the conduct of the study.

ROME acknowledges that Licensee may have to communicate the instrument(s) to ethics committees, Institution Review Boards or any regulatory authorities to conduct the Study and ROME hereby authorizes such communication.

Usage. The License shall be limited to the purpose of using the instrument for a study titled

"Detection of colonization by helicobacter pylori in the oral cavity by the polymerase chain reaction in individuals with or without chronic gastritis" .

"Licensee Course").

Usage by Licensee shall further be limited by Licensor's Right of Editorial Control. No deletions, alterations, or changes may be made to the Content without the written consent of ROME.

- 1.2 . **Right of Editorial Control.** In the event ROME believes in its sole discretion that a particular use of, access by, or display by or of Content by Licensee will have an adverse effect on the image or reputation of ROME, Licensee shall modify such use, access, or display of the Content to address ROME's concerns.
- 1.3 . **Reservation of Rights.** All other rights with respect to the Content (including any reproductions or derivative works thereof), whether now existing or which may hereafter come into existence, which are not expressly granted to Licensee herein, are reserved in ROME.

2. Term and Termination.

Term. The initial term ("Term") of this Agreement shall cover the duration of use specified in Section 1.1 from the Effective Date and according to the terms specified (if any) in Exhibit A.

Renewal. This contract covers the duration of this particular use specified in Section 1.1 and ends when this intended use is completed.

2.1. Termination. Any party may terminate this Agreement:

- 2.1.1. if there is a material breach, and such breach is not cured within ten (10) days of receipt of notice concerning such breach; or
- 2.1.2. if a party enters bankruptcy proceedings; or if a party ceases to operate or becomes insolvent.

2.2. **Obligations Upon Termination or Expiration.** Upon expiration or termination of this Agreement, Licensee shall (i) immediately cease using, accessing, displaying or otherwise making available all Content; (ii) within ten (10) days after expiration or termination, destroy or render inaccessible Content provided by ROME, in any and all forms, along with a written certification that all such materials have been destroyed or rendered inaccessible; and (iii) within ten (10) days after termination or expiration, pay to ROME all sums then owed and outstanding. Upon termination or expiration of this

Agreement, all rights granted herein shall automatically revert to ROME without further notice.

2.3. Refunds. This copyright license is based on the requested anticipated number of instruments and translations and based on this, the license fee is nonrefundable upon a fully executed agreement.

3. Fees/Royalties.

3.1. Flat Fee. In consideration of the License granted in this Agreement, Licensee shall pay to ROME a fee of **\$0 USD** following full execution of this agreement and within (30) days of receipt of invoice.

3.2. Billing and Payment. For faster processing time, a wire is preferred over mailing a check. Wire instructions can be found below. If additional invoice needs to be created for the Licensee, the Rome Foundation will provide this within 10 (ten) days of this agreement being executed and upon validation of the License. Licensee agrees to pay the invoice within 30 days of receipt. The payment shall be sent to the Rome Foundation at the wire instructions below, or by mail to 14460 Falls of Neuse Rd. Ste. 149-116 Raleigh, NC 27614. The Fees shall be exclusive of any sales, use, value added, withholding or similar tax and the Licensee shall be liable for any such taxes.

ROME FOUNDATION WIRE TRANSFER INSTRUCTIONS

Bank Name: **Pinnacle Bank**

International Wires: 150 3rd Avenue South Nashville, TN 37201

Bank Phone: 866-755-5428

Incoming Wire Routing/ABA: 064008637

Beneficiary Account Number: 800108337197

SWIFT Code: **PNFPUS44**

ACH PAYMENTS DOMESTIC ONLY

Rome Foundation

Routing number: 064008637

Account number: 800108337197

4. Proprietary Rights.

- 4.1. **Ownership.** Licensee acknowledges and agrees that the Content is and shall remain the exclusive property of ROME. Licensee shall not reproduce, copy, sell, sublicense, lease, display, perform, modify, transfer or distribute the ROME Content and any derivative works thereof, other than as expressly permitted by this Agreement.
- 4.2. **Copyright Notice.** All Content (including any promotional materials in which the Content or ROME Marks appear) shall bear the following copyright notice (or other reasonable notices requested by ROME):
- 4.2.1. Images: *"Copyright (or ©) 2016 Rome Foundation, Inc. All Rights Reserved."*
- 4.2.2. Reprints: *"Reprinted with permission from the Rome Foundation; all rights reserved."*
- 4.3. **Trademark Usage.** Neither party shall use any of the other's marks, logos or other identifiers ("**Marks**") in any manner, without the trademark owner's prior written approval. The parties reserve the right to review any proposed use of their respective Marks and to require changes in such further use, and the other agrees to comply with any such requirements. Each party acknowledges and agrees that: (i) it shall not use the other's Marks in a manner likely to diminish the Marks' commercial value; (ii) it shall not knowingly permit any third party to use the other's Marks unless authorized to do so in writing; (iii) it shall not knowingly use or permit the use of any mark, name, or image likely to cause confusion with the other's Marks; (iv) all goodwill associated with use of the Marks shall inure to the party owning the Marks; (v) the Marks are and shall remain the sole property of their owner; (vi) nothing in this Agreement shall confer in either party any license rights or right of ownership in the other's Marks (and Licensee shall not make any representation to that effect), or use the other's Marks in a manner that suggests that such rights are conferred.
- 4.4. **Breach or Threatened Breach.** In the event of a breach or a threatened breach of any of the provisions of this Section, Licensee acknowledges that a breach or threatened breach shall result in irreparable harm to ROME, and ROME shall be entitled to seek a preliminary injunction restraining any such person or entity from such breach. Nothing contained herein shall be construed as prohibiting ROME from pursuing such other remedies as may be available to ROME for any such breach.

5. Confidential Information.

- 5.1. **Definition.** Each party acknowledges that it may be exposed to certain information that is not generally known to the public and that would be considered confidential and proprietary by the other party ("**Confidential Information**"). Confidential

Information includes, without limitation, all competitively sensitive or secret business, marketing and technical information disclosed by one party to another, such as proposed products and services, affiliate and customer lists, strategic and tactical business planning materials, sales and technical training materials, information disclosed in customer conferences, meetings and seminars, materials obtained from the password protected portion of any party's web sites or other web sites utilized in connection with this Agreement, source code, development-level documentation and similar technical information and the contents of this Agreement. **In addition, the financial terms of this Agreement shall be considered Confidential Information.** Confidential Information does not include such portions of any disclosed information which: (i) are or become generally available to the public other than as a result of a disclosure by a party or any of its agents, representatives, affiliates, employees or consultants in violation of its or their obligations of confidentiality hereunder; or (ii) become available to a party on a non-confidential basis from a source which is not prohibited from disclosing such information to that party by a legal, contractual or fiduciary obligation to the other party.

- 5.2. Confidentiality Obligation.** Each party agrees that, with respect to received Confidential Information, it (i) shall protect such Confidential Information from unauthorized disclosure using the highest commercially reasonable standard of care, (ii) shall not disclose such Confidential Information to any third party except the party's lawyers, accountants, underwriters and other professionals, and (iii) shall not use such Confidential Information (other than as specifically authorized by this Agreement) without the prior written consent of the other party. These mutual obligations with respect to Confidential Information shall continue for the shorter of five (5) years following the date of termination of this Agreement, or until such information becomes publicly known other than by breach of this Agreement by any party. Within five (5) calendar days after a party's request, or upon termination of this Agreement, all materials or media containing any Confidential Information shall either be returned to the originating party or destroyed by the other party, at the originating party's sole discretion, and each party agrees to certify its compliance with such obligation upon the request of the other party.
- 5.3. Compelled Disclosure.** In the event that a party or anyone to whom that party transmits Confidential Information pursuant to this Agreement becomes legally compelled to disclose any of the Confidential Information ("**Compelled Party**"), the Compelled Party will provide the other party ("**Furnishing Party**") with prompt notice thereof so that the Furnishing Party may seek a protective order or other appropriate remedy or waive compliance with the provisions of this Agreement. In the event that such protective order or other remedy is not obtained by the Furnishing Party or the Furnishing Party waives compliance with the provisions of this Agreement, the Compelled Party will furnish or cause to be furnished only that minimum portion of the Confidential Information which the Compelled Party is legally required to furnish and will exercise commercially

reasonable efforts to obtain reliable assurances that confidential treatment is accorded the Confidential Information so furnished.

6. Representations and Warranties.

- 6.1.** ROME warrants and represents that it has the right and authority to enter into this Agreement and to grant the rights in the Content set forth herein, subject to the limitations and exclusions set forth herein; and that the Content does not and shall not infringe upon the rights or interests of any third party.
- 6.2.** Licensee represents and warrants that it has the power and authority to enter into this Agreement and to perform its obligations and, upon execution and delivery hereof, this Agreement shall constitute the valid and binding obligations of Licensee enforceable in accordance with its terms.
- 6.3.** CONTENT IS PROVIDED "AS IS" WITHOUT WARRANTY OF ANY KIND. LICENSEE EXPRESSLY AGREES THAT ITS RECEIPT AND USE OF THE CONTENT IS AT LICENSEE'S SOLE RISK, AND THAT THE ENTIRE RISK AS TO SATISFACTORY QUALITY, PERFORMANCE, ACCURACY AND EFFORT IS WITH LICENSEE. LICENSOR HEREBY DISCLAIMS ALL WARRANTIES, WHETHER EXPRESS, IMPLIED OR STATUTORY, WITH RESPECT TO THE CONTENT. LICENSOR SPECIFICALLY DISCLAIMS THE IMPLIED WARRANTIES OF MERCHANTABILITY, FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE, ACCURACY, AND THOSE ARISING FROM A COURSE OF DEALING OR USAGE OF TRADE.

7. Indemnification.

- 7.1. By ROME.** ROME shall defend, indemnify and hold harmless Licensee from and against any claims, actions or demands, alleging or resulting from the breach of any of ROME's obligations, covenants, representations or warranties under this Agreement.
- 7.2. By Licensee.** Licensee shall defend, indemnify and hold harmless ROME, its officers, employees, shareholders, directors, managers, members and suppliers, and those of its affiliates including parent companies and subsidiaries, from and against (i) any damages or liability of any kind arising from any use of Content other than the uses expressly permitted by this Agreement, and (ii) any claims, actions or demands, alleging or resulting from the breach of any of Licensee's obligations, covenants, representations, or warranties under this Agreement.

8. Limitation of Liability.

- 8.1. Limitation of Liability.** Other than the indemnification obligation set forth herein, ROME shall have no liability or responsibility for claims or actions caused by or arising from use, access, or display of the Content not in accordance with this

Agreement, that arise out of Licensee equipment malfunction or negligence, or that arise from the use, access or display of the Content in conjunction with products, platforms, or materials not provided by Licensee in accordance with this Agreement. NOTWITHSTANDING THE FAILURE OF THE ESSENTIAL PURPOSE OF ANY REMEDY, IN NO EVENT WILL EITHER PARTY BE LIABLE FOR ANY INDIRECT, INCIDENTAL, OR CONSEQUENTIAL DAMAGES (INCLUDING, WITHOUT LIMITATION, DAMAGES ASSOCIATED WITH LOSS OF PROFITS, LOSS OF BUSINESS OPPORTUNITIES OR LOSS OF GOODWILL) EVEN IF ADVISED OF THE POSSIBILITY OF SUCH DAMAGES, OR FOR ANY MATTER BEYOND ITS REASONABLE CONTROL, IN EACH CASE REGARDLESS OF THE FORM OF THE CLAIM OR THE THEORY OF RECOVERY. TOTAL CUMULATIVE LIABILITY FOR ALL CLAIMS ARISING OUT OF OR RELATED TO ANY SUBJECT MATTER OF THIS AGREEMENT, REGARDLESS OF THE FORM OF THE CLAIM OR THE THEORY OF RECOVERY, **WILL IN NO EVENT EXCEED US\$10,000.**

9. PROVISIONS RELATING TO THE FDA REGULATION

Pursuant to the U.S. regulation called the federal food drug and cosmetics act as amended by the generic drug enforcement act of 1992 (GDEA), ROME represents, warrants and covenants to Licensee as follows:

- (i) to the best of its knowledge at the time of signing the Agreement neither it nor any individual employed or engaged by ROME have ever been and are not currently
 - (a) under investigation for debarment or debarred by any relevant health authority for debarment action (as detailed in the section 306 of the GDEA of 1992),
 - (b) excluded by any relevant agency for debarment action (as detailed in the section 306 of the GDEA of 1992),
 - (c) otherwise disqualified or restricted by the FDA or any other regulatory authority, nor will ROME knowingly utilize any debarred, excluded or disqualified personnel to perform services hereunder;
 - (ii) it will notify Licensee immediately in writing in the event any investigation or proceeding for debarment, exclusion or disqualification is initiated against ROME or any employee or personnel during the term of the Agreement or within one (1) year following its expiration or termination;
 - (iii) its employees or contractors are, and will continue to be, qualified and have, and will continue to have, sufficient technical expertise to perform ROME's obligations under this Agreement and will require such for other personnel; if ROME, or any of its employees or contractors involved in the services, or any other person or organization used by ROME in connection with the services should become
-

debarred, disqualified or excluded during the term of this Agreement or within one (1) year following its expiration or termination, provider agrees to notify Licensee promptly in writing.

10. MISCELLANEOUS

- 10.1 Survival.** Sections of this Agreement relating to Confidential Information, Indemnification, Limitation of Liability, and Representations and Warranties shall survive the expiration or termination of this Agreement.
- 10.2 Waiver.** Any waiver by either party of its rights under this Agreement shall not constitute a waiver of any other rights hereunder.
- 10.3 Assignment.** Licensee shall not assign this Agreement or any of its rights hereunder or delegate any of its obligations hereunder except with the prior written consent of ROME, except if such assignment is made to the benefit of one of its affiliates, or to an acquirer or successor in interest in connection with a Change of Control of the Licensee.
- 10.4 Excusable Delay.** If, for any reason beyond its control, either party is unable to comply with its responsibilities under this Agreement, then performance by that party shall be excused until the reason for such inability ceases to exist. In such circumstances, each party shall use its best efforts to comply with the essential portions of this Agreement. In the event that such inability shall exist for a period of at least thirty (30) days, the parties shall meet to negotiate a resolution of any such existing performance problems. If the parties fail to negotiate a resolution within thirty (30) days, the Agreement may be terminated at the option of either party.
- 10.5 Jurisdiction.** Any legal action or proceeding concerning the validity, interpretation and enforcement of this Agreement, matters arising out of or related to this Agreement or its making, performance or breach, or related matters shall be brought exclusively in the federal or state courts of the State of North Carolina having jurisdiction, and all parties consent to the exclusive jurisdiction of those courts, waiving any objection to the propriety or convenience of such venues. The United Nations Convention on Contracts for the International Sale of Goods does not apply to or otherwise affect this agreement. The validity, interpretation and enforcement of this Agreement, matters arising out of or related to its making, performance or breach, and related matters shall be governed by the internal laws of the State of North Carolina (without reference to choice of law doctrine). Licensee agrees that service of process in any actions, controversies, and disputes arising from or relating to this Agreement may be effected by mailing a copy thereof by registered or certified mail (or any substantially similar form of mail), postage prepaid, to the other party however, nothing herein shall affect the right to effect service of process in any other manner permitted by law. The invalidity or unenforceability of any

part of this Agreement shall not affect the validity or enforceability of the balance hereof.

- 10.6 Illegal Provision.** If any covenant or other provision of this Agreement is invalid, illegal, or incapable of being enforced by reason of any rule of law, administrative order, judicial decision or public policy, all other conditions and provisions of this Agreement shall, nevertheless, remain in full force and effect. The parties shall make changes to this Agreement as are necessary to cure the invalidity, consistent with the original objectives of the parties.
- 10.7 No Partnership or Joint Venture.** Nothing in this Agreement or the relations between the parties to this Agreement shall be construed to constitute a partnership or joint venture between or among the parties to this Agreement. Licensee shall have no right or authority to bind or obligate ROME in any manner whatsoever and shall not expressly or impliedly incur any liability or obligation on behalf of ROME.
- 10.8 Notices.** Any notice or demand required or permitted by this Agreement shall be in writing and shall be deemed given when received by the parties at the address set forth above.
- 10.9 Counterpart Execution.** This Agreement may be executed by the parties on any number of separate counterparts, and all such counterparts so executed constitute one agreement binding on all the parties notwithstanding that all the parties are not signatories to the same counterpart.
- 10.10. Entire Agreement.** This Agreement contains the entire agreement and understanding between the parties and may not be modified or amended except by written agreement executed by both of the parties.

IN WITNESS WHEREOF, each of the parties has caused a duly authorized officer or agent to execute this Agreement as of the dates set forth below.

ROME FOUNDATION, INC.

Daniela Augustin Silveira

By(Signature):: Mark Schmitter

By (Signature): Daniela Augustin Silveira

Print Name: Mark Schmitter

Print Name: Daniela Augustin Silveira

Title: Copyright & Licensing Director

Title: MD, MS, Professor of Pathology

Date: April 24, 2024

Date: 04/24/2024

EXHIBIT A
[LIST/DESCRIBE LICENSED CONTENT]

This contract covers the licensing of the Rome Foundation's Rome IV instruments:

- Gastroduodenal Module (Functional dyspepsia, Belching disorders, Nausea and vomiting disorders, Rumination syndrome)
- Esophageal Disorders Module (Functional chest pain, Functional heartburn, Reflux hypersensitivity, Globus, Functional dysphagia)

In Português para o Brasil language

c. 8.3 - QUESTIONÁRIOS SINTOMATOLÓGICOS: DISPEPSIA E REFLUXO GASTRO ESOFÁGICO- ROMA IV

ROME IV DIAGNOSTIC QUESTIONNAIRE FOR ADULTS

(Portuguese for Brazil)

ESOPHAGEAL DISORDERS MODULE

Copyright 2016 © by Rome Foundation. All Rights Reserved.
Page 1

3. Com que frequência você teve a sensação de ter uma bola ou algo preso na garganta entre as refeições - quando você não estava comendo? (Porcentagem de vezes em que você teve essa sensação)	☐ 0% Nunca. ☐ 10% ☐ 20% ☐ 30% ☐ 40% ☐ 50% ☐ 60% ☐ 70% ☐ 80% ☐ 90% ☐ 100% Sempre
4. Quando você teve a sensação de ter uma bola ou algo preso na garganta, com que frequência você sentiu dor para engolir? (Porcentagem de vezes em que você teve essa sensação)	☐ 0% Nunca. ☐ 10% ☐ 20% ☐ 30% ☐ 40% ☐ 50% ☐ 60% ☐ 70% ☐ 80% ☐ 90% ☐ 100% Sempre
5. Nos últimos 3 meses, com que frequência você teve dor no meio de seu peito (não relacionada a problemas cardíacos)?	☐ Nunca → Passar para a questão 9 ☐ Menos de um dia por mês ☐ Um dia por mês ☐ Dois a três dias por mês ☐ Uma vez por semana ☐ Dois a três dias por semana ☐ A maioria dos dias (quatro a seis dias por semana) ☐ Todos os dias ☐ Várias vezes por dia ou constantemente
6. Faz pelo menos 6 meses desde que você começou a ter essa dor no meio de seu peito?	☐ Não ☐ Sim

Copyright 2016 © by Rome Foundation. All Rights Reserved.
Page 3

Question	Answer
1. Nos últimos 3 meses, com que frequência você teve a sensação de que tinha uma bola ou algo preso na garganta?	☐ Nunca → Passar para a questão 5 ☐ Menos de um dia por mês ☐ Um dia por mês ☐ Dois a três dias por mês ☐ Uma vez por semana ☐ Dois a três dias por semana ☐ A maioria dos dias (quatro a seis dias por semana) ☐ Todos os dias ☐ Várias vezes por dia ou constantemente
2. Faz pelo menos 6 meses desde que você começou a ter essa sensação de que tem uma bola ou algo preso na garganta?	☐ Não ☐ Sim

Copyright 2016 © by Rome Foundation. All Rights Reserved.
Page 2

7. Quando você teve essa dor no peito, com que frequência ela foi parecida com uma sensação de queimação? (Porcentagem de vezes com essa dor no peito)	☐ 0% Nunca. ☐ 10% ☐ 20% ☐ 30% ☐ 40% ☐ 50% ☐ 60% ☐ 70% ☐ 80% ☐ 90% ☐ 100% Sempre
8. Quando você sentiu esse sintoma de dor no peito, com que frequência ele esteve associado a algum alimento tendo ficado preso após engolir? (Porcentagem de vezes com esse dor no peito)	☐ 0% Nunca. ☐ 10% ☐ 20% ☐ 30% ☐ 40% ☐ 50% ☐ 60% ☐ 70% ☐ 80% ☐ 90% ☐ 100% Sempre
9. Nos últimos 3 meses, com que frequência você teve azia (desconforto ou dor tipo queimação em seu peito)?	☐ Nunca → Passar para a questão 12 ☐ Menos de um dia por mês ☐ Um dia por mês ☐ Dois a três dias por mês ☐ Uma vez por semana ☐ Dois a três dias por semana ☐ A maioria dos dias (quatro a seis dias por semana) ☐ Todos os dias ☐ Várias vezes por dia ou constantemente
10. Você continuou a sentir azia (desconforto ou dor tipo queimação em seu peito) quando você tomou o dobro da dose padronizada recomendada do medicamento para refluxo?	☐ Não ☐ Sim ☐ Não sei, pois não tentei isso

Ativar o Wiir
Acesse Configu
Copyright 2016 © by Rome Foundation. All Rights Reserved.
Page 4

11. Faz pelo menos 6 meses desde que você começou a ter azia (desconforto ou dor tipo queimação em seu peito)?	☐ Não ☐ Sim
12. Nos últimos 3 meses, com que frequência alimentos ou bebidas ficaram presos ou desceram muito devagar através de seu peito depois de engolidos?	☐ Nunca → Passar para a questão 14 ☐ Menos de um dia por mês ☐ Um dia por mês ☐ Dois a três dias por mês ☐ Uma vez por semana ☐ Dois a três dias por semana ☐ A maioria dos dias (quatro a seis dias por semana) ☐ Todos os dias ☐ Várias vezes por dia ou constantemente
13. Faz pelo menos 6 meses desde que você começou a ter este problema em que alimentos ou bebidas ficam presos ou descem muito devagar através de seu peito?	☐ Não ☐ Sim

ROME IV DIAGNOSTIC QUESTIONNAIRE FOR ADULTS

(Portuguese for Brazil)

GASTRODUODENAL DISORDERS MODULE

Question	Answer
14. Nos últimos 3 meses, com que frequência você sentiu que seu estômago estava cheio demais depois de uma refeição de tamanho habitual (a quantidade que você come geralmente) que chegou a afetar suas atividades habituais?	☐ Nunca → Passar para a questão 16 ☐ Menos de um dia por mês ☐ Um dia por mês ☐ Dois a três dias por mês ☐ Uma vez por semana ☐ Dois a três dias por semana ☐ A maioria dos dias (quatro a seis dias por semana) ☐ Todos os dias ☐ Várias vezes por dia ou constantemente
15. Faz pelo menos 6 meses desde que você começou a apresentar esses episódios em que você sente seu estômago cheio demais após as refeições, de forma grave ao ponto de afetar suas atividades habituais?	☐ Não ☐ Sim
16. Nos últimos 3 meses, com que frequência você não conseguiu terminar uma refeição de tamanho habitual porque estava sentindo que seu estômago estava cheio demais?	☐ Nunca → Passar para a questão 18 ☐ Menos de um dia por mês ☐ Um dia por mês ☐ Dois a três dias por mês ☐ Uma vez por semana ☐ Dois a três dias por semana ☐ A maioria dos dias (quatro a seis dias por semana) ☐ Todos os dias ☐ Várias vezes por dia ou constantemente
17. Faz pelo menos 6 meses desde que você começou a apresentar esses episódios de sentir que seu estômago fica cheio demais para terminar refeições de tamanho habitual?	☐ Não ☐ Sim
18. Nos últimos 3 meses, com que frequência você sentiu dor ou queimação na região central da parte superior do abdome (entre o umbigo e o peito) que era grave ao ponto de afetar suas atividades habituais?	☐ Nunca → Passar para a questão 21 ☐ Menos de um dia por mês ☐ Um dia por mês ☐ Dois a três dias por mês ☐ Uma vez por semana ☐ Dois a três dias por semana ☐ A maioria dos dias (quatro a seis dias por semana) ☐ Todos os dias ☐ Várias vezes por dia ou constantemente

19. Quando você sentiu essa dor ou queimação na região central da parte superior do abdome, com que frequência ela cessou ou você melhorou depois de evacuar ou eliminar gases? (Porcentagem de vezes que você teve a dor ou queimação)	☐ 0% Nunca ☐ 10% ☐ 20% ☐ 30% ☐ 40% ☐ 50% ☐ 60% ☐ 70% ☐ 80% ☐ 90% ☐ 100% Sempre
---	--



20. Faz pelo menos 6 meses desde que você começou a ter essa dor ou queimação na região central da parte superior do abdome?	☐ Não ☐ Sim
21. Nos últimos 3 meses, com que frequência você teve náusea grave ao ponto de afetar suas atividades habituais?	☐ Nunca → Passar para a questão 23 ☐ Menos de um dia por mês ☐ Um dia por mês ☐ Dois a três dias por mês ☐ Uma vez por semana ☐ Dois a três dias por semana ☐ A maioria dos dias (quatro a seis dias por semana) ☐ Todos os dias ☐ Várias vezes por dia ou constantemente
22. Faz pelo menos 6 meses desde que você começou a ter náuseas?	☐ Não ☐ Sim
23. Nos últimos 3 meses, com que frequência você vomitou?	☐ Nunca → Passar para a questão 32 ☐ Menos de um dia por mês ☐ Um dia por mês ☐ Dois a três dias por mês ☐ Uma vez por semana ☐ Dois a três dias por semana ☐ A maioria dos dias (quatro a seis dias por semana) ☐ Todos os dias ☐ Várias vezes por dia ou constantemente

24. Faz pelo menos 6 meses desde que você começou a apresentar vômito?	☐ Não ☐ Sim
--	---

Ativar o Wi

25. Você provocou o vômito? (Porcentagem de vezes que você vomitou)	☐ 0% Nunca ☐ 10% ☐ 20% ☐ 30% ☐ 40% ☐ 50% ☐ 60% ☐ 70% ☐ 80% ☐ 90% ☐ 100% Sempre
26. No último ano, você teve episódios de vômitos frequentes que começaram de repente, duraram até uma semana e depois pararam?	☐ Não ☐ Sim
27. Você teve pelo menos três desses episódios de vômito frequente no último ano?	☐ Não ☐ Sim
28. Entre os episódios de vômitos frequentes, teve uma ou mais semanas em que você não vomitou nenhuma vez?	☐ Não ☐ Sim
29. Você tomou banhos quentes na banheira ou no chuveiro para melhorar o vômito?	☐ Não ☐ Sim
30. Você usa cannabis (maconha)?	☐ Nunca → Passar para a questão 32 ☐ Às vezes ☐ Regularmente
31. Quando você ficou sem usar cannabis durante algumas semanas, o vômito desapareceu?	☐ Não ☐ Sim ☐ Eu não sei, porque eu não fiquei sem usar cannabis por tanto tempo

32. Nos últimos 3 meses, com que frequência você percebeu refluxo de alimentos de volta para sua boca depois de engolidos?	☐ Nunca → Passar para a questão 38 ☐ Menos de um dia por mês ☐ Um dia por mês ☐ Dois a três dias por mês ☐ Uma vez por semana ☐ Dois a três dias por semana ☐ A maioria dos dias (quatro a seis dias por semana) ☐ Todos os dias ☐ Várias vezes por dia ou constantemente
33. Faz pelo menos 6 meses desde que você começou a ter esse problema (refluxo de alimentos de volta para sua boca)?	☐ Não ☐ Sim

Ativar o Wi

34. Com que frequência você teve ânsia de vômito (arcadas de vômito) antes do refluxo de alimentos de volta para sua boca? (Porcentagem de vezes em que houve refluxo de alimentos de volta para sua boca)	☐ 0% Nunca ☐ 10% ☐ 20% ☐ 30% ☐ 40% ☐ 50% ☐ 60% ☐ 70% ☐ 80% ☐ 90% ☐ 100% Sempre
35. Quando houve refluxo de alimentos de volta para sua boca, com que frequência você vomitou ou sentiu desconforto no estômago? (Porcentagem de vezes em que houve refluxo de alimentos de volta para sua boca)	☐ 0% Nunca ☐ 10% ☐ 20% ☐ 30% ☐ 40% ☐ 50% ☐ 60% ☐ 70% ☐ 80% ☐ 90% ☐ 100% Sempre
36. Os alimentos pararam de voltar para a boca quando se tornaram azedos?	☐ Não ☐ Sim
37. Com que frequência os alimentos que voltaram para sua boca eram alimentos reconhecíveis com um sabor agradável? (Porcentagem de vezes em que houve refluxo de alimentos de volta para sua boca)	☐ 0% Nunca ☐ 10% ☐ 20% ☐ 30% ☐ 40% ☐ 50% ☐ 60% ☐ 70% ☐ 80% ☐ 90% ☐ 100% Sempre

38. Nos últimos 3 meses, com que frequência você apresentou arroto grave ao ponto de afetar suas atividades habituais?	☐ Nunca → Passar para a questão 40 ☐ Menos de um dia por mês ☐ Um dia por mês ☐ Dois a três dias por mês ☐ Uma vez por semana ☐ Dois a três dias por semana ☐ A maioria dos dias (quatro a seis dias por semana) ☐ Todos os dias ☐ Várias vezes por dia ou constantemente
39. Faz pelo menos 6 meses desde que você começou a apresentar arroto grave ao ponto de afetar suas atividades habituais?	☐ Não ☐ Sim

Question	Answer
14. In the last 3 months, how often did you feel so full after a regular-sized meal (the amount you normally eat) that it interfered with your usual activities?	☐ Never → Skip to question 16 ☐ Less than one day a month ☐ One day a month ☐ Two to three days a month ☐ Once a week ☐ Two to three days a week ☐ Most days ☐ Every day ☐ Multiple times per day or all the time
15. Has it been 6 months or longer since you started having these episodes of fullness after meals that was severe enough to interfere with your usual activities?	☐ No ☐ Yes
16. In the last 3 months, how often were you unable to finish a regular-sized meal because you felt too full?	☐ Never → Skip to question 18 ☐ Less than one day a month ☐ One day a month ☐ Two to three days a month ☐ Once a week ☐ Two to three days a week ☐ Most days ☐ Every day ☐ Multiple times per day or all the time

d. 8.4 QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO

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

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

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

Continuação do Parecer: 7.276.258

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

qualitativo, sendo capaz de diagnosticar a infecção.

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

Objetivo Primário:

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

Objetivo Secundário:

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

COMENTÁRIOS: Adequado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

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

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

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

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

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

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

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

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

Continuação do Parecer: 7.276.258

realização do exame de endoscopia digestiva alta (EDA).

Critério de Exclusão:

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

COMENTÁRIOS: Adequado.

Metodologia de Análise de Dados:

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

COMENTÁRIOS: Adequado.

Desfecho Primário:

Espera-se encontrar uma alta prevalência de *Helicobacter pylori* na cavidade oral, de aproximadamente 70%, fato este que poderá estar relacionado com a presença de patologias gástricas. Com relação à 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

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: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

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

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 publicação 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: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

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

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

ACURÁCIA DO TESTE DA UREASE PARA A IDENTIFICAÇÃO DA INFECÇÃO GÁSTRICA PELO *Helicobacter pylori*: UM ESTUDO DIAGNÓSTICO CONTROLADO COM ANATOMOPATOLÓGICO

Fabíola dos Santos Sieburger

Daniela Augustin Silveira

Ricardo Oliveira Pereira Valões

Fernando Fornari

2026

Resumo:

Contexto: A infecção por *Helicobacter pylori*, carcinógeno gástrico de classe I, ainda afeta cerca de 70% da população brasileira com baixo nível socioeconômico. Apesar da existência de diversos métodos diagnósticos para a infecção, os mais usados são os invasivos, incluindo o teste da urease e o exame anatomopatológico. **Objetivos:** determinar a acurácia diagnóstica do teste da urease em comparação ao anatomopatológico e a correlação entre infecção bacteriana e dados clínicos/sociodemográficos. **Metodologia:** estudo de caráter transversal, descritivo e quantitativo. Envolveu a coleta de biópsias gástricas e questionários de sintomatologia e sociodemográficos dos pacientes encaminhados para realização de endoscopia digestiva alta no Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo-RS, no período de Fevereiro à Setembro de 2025. A análise dos dados foi feita pelo Software WinPepi 11.65. **Resultados:** dos 65 pacientes incluídos, o teste da urease foi positivo em 18 deles (27,69%) versus 22 (33,84%) que apresentaram, também, a presença do patógeno no anatomopatológico, resultando em acurácia de 92,3%. A prevalência geral de *Helicobacter pylori* foi de 33,8%. Quanto ao gênero, não houveram diferenças entre os grupos analisados e a média etária foi de 53,1 anos. Não houve distinção entre os infectados versus os não infectados em relação aos sintomas, uso de IBPs e aglomerados familiares. **Conclusão:** nota-se alta concordância diagnóstica entre o Teste da Urease e o Estudo Anatomopatológico para confirmar a infecção bacteriana, cuja prevalência ainda é moderada nesta região avaliada, sendo, por fim, uma alternativa rápida, precisa e de menor custo diagnóstico.

Palavras-chave: *Helicobacter pylori*; Acurácia; Urease; Anatomopatológico.

Abstract

Context: Infection by *Helicobacter pylori*, a class I gastric carcinogen, still affects about 70% of the Brazilian population with low socioeconomic status. Despite the existence of several diagnostic methods for the infection, the most commonly used are invasive, including the urease test and histopathological examination. **Objectives:** To determine the diagnostic accuracy of the urease test compared to histopathology and to assess the correlation between bacterial infection and clinical/sociodemographic data. **Methodology:** A cross-sectional, descriptive, and quantitative study. It involved the collection of gastric biopsies and questionnaires on symptomatology and sociodemographic characteristics of patients referred for upper gastrointestinal endoscopy at Hospital São Vicente de Paulo in Passo Fundo-RS, from February to September 2025. Data analysis was performed using WinPepi Software version 11.65. **Results:** Of the 65 patients included, the urease test was positive in 18 (27.69%) compared to 22 (33.84%) who also presented the pathogen in histopathology, resulting in an accuracy of 92.3%. The overall prevalence of *Helicobacter pylori* was 33.8%. Regarding gender, no differences were observed between the analyzed groups, and the mean age was 53.1 years. There was no distinction between infected and non-infected individuals in relation to symptoms, use of PPIs, or family clustering. **Conclusion:** There is a high diagnostic concordance between the Urease Test and Histopathological Study in confirming bacterial infection, whose prevalence remains moderate in the evaluated region. Ultimately, the urease test proves to be a rapid, accurate, and lower-cost diagnostic alternative.

Keywords: *Helicobacter pylori*; Accuracy; Urease; Histopathology.

Introdução

A infecção pelo *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) acomete cerca de 50% da população mundial e é responsável por cerca de 90% das neoplasias gástricas. Trata-se de uma bactéria gram-negativa, espiralada e microaerófila que coloniza a mucosa gástrica, adaptando-se ao ácido gástrico por meio de enzimas e criando um microambiente neutro em seu entorno. Transmitida principalmente pela via fecal-oral, é adquirida ainda na infância. Embora a maioria dos infectados seja assintomática, sua presença está associada a diversas patologias, como doença ulcerosa péptica, adenocarcinoma gástrico, gastrite crônica, linfoma MALT e, até mesmo, anemia ferropriva inexplicada e púrpura trombocitopênica idiopática ^[1; 6]. Reconhecida em 1994, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), como um carcinógeno do grupo 1, sua carcinogênese segue uma sequência progressiva conhecida como a Cascata de Correa, que inclui gastrite crônica, seguida de atrófica, metaplasia intestinal, displasia e, por fim, carcinoma gástrico e que é influenciada, resumidamente, por três fatores: virulência bacteriana ([p.ex.](#), cepas *cagA* e *vacA*), genética do hospedeiro e fatores ambientais, como dieta e tabagismo ^[1; 2; 5].

Apesar do declínio da incidência global de câncer gástrico, este representa a segunda principal causa de morte por câncer no mundo. No Brasil, em 2016, foram registrados cerca de 20 mil novos casos, com maior incidência entre homens e nas regiões Norte e Nordeste. Ademais, há a redução da infecção bacteriana, em parte, atribuída à melhoria das condições socioeconômicas e de saneamento básico, além da difusão e eficiência dos métodos diagnósticos. Nos últimos 15 anos, a infecção crônica pela bactéria afetou quase 40% dos adultos brasileiros, alcançando índices que variam de 70-90% nas áreas carentes ^[3; 4].

Atualmente, existem métodos invasivos (anatomopatológico, urease, cultura) e não invasivos (antígeno fecal, sorologia e ureia respiratória) para o diagnóstico do *H. pylori*. Enquanto estes são baseados na presença de enzimas, anticorpos, antígenos ou sequências de DNA bacteriano, aqueles requerem uma amostra tecidual gástrica. Entretanto, os primeiros ainda são os mais utilizados no País. Destes, a histopatologia é considerada o padrão-ouro, embora tenha alto custo, porque visualiza diretamente o patógeno e fornece informações sobre a morfologia da mucosa gástrica^[4]. Apesar de sua elevada especificidade, sua sensibilidade pode

ser influenciada pelo operador, pela carga bacteriana e local da amostra, e pela técnica de coloração empregada [6; 7; 8; 9].

Ademais, o teste da urease, também considerado um teste invasivo, é eleito de primeira linha para diagnóstico. Por meio da reação da enzima bacteriana urease com o tecido gástrico infectado, há a conversão da ureia em amônia e dióxido de carbono, o que alcaliniza o pH do meio e resulta na mudança de cor do indicador de pH do Kit, sinalizando um resultado positivo em até 24 horas. Na maioria dos testes, assim como o do presente estudo, é utilizado o “phenol red” que converte a cor do meio líquido de amarelo para rosa/vermelho com o aumento do pH. Sua sensibilidade é aumentada quando são coletadas duas amostras, sendo uma do corpo e uma do antro. Ainda que sofra interferência do uso de inibidores de bomba protônica (IBPs), de antibioticoterapia, da presença de outros patógenos produtores de urease e, até mesmo da atrofia gástrica, demonstra, segundo ensaios clínicos, uma boa acurácia diagnóstica, com uma sensibilidade de $\geq 90\%$ e uma especificidade entre 95–100%. Adicionalmente, tem como vantagens um rápido resultado, com menores despesas e sua amostra pode ser reaproveitada em outros testes diagnósticos, como os moleculares (PCR) [6; 7; 8; 9].

Por ser uma infecção ainda muito prevalente, surge a necessidade de ampliar o acesso ao diagnóstico rápido e eficaz, para que assim possamos atingir a sua erradicação, reduzindo os custos assistenciais das complicações ocasionadas por sua infecção crônica, especialmente a redução da incidência de câncer gástrico. Portanto, o presente estudo busca orientar a escolha de um método que seja eficiente e que, possivelmente, otimize os gastos em saúde pública. Considerando o exposto, este estudo tem como objetivos avaliar a acurácia entre os dois métodos diagnósticos invasivos mais disponíveis, teste da urease e exame anatomopatológico, e investigar a associação entre a presença de *Helicobacter pylori* e as variáveis clínicas e sociodemográficas dos pacientes.

Metodologia

Trata-se de um estudo prospectivo, transversal, descritivo e com abordagem analítica quantitativa, que analisou a correlação entre o teste da urease e o exame

anatomopatológico para o diagnóstico da presença da bactéria *Helicobacter pylori* na mucosa gástrica.

A coleta dos dados ocorreu no período de Fevereiro a Setembro de 2025 nas dependências da Universidade Federal da Fronteira Sul campus Passo Fundo, incluindo o Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular; o Serviço de Endoscopia Digestiva e o Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo, localizados no município de Passo Fundo, no Estado do Rio Grande do Sul.

A população do estudo foi composta por amostra de conveniência, sendo incluídos os pacientes maiores de 18 anos que foram encaminhados ao Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital São Vicente de Paulo e que apresentavam indicação clínica ou solicitação prévia para a realização de biópsias gástricas endoscópicas. Todos os participantes, antes da realização do exame, concordaram em participar da pesquisa. Após sua realização e da recuperação completa da sedação, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e responderam aos questionários sociodemográficos e de sintomatologia (ROMA IV). Foram excluídos do estudo aqueles que não responderam adequadamente às perguntas contidas no questionário, os que não possuíam indicação clínica para a realização de biópsias e os que não puderam coletar amostras para a urease.

Todos os participantes que atenderam aos critérios de elegibilidade foram incluídos de forma sequencial, sem amostragem aleatória. O Teste da Urease foi eleito como teste índice, sendo que, durante a realização de endoscopia digestiva alta, foram coletadas, conforme acordado com os médicos endoscopistas participantes, uma amostra de mucosa gástrica do antro e outra do corpo e, quando necessário, da incisura, sendo posteriormente armazenadas no recipiente do kit. A análise da reação da urease foi feita por um membro da equipe da pesquisa em até 30 minutos (conforme especificações do fabricante). O Kit utilizado foi o da marca *Luckmann*, com 50 testes cada, os quais foram custeados pela equipe da pesquisa.

As informações obtidas foram agrupadas em uma ficha de cadastro individual, na qual os pacientes receberam uma variante numérica para sua identificação e onde ficaram registrados os dados de prontuário, data da coleta, idade, gênero, localidade residencial, grau de escolaridade, indivíduos por domicílio, sintomas, uso de

medicamentos, como inibidores de bomba protônica (IBPs), além do histórico de tratamento prévio para o *Helicobacter pylori*.

O padrão de referência selecionado foi o exame anatomopatológico por ser considerado o padrão-ouro diagnóstico e pela falta de acesso a métodos alternativos no Serviço. Para tal, as biópsias foram obtidas conforme o protocolo Sydney e, posteriormente, imersas em frasco contendo formalina a 10% e destinadas ao Serviço de Patologia, seguindo rotina institucional habitual. A análise histopatológica foi feita de acordo com o fluxo interno do Laboratório. Os cortes foram corados pelos métodos de rotina, incluindo Hematoxilina-Eosina e Giemsa, quando necessário, para melhor identificação do patógeno. O laudo descritivo dos resultados foi captado, posteriormente, pela equipe da pesquisa por meio de prontuário eletrônico, sendo registrada na ficha de cadastro a presença ou não do *H. pylori*.

O estudo possui aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e da Gerência de Ensino e Pesquisa do Hospital São Vicente de Paulo. Além disso, contém oficialização da participação dos médicos assistentes do Serviço de Gastroenterologia/Endoscopia do Hospital São Vicente de Paulo.

No cálculo amostral foram incluídos 65 pacientes. Para a análise estatística foi utilizado o software WinPepi (versão 11.65), no qual foram calculadas as medidas de desempenho diagnóstico dos testes avaliados, como prevalência, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e negativo (VPN), além da acurácia. Também foram avaliadas as variáveis sociodemográficas e clínicas dos participantes, tais como sexo, idade, indivíduos por domicílio, uso de IBPs e a presença de sintomas gastrointestinais, incluindo pirose e epigastria.

Resultados

A amostra deste estudo foi composta por 65 pacientes, sendo 44 mulheres e 21 homens, com média de idade de $53,1 \pm 14,3$ anos. Conforme o exame anatomopatológico da mucosa gástrica, a infecção pelo *H. pylori* foi encontrada em 22 pacientes, resultando numa prevalência de 33,8% desta infecção na amostra estudada. Os dados clínicos e demográficos de pacientes com e sem a bactéria estão na Tabela 1 (em anexo). Não foram encontradas diferenças estatisticamente

significativas em relação ao sexo, indivíduos por domicílio, uso de IBPs, além dos sintomas de pirose e epigastralgia entre os grupos com ou sem a infecção.

Entre os 22 pacientes com a presença do *H. pylori* no anatomopatológico, o teste da urease deu positivo em 18 pacientes. Entre os 43 pacientes sem *H. pylori* no anatomopatológico, o teste da urease deu negativo em 42 pacientes. Assim, o teste da urease apresentou sensibilidade de 81,8%, especificidade de 97,7%, e acurácia de 92,3%. Os valores preditivos positivos e negativos foram, respectivamente, 94,7% e 91,3%. Estes dados se encontram representados na Tabela 2 (em anexo).

Discussão

Apesar da prevalência da infecção crônica por *Helicobacter pylori* nas últimas três décadas estar em queda, ainda acomete quase 50% da população mundial e cerca de 40% da população adulta no Brasil ^[3], variando conforme as regiões do País e o nível socioeconômico dos seus indivíduos, podendo chegar até 70% nos locais mais carentes ^[4].

Considerando o acometimento do *H.pylori* em função da idade, o presente estudo encontrou uma média de 53,1 anos, o que corrobora com outros trabalhos que demonstram que a prevalência da infecção aumenta com o aumento da idade ^[11; 16]. Embora outros estudos descrevam uma maior infecção de acordo com o sexo ^[12; 13; 16], nós não obtivemos diferenças entre os gêneros.

Comparamos os dois métodos diagnósticos invasivos mais utilizados: o teste da urease e o exame anatomopatológico. De acordo com dados disponíveis na literatura, são métodos de semelhança diagnóstica e de elevada sensibilidade e especificidade ^[6]. São considerados de preferência naqueles pacientes que possuem indicação para a realização de endoscopia digestiva alta, como os selecionados para este estudo ^[6]. Embora a combinação dos dois testes seja a ideal para o diagnóstico preciso da bactéria, muitas vezes pode elevar os custos e os riscos de complicações relacionadas à coleta de um maior número de biópsias gástricas ^[14].

No Brasil, a prevalência da infecção acomete cerca de 40% dos adultos ^[3;4], sendo um valor acima dos 33,8% encontrados no presente exposto. Estudos semelhantes realizados em outros Estados ^[15] também encontraram maiores taxas de

infecção. Essa divergência reafirma o fato de que a presença da bactéria varia amplamente dentro de um País e na mesma região a depender das condições socioeconômicas da população local^[14; 17]. Ademais, apesar de alguns estudos evidenciarem maiores taxas de infecção em aglomerados humanos, pela maior facilidade de transmissão, não obtivemos diferenças entre os grupos avaliados^[11; 17].

Em regiões com recursos limitados, o teste da urease se torna um método diagnóstico confiável e menos dispendioso do que a histopatologia. Neste estudo, dos 22 pacientes, ou seja, 33,84% daqueles com a presença do *H. pylori* no anatomopatológico, o teste da urease deu positivo em 18 (27,69%), similar ao encontrado em outro artigo^[18]. Quanto à acurácia, obtivemos um resultado de 92,3%, com sensibilidade de 81,8%, especificidade de 97,7%, ou seja, dados superiores à análises semelhantes^[15; 16].

Por fim, podemos inferir que o teste da urease é um exame de excelência para confirmar o diagnóstico do *Helicobacter pylori*, apresentando uma elevada acurácia, embora não possa descartar completamente a sua infecção, pois apresenta considerável taxa de falsos-negativos em situações, como uso prévio de IBPs e antibióticos. Apesar desta possível interferência diagnóstica, não encontramos diferenças significativas na frequência do uso destes medicamentos entre os grupos com e sem a infecção^[6; 8]. Da mesma forma, em relação à sintomatologia, não se observaram diferenças entre pirose e epigastria nos grupos avaliados, o que pode estar relacionado ao fato de que a apresentação clínica é variada, sendo a maioria dos indivíduos assintomática, conforme os dados da literatura^[1; 14].

Em resumo, os achados demonstram que o teste da urease é um exame rápido, prático e altamente específico, sendo especialmente útil como um teste confirmatório em cenários clínicos onde o método diagnóstico realizado é o endoscópico.

Referências Bibliográficas:

1. HATAKEYAMA, Masanori. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis. *Journal of Gastroenterology*, Tokyo, v. 44, n. 4, p. 239-248, mar. 2009.
2. AHN, Hyo Jun; LEE, Dong Soo. *Helicobacter pylori* in gastric carcinogenesis. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, [S. l.], v. 7, n. 12, p. 455-465, dez. 2015.
3. FANG, Yun et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection and Incidence of Gastric Cancer Between 1980 and 2022. *Gastroenterology*, Philadelphia, v. 166, n. 4, p. 817-828.e1, mar. 2024.
4. COELHO, Luiz Gonzaga Vaz et al. IVTH Brazilian Consensus Conference on *Helicobacter pylori* Infection. *Arquivos de Gastroenterologia*, São Paulo, v. 55, n. 2, p. 97-121, abr./jun. 2018.
5. SUERBAUM, S.; MICHETTI, P. Natural history of *Helicobacter pylori* infection. *Digestive and Liver Disease*, Roma, v. 40, n. 7, p. 490-496, jul. 2008. DOI: 10.1016/j.dld.2008.02.035.
6. COSTA, L. C. M. C. et al. Diagnostic Methods for *Helicobacter pylori*. *Medical Principles and Practice*, Basel, v. 33, n. 3, p. 173-184, 2024. DOI: 10.1159/000538349.
7. RĂDUȚ, A. M. et al. Comparison of Four Tests for the Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection. *Diagnostics*, Basel, v. 12, n. 15, p. 1479, 2022. DOI: 10.3390/diagnostics12151479.
8. CARDOS, A. I. et al. Evolution of Diagnostic Methods for *Helicobacter pylori* Infections: From Traditional Tests to High Technology, Advanced Sensitivity and Discrimination Tools. *Diagnostics*, Basel, v. 12, n. 2, p. 508, 2022. DOI: 10.3390/diagnostics12020508.
9. Kusters JG, van Vliet AHM, Kuipers EJ. Patogênese da infecção por *Helicobacter pylori*. 19:449–490.
10. RIBEIRO, Priscila Cristina; ALMEIDA, Carolina Menezes; OLIVEIRA, José Augusto de; et al. *Perfil clínico-epidemiológico de pacientes diagnosticados com infecção por Helicobacter pylori*. *Revista Científica do IAMSPE*, São Paulo, v. 38, n. 1, p. 28–35, 2024.
11. Ladeira MS, Salvadori DM, Rodrigues MA. Biopatologia do *Helicobacter pylori*. *J Bras Patol Med Lab*. 2003;39(4):335-42. DOI: 10.1590/S1676-24442003000400011.
12. Trindade LM, Menezes LN, de Souza Neta AM, Rolemberg PC, Souza LD, Barreto ID, et al. Prevalence of *helicobacter pylori* infection in samples of gastric specimens. *Gastroenterol Res*. 2017;10(1):33- 41. DOI: 10.14740/gr785w.
13. LIRA, Ingrid Santana Mendes; WHALE, Raul Carlos. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes diagnosticados com infecção por *Helicobacter pylori*: Clinical-epidemiological profile of patients diagnosed with *Helicobacter pylori* infection. *Revista Científica Iamspe*, São Paulo, v. 13, n. 3, p. 21-34, 2024.

14. KATELARIS, P. et al. *Helicobacter pylori* World Gastroenterology Organization Global Guideline. *Journal of Clinical Gastroenterology*, Hagerstown, v. 57, n. 2, p. 111-126, 1 fev. 2023. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001719.
15. RIBEIRO, Jeany Borges e Silva; MEDEIROS, Thiago Soares Gondim. Comparação entre teste da Urease e Histopatológico no diagnóstico do *Helicobacter Pylori* em endoscopias digestivas realizadas em hospital universitário de Teresina. *Jornal De Ciências Da Saúde Do Hospital Universitário Da Universidade Federal Do Piauí*, Teresina, v. 7, n. 1, p. 31–44, 2024.
16. SANTOS, Ana Paula; LIMA, Mariana Rocha; CARVALHO, Felipe Andrade; et al. Infecção por *Helicobacter pylori* em pacientes com queixas dispépticas. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*, Sorocaba, v. 26, n. 2, p. 45–52, jul. 2024.
17. Bujanover, Y. et al. *Helicobacter pylori* e doença péptica no paciente pediátrico. *Clin. Ped. Am. Norte*, 7: 215-35, 1997.
18. CAMIÑA, Ricardo Hohmann; MATOS, Daniela Barison; BOMBARDA, Gabriela Betiolo; FOIATTO, Wilian Mateus. Comparação entre teste da urease e histopatologia na identificação do *Helicobacter pylori*. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, Rio de Janeiro, v. 48, n. 1, p. 27–31, 2016.

Anexos:

Tabela 1:

Tabela 1. Características Demográficas e Clínicas dos Pacientes (N= 65)

	COM H. PYLORI N=22	SEM H. PYLORI N=43	P
IDADE, MÉDIA ± DP	52,4 ± 13,5	53,5 ± 14,8	0,757
MULHERES, N° (%)	15 (68)	29 (67)	0,999
N° DE PESSOAS, MEDIANA (IIQ25-75)	3 (2-4)	2(2-4)	0,314
USO DE IBP, N°(%)	12 (54)	30 (70)	0,277
PIROSE, N°(%)	17 (77)	27 (63)	0,275
EPIGASTRALGIA, N°(%)	13 (59)	27 (63)	0,793

Tabela 2:

Tabela 2. Desempenho do Teste da Urease no Diagnóstico de Infecção Gástrica por H. pylori, com base no exame anatomopatológico de biópsias gástricas.

VARIÁVEL	VALOR (%)	Intervalo de Confiança 95%
Sensibilidade	81,8	61,5 - 92,7
Especificidade	97,7	87,9 - 99,6
Taxa de Falso Positivo	2,3	0,4 - 12,1
Taxa de Falso Negativo	18,2	7,3 - 38,5
Valor Preditivo Positivo	94,7	78,3 - 98,9
Valor Preditivo Negativo	91,3	81,8 - 96,1