



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ
ÁREA DE CIÊNCIAS AMBIENTAIS, BIOLÓGICAS E DA SAÚDE.
BACHARELADO EM MEDICINA

Andressa da Silva Guerra
Sávio Sérgio Ferreira Custódio

**TRATAMENTO DE GASTRITE ASSOCIADA À INFECÇÃO POR
HELICOBACTER PYLORI NO CENTRO DE ESPECIALIDADES
MÉDICAS DO CESUPA**

BELÉM - PA

2019

Andressa da Silva Guerra
Sávio Sérgio Ferreira Custódio

**TRATAMENTO DE GASTRITE ASSOCIADA À INFECÇÃO
POR *HELICOBACTER PYLORI* NO CENTRO DE
ESPECIALIDADES MÉDICAS DO CESUPA**

Trabalho de Curso em Medicina
apresentado como critério de
avaliação para obtenção de grau à
banca julgadora do Centro
Universitário do Estado do Pará –
CESUPA, Curso de Medicina.

Orientador: Dr. Tárík Olivar de Nunes
Valente.

BELÉM - PA

2019

RESUMO

Objetivo: Descrever o perfil demográfico e o tratamento de pacientes com gastrite associada à infecção por *Helicobacter pylori* atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC). **Método:** O estudo desenvolvido tem perfil descritivo transversal e foi realizado no Centro de Especialidades Médicas (CEMEC) do Centro Universitário do Estado Pará (CESUPA), durante o período de agosto de 2018 a fevereiro de 2019. Foram avaliados 352 prontuários de pacientes regularmente matriculados no serviço de Gastroenterologia do CEMEC atendidos durante o primeiro semestre de 2016 até o primeiro semestre de 2018. A coleta de dados foi feita de acordo com o Protocolo de Pesquisa de Coleta de Dados. **Resultados:** Nessa casuística, a maioria dos pacientes era do sexo feminino (80%). Este estudo revelou que a maioria dos pacientes estava concentrada na faixa etária entre 51 e 70 anos. A terapia tripla com amoxicilina, claritromicina e pantoprazol foi o esquema mais utilizado nesse estudo, considerando que todos os pacientes que obtiveram resultado positivo para infecção por *H. pylori* foram tratados. Observou-se que cerca de 6% dos pacientes iniciou o tratamento com levofloxacino, claritromicina e inibidor de bomba de prótons (IBP). A grande maioria dos pacientes não necessitou de retratamento (76,7%), mas a maior parte dos que necessitaram o fizeram com levofloxacino, amoxicilina e inibidor de bomba de prótons. **Conclusão:** Houve um predomínio de gastrite associada à infecção por *Helicobacter pylori* em mulheres e na população entre 51 e 70 anos. No que se refere à terapia de escolha, o esquema com amoxicilina, claritromicina e pantoprazol foi o mais utilizado. A necessidade de retratamento foi identificada em 23,3% dos pacientes, sendo o esquema com levofloxacino, claritromicina e IBP a escolha para esses pacientes (66,7%).

Palavras-chave: gastrite, *Helicobacter pylori*, omeprazol.

ABSTRACT

Objective: To describe the epidemiological profile and treatment of patients with gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection treated at CESUPA's Medical Specialties Center (CEMEC). **Method:** The cross-sectional descriptive study was carried out at the Center of Medical Specialties (CEMEC) of the University Center of Pará (CESUPA), from August 2018 to February 2019, where 352 medical records of patients regularly enrolled in the CEMEC's Gastroenterology service during the first half of 2016 until the first half of 2018 were analyzed. Data collection was done according to the Data Collection Research Protocol. **Results:** In this series, the majority of the patients were female (80%). This study revealed that the majority of patients were concentrated in the age group between 51 and 70 years. Triple therapy with amoxicillin, clarithromycin, and pantoprazole was the most widely used regimen in this study, considering that all patients who tested positive for *H. pylori* infection were treated. It was observed that about 6% of patients started treatment with levofloxacin, clarithromycin and proton pump inhibitor (PPI). The vast majority of patients did not require retreatment (76.7%), but those who needed it were treated with levofloxacin, amoxicillin and proton pump inhibitor. **Conclusion:** There was a predominance of gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection in women and in the population between 51 and 70 years. Regarding therapy of choice, the regimen with amoxicillin, clarithromycin and pantoprazole was the most used. The need for retreatment was identified in 23.3% of the patients, with levofloxacin, clarithromycin and PPI being the choice for these patients (66.7%).

Keywords: gastritis, *helicobacter pylori*, omeprazole.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo CEMEC segundo a presença de gastrite e infecção por <i>H. pylori</i> . Belém – Pará no período de janeiro de 2016 a julho de 2018.....	17
Figura 2 – Distribuição dos pacientes com gastrite associada à <i>H. pylori</i> acompanhados pelo CEMEC segundo o sexo. Belém – Pará no período de janeiro de 2016 a julho de 2018	11
Figura 3 – Distribuição dos pacientes com gastrite associada ao <i>H. pylori</i> acompanhados pelo CEMEC segundo o esquema terapêutico utilizado e o sexo. Belém – Pará no período de janeiro de 2016 a julho de 2018	13
Quadro 1 – Descrição dos esquemas terapêuticos utilizados	12
Tabela 1 – Distribuição dos pacientes com gastrite associada à <i>H. pylori</i> acompanhados pelo CEMEC segundo a faixa etária. Belém – Pará no período de janeiro de 2016 a julho de 2018	11
Tabela 2 – Distribuição dos pacientes com gastrite associada ao <i>H. pylori</i> acompanhados pelo CEMEC segundo o esquema terapêutico utilizado. Belém – Pará no período de janeiro de 2016 a julho de 2018	13
Tabela 3 – Distribuição dos pacientes com gastrite associada ao <i>H. pylori</i> acompanhados pelo CEMEC segundo o esquema terapêutico utilizado e a necessidade de retratamento. Belém – Pará no período de janeiro de 2016 a julho de 2018	14
Tabela 4 – Distribuição dos pacientes com gastrite associada ao <i>H. pylori</i> acompanhados pelo CEMEC segundo o esquema terapêutico utilizado no retratamento. Belém – Pará no período de janeiro de 2016 a julho de 2018 ...	15
Tabela 5 – Distribuição dos pacientes com gastrite associada ao <i>H. pylori</i> acompanhados pelo CEMEC segundo o laudo do exame histopatológico. Belém – Pará no período de janeiro de 2016 a julho de 2018	16
Tabela 6 – Distribuição dos pacientes com gastrite associada ao <i>H. pylori</i> acompanhados pelo CEMEC segundo o tipo de achado ao exame de imagem. Belém – Pará no período de janeiro de 2016 a julho de 2018	17

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 OBJETIVOS	10
2.1 Geral	10
2.2 Específicos	10
3 METODOLOGIA	11
4.1 Tipo de estudo	11
4.2 Local e duração da pesquisa	11
4.3 Aspectos éticos	11
4.4 Critérios de inclusão	11
4.5 Critérios de exclusão	11
4.6 Coleta e análise de dados	12
4.7 Riscos e benefícios	12
4 RESULTADOS	14
5 DISCUSSÃO	22
6 CONCLUSÃO	24
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
APÊNDICES	29
ANEXOS	30

1 INTRODUÇÃO

Globalmente, a *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) é uma bactéria gram-negativa que infecta mais de 50% da população. Apresenta forma curva ou espiralar, cuja extensão varia de 0,5 a 1µm de largura e 2,5 a 5µm de comprimento; possui de quatro a seis flagelos revestidos que partem de um único pólo, sendo que cada um possui aproximadamente 30 µm de comprimento e 2,5 nm de espessura. Possui um genoma circular constituído de 1.667.867 pares de bases de DNA. A análise de suas 1590 sequências indica que o microorganismo possui sistemas bem desenvolvidos pela motilidade, homeostase do ferro e para restrição e modificação do DNA, revelando uma diversidade importante em muitas sequências gênicas, incluindo as que codificam a urease, o flagelo, a proteína vacuolizante (*vacA*) e a citotoxina associada ao gene A (*cagA*), as quais são consideradas importantes fatores de virulência. É a maior causa de gastrite crônica, úlcera péptica, linfoma do tecido linfóide associado à mucosa (MALT) gástricos e adenocarcinoma gástrico¹⁻⁴.

Características patogênicas dessa bactéria contribuem fortemente para a existência de genes de “ilhas patogênicas” (PAI) nas células da mucosa estomacal. Os genes mais conhecidos dessas “ilhas” são o gene A associado a citotoxina (*CagA*) e gene de citotoxina vacuolizante (*VacA*). Muitos estudos demonstraram variação na frequência de *CagA* e *VacA* em pacientes com úlcera péptica ou gastrite em diferentes países. Essa variação de *CagA* e *VacA* pode ser causada pela capacidade da bactéria de ser geneticamente versátil e poder alterar a expressão desses genes em localizações diversas. Essas alterações geralmente levam a inflamação do sistema gastrointestinal e podem resultar em úlcera péptica e câncer gástrico⁵⁻⁷.

Algumas propriedades únicas contribuem para a resistência da *H. pylori* (HP) na mucosa estomacal. A urease, por exemplo, expressa pela bactéria, converte ureia em amônia mais dióxido de carbono, aumentando o pH da área ao redor da bactéria, o que promove proteção temporária contra o ácido gástrico. Outra característica é o fato de sua membrana possuir lipopolissacarídeos (LPS) relativamente não tóxicos, o que tem sido associado à diminuição da resposta inflamatória do hospedeiro⁸⁻¹⁰.

Todas as exatas vias de transmissão da *Helicobacter pylori* ainda permanecem sem comprovação científica. Estudos tem mostrado que a *H. pylori*

pode ser transmitida diretamente de uma pessoa para outra, ou indiretamente de uma pessoa infectada para o ambiente. A transmissão de pessoa para pessoa ocorre principalmente via fecal-oral ou oral-oral. Nos últimos 30 anos, muitos autores têm investigado as principais fontes potenciais de infecção por *H. pylori*, vetores e fatores de risco para as vias de transmissão fecal-oral e oral-oral (ingestão de comida e água contaminadas, por exemplo), o que tem sido a base para a prevenção efetiva contra essa bactéria¹¹⁻¹⁴.

O teste respiratório da urease com carbono 13 é o método padrão-ouro para diagnóstico não-invasivo de infecção por *H. pylori*. No entanto, a disponibilidade desse teste e do teste do antígeno fecal (SAT) é limitada no Brasil²⁶. Para pesquisa de HP utilizando o teste rápido da urease (RUT), é recomendada a coleta de uma biópsia do corpo e uma do antro. Para análises histológicas, a coleta de duas biópsias do antro e duas do corpo é recomendada, porque permite análise morfológica da mucosa. O RUT isoladamente não é recomendado para controle de erradicação da infecção²⁶. O rastreamento de HP após terapia de erradicação deve ser realizado em pelo menos 4 semanas após o fim do tratamento. O RUT e o SAT são os métodos de escolha. O estudo histológico é um método invasivo alternativo²⁶.

De acordo com o Colégio Americano de Gastroenterologia, todos os pacientes com um teste positivo de infecção ativa por *H. pylori* devem ser tratados²⁷. Algumas das indicações para investigação obrigatória da infecção são: todos os pacientes diagnosticados com doença ulcerosa péptica (DUP), histórico de DUP (exceto se cura previamente documentada da infecção), história de linfoma do tecido linfóide associado à mucosa (MALT) gástricos, ou história de ressecção endoscópica de câncer gástrico precoce²⁷. Em casos de dispepsia, a endoscopia digestiva alta com pesquisa para *H. pylori* deve ser realizada em pacientes com idade superior a 40 anos com dispepsia não-investigada, pacientes que não respondem ao tratamento empírico com bloqueadores H₂, inibidores de bomba de prótons ou procinéticos, além de outros, e em pacientes de qualquer idade com sinais de alarme (perda de peso e anemia inexplicadas, disfagia, entre outros)²⁶.

A duração ideal da terapia de erradicação da *H. pylori* é controversa, com recomendações que vão de 7 a 14 dias. Um inibidor de bomba de prótons (IBP) mais dois antibióticos é o esquema de primeira escolha mais comum usado para

tratar infecção por *H. pylori*. Algumas revisões sistemáticas já tentaram abordar esse assunto, mas obtiveram resultados conflituosos¹⁵⁻²⁰. No Brasil, de acordo com o 3º Consenso Brasileiro em *Helicobacter pylori*²⁰, a terapia tripla convencional (um inibidor de bomba de prótons em dose padrão, amoxicilina 1g e claritromicina 500mg, administrados duas vezes ao dia por 7 dias) é a primeira escolha de tratamento. A maioria dos grupos do consenso recomenda um período de 7 dias especialmente por conta do custo dos medicamentos. Para pacientes com uma possível ou comprovada alergia às penicilinas é recomendada a substituição da amoxicilina por furazolidona 200 mg duas vezes ao dia²⁰. Outras opções incluem o uso de metronidazol ou levofloxacino ao invés de amoxicilina, ou a adoção de esquemas que empregam tetraciclina, metronidazol e sais de bismuto. Entretanto, esses regimes alternativos não são rotineiramente recomendados no Brasil, devido à ausência de estudos nacionais que validem sua eficácia²⁰.

A resistência aos antibióticos é o fator mais importante para a falta de resposta ao tratamento inicial. De fato, as taxas de erradicação da *H. pylori* com a terapia tripla clássica são de cerca de 87% quando a bactéria é sensível a claritromicina, contra 17% quando ela é resistente. Taxas de resistência secundária atingem 60% ou mais, o que significa que o tratamento repetido com claritromicina deve ser evitado, a menos que testes de sensibilidade antimicrobiana estejam disponíveis. Terapias quadruplas tem sido utilizada no Brasil e em outros países da América do Sul para tratar pacientes que são refratários à terapia clássica. No Brasil, o regime quadruplo recomendado para retratamento é administrar a dose padrão do inibidor da bomba de próton, amoxicilina 1 g, furazolidona 200 mg e subcitrato de bismuto coloidal 240mg, administrados 2 vezes ao dia (após almoço e jantar) por 10 a 14 dias. Um estudo que empregou essa terapia atingiu 80% de erradicação no Brasil²⁰.

A resistência bacteriana na erradicação da *Helicobacter pylori* representa problema grave no controle dessa infecção. A terapia tripla convencional pode muitas vezes apresentar baixa eficácia, sendo necessárias terapias alternativas. Entretanto, os resultados de estudos que comprovam a eficácia dessas terapias geralmente são limitados a uma determinada região ou país, notando-se variações nesses esquemas terapêuticos. Os resultados obtidos nessa pesquisa podem complementar os estudos realizados em nossa região com informações

necessárias para subsidiar a recomendação de regimes terapêuticos especificamente delineados para o correto tratamento da infecção por *H. pylori* em nosso meio, podendo identificar peculiaridades de nossa região quanto ao subtipo da *H. pylori* e melhor esquema terapêutico a ser utilizado.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

- Descrever o perfil demográfico e o tratamento de pacientes com gastrite associada à infecção por *Helicobacter pylori* atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC).

2.2 Específicos

- Estimar a prevalência de pacientes com gastrite associada à infecção por *H. pylori* neste serviço;
- Descrever a distribuição desses pacientes segundo sexo e idade;
- Descrever o esquema terapêutico utilizado;
- Avaliar a necessidade de retratamento e o esquema terapêutico utilizado;
- Identificar alterações no exame histopatológico;
- Identificar a prevalência de outras comorbidades como úlcera péptica e adenocarcinoma gástrico;

3 METODOLOGIA

3.1 Característica do estudo

O estudo desenvolvido tem perfil observacional descritivo e transversal, pois os dados foram coletados, analisados e registrados, especificamente para a obtenção de informações, sem a manipulação dos mesmos.

3.2 Local e duração da pesquisa

O estudo foi realizado no Centro de Especialidades Médicas (CEMEC) do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), durante o período de agosto de 2018 a fevereiro de 2019.

3.3 Aspectos éticos

É de responsabilidade dos pesquisadores cuidar da integridade das informações obtidas e de garantir a confidencialidade dos dados e a privacidade dos indivíduos que tiveram suas informações acessadas após a submissão e aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do CESUPA (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética - CAAE: 90030218.3.0000.5169, número do parecer: 2.683.729, aprovado em 30 de maio de 2018), e após o aceite do orientador e da instituição, os quais estão contemplados no Parecer Consubstanciado do CEP (Anexo). Os dados da pesquisa ficarão guardados com os autores pelo tempo legal de 5 anos e serão, após esse prazo, descartados.

3.4 Critérios de inclusão

Pacientes regularmente matriculados no serviço de Gastroenterologia do CEMEC que apresentaram a condição de gastrite associada à infecção por *Helicobacter pylori*, atendidos a partir de 01 janeiro de 2016 até 30 junho de 2018.

3.5 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo pacientes que foram atendidos no serviço de Gastroenterologia do CEMEC por outra condição que não a presença de gastrite associada à infecção por *Helicobacter pylori* e aqueles cujo prontuário possuía dados incompletos e/ou ilegíveis.

3.6 Coleta e análise dos dados

A coleta de dados foi realizada através dos registros contidos nos prontuários dos pacientes em questão, atendidos no serviço de Gastroenterologia do CEMEC, com posterior devolução dos documentos. O acesso aos prontuários foi supervisionado por um profissional do CEMEC, e os pesquisadores assinaram o Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD). A coleta de dados foi feita de acordo com o Protocolo de Pesquisa de Coleta de Dados (Apêndice).

Os dados foram tratados utilizando estatística descritiva, expressos sob a forma de média \pm desvio padrão e Intervalo de Confiança de 95%, ou frequências absoluta e relativa e Intervalo de Confiança de 95%, conforme a necessidade, e exibidos em tabelas e/ou figuras.

A comparação da proporção de diferentes categorias em um mesmo grupo foi efetuada com o auxílio do Teste Qui-Quadrado de aderência e, no caso de grupos independentes, a comparação foi realizada utilizando o Teste G de independência.

As tabelas foram construídas com as ferramentas do software Microsoft Word e os gráficos com o software GraphPad Prism versão 7.00. Todos os testes foram executados com o auxílio do software BioEstat 5.4 e resultados com $p \leq 0.05$ (bilateral) foram considerados significativos.

3.7 Riscos e benefícios

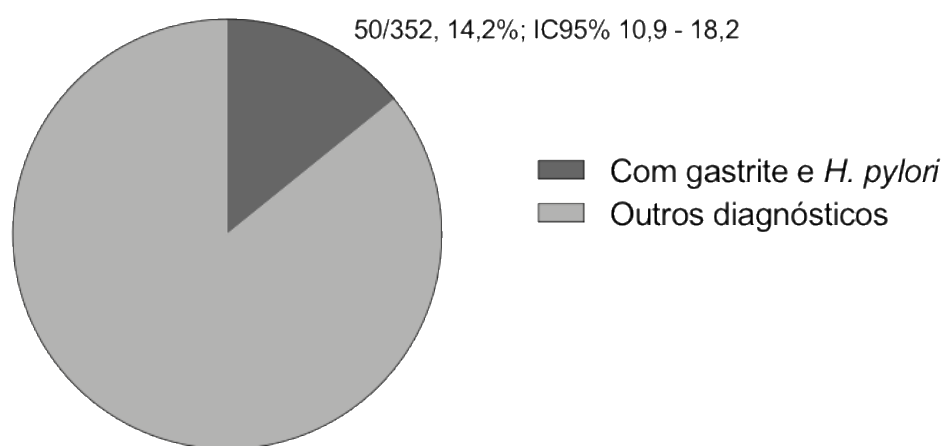
O risco para o pesquisado seria a identificação do nome e a exposição de dados pessoais. Porém, estes foram contornados pela confidencialidade total por parte dos pesquisadores e orientador, além da não apresentação da identificação ou qualquer outro dado pessoal dos sujeitos da pesquisa.

Dentre os benefícios, foi melhor identificado o perfil demográfico e o tratamento de pacientes com gastrite associada à infecção por *Helicobacter pylori*, contribuindo para o prognóstico e a eficácia do tratamento dos pacientes com essa condição.

4 RESULTADOS

Dos 352 prontuários de pacientes atendidos no serviço de gastroenterologia do CEMEC no período de janeiro de 2016 a julho de 2018, foram encontrados 50 casos de gastrite associada à infecção por *H. pylori*, equivalendo a uma prevalência de 14,2% (IC95% 10,9 – 18,2), os quais foram selecionados para compor a amostra do estudo (Figura 1).

Figura 1 – Distribuição dos pacientes acompanhados pelo CEMEC segundo a presença de gastrite associada à infecção por *H. pylori*. Belém – Pará no período de janeiro de 2016 a julho de 2018.

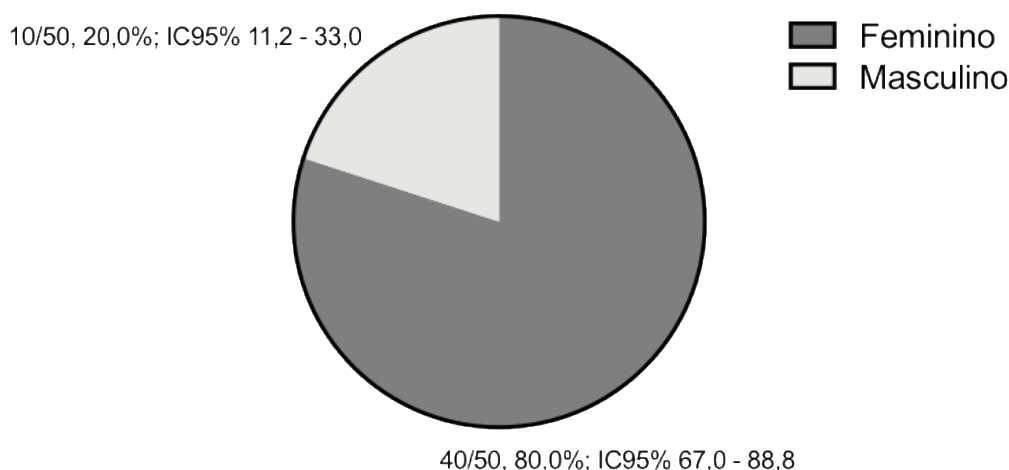


302/352, 85,8%; IC95% 81,8 - 89,5

IC95%, Intervalo de Confiança de 95%. Fonte: Arquivo médico do CEMEC

A média de idade desses pacientes foi igual a 54,1 anos \pm 12,5 anos (IC95% 50,6 – 57,7), variando entre 21 e 86 anos e a maioria estava concentrada na faixa etária entre 51 e 70 anos ($p=0,0006$; Tabela 1). A maioria dos pacientes era do sexo feminino (80,0%, 40/50, IC95% 67,0 – 88,8; $p<0,0001$), não havendo, no entanto, diferença significativa entre os sexos no que diz respeito à idade média (masculino: 56,1 \pm 19,1 anos, IC95% 42,5 – 69,7 vs. feminino: 53,6 \pm 10,5 anos, IC95% 50,3 – 57,0; $p=0,5807$).

Figura 2 – Distribuição dos pacientes com gastrite associada à *H. pylori* acompanhados pelo CEMEC segundo o sexo. Belém – Pará no período de janeiro de 2016 a julho de 2018.



IC95%, Intervalo de Confiança de 95%. Fonte: Arquivo médico do CEMEC

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes com gastrite associada à *H. pylori* acompanhados pelo CEMEC segundo a faixa etária. Belém – Pará no período de janeiro de 2016 a julho de 2018.

Faixa etária	<i>n</i>	%	IC95%	p-valor*
≤ 30	01	2,0	0,1 – 10,5	0,0006 [†]
31 – 40	07	14,0	7,0 – 26,2	
41 – 50	09	18,0	9,8 – 30,8	
51 – 60	17	34,0	22,4 – 47,9	
61 – 70	13	26,0	15,9 – 39,6	
≥ 71	03	6,0	1,6 – 16,2	

*Qui-Quadrado (aderência). [†]Estatisticamente significativo. IC95%, Intervalo de Confiança de 95%. Fonte: Arquivo médico do CEMEC

Quanto ao tratamento medicamentoso, os esquemas estão descritos no Quadro 1 e a distribuição dos pacientes segundo o esquema de escolha utilizado

é apresentada na Tabela 2, onde pode ser observado que havia proporção significativamente maior de pacientes em uso da TTP e menor proporção de pacientes em uso da TL ($p=0,0001$), sendo a TTP nove vezes mais utilizada que a TL; para um paciente esta informação não estava disponível no prontuário médico.

Quadro 1 – Descrição dos esquemas terapêuticos utilizados.

Esquema	Droga e posologia	
Terapia Tripla com Pantoprazol (TTP)	Amoxicilina (2g/dia) Claritromicina (1g/dia)	7 dias
	Pantoprazol (80mg/dia)	28 dias
Terapia Tripla com Omeprazol (TTO)	Amoxicilina (2g/dia) Claritromicina (1g/dia)	7 dias
	Omeprazol (40mg/dia)	28 dias
Terapia com Levofloxacino (TL)	Levofloxacino (1g/dia) Claritromicina (1g/dia)	7 dias
	Pantoprazol (80mg/dia) ou Omeprazol (40mg/dia)	28 dias

Fonte: Arquivo médico do CEMEC

Tabela 2 – Distribuição dos pacientes com gastrite associada à infecção por *H. pylori* acompanhados pelo CEMEC segundo o esquema terapêutico utilizado. Belém – Pará no período de janeiro de 2016 a julho de 2018.

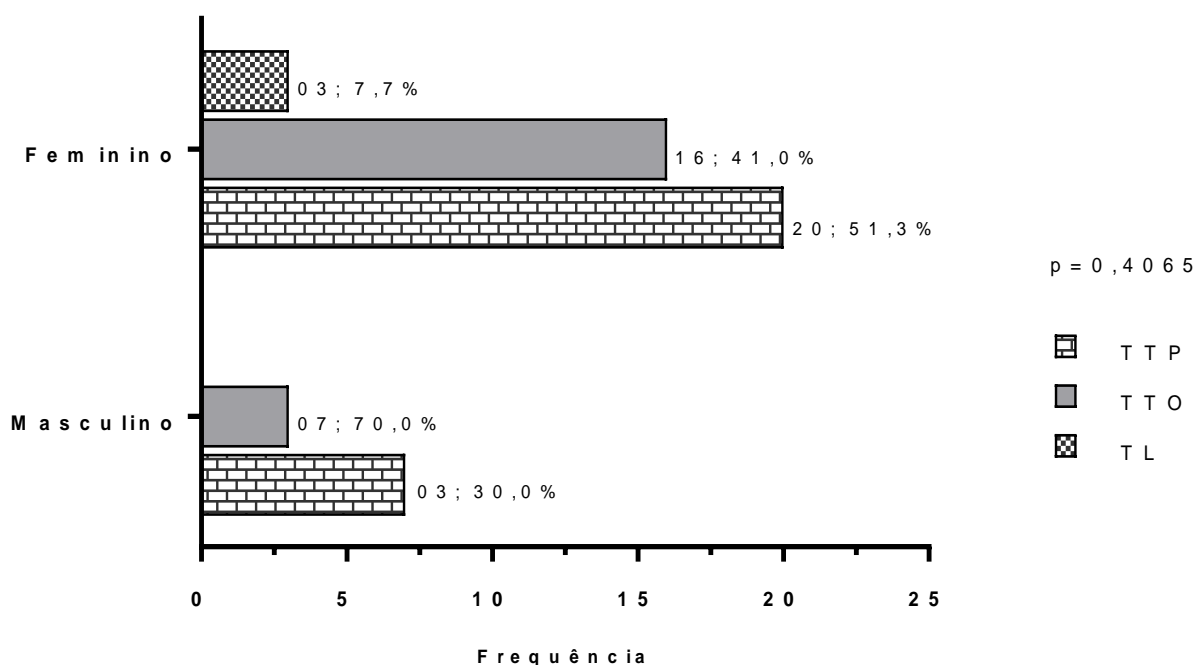
Variável	<i>n</i>	%	IC95%	p-valor*
Esquema terapêutico				

TTP	27	55,1	41,3 – 68,2	
TTO	19	38,8	26,4 – 52,8	0,0001†
TL	03	6,1	2,1 – 16,5	

*Qui-Quadrado (aderência). †Estatisticamente significativo. IC95%, Intervalo de Confiança de 95%. TTP, terapia tripla com pantoprazol. TTO, terapia tripla com omeprazol. TL, terapia com levofloxacino. Fonte: Arquivo médico do CEMEC

Não se observou diferença significativa entre homens e mulheres no que diz respeito ao tipo de esquema utilizado ($p=0,4065$; Figura 3).

Figura 3 – Distribuição dos pacientes com gastrite associada à infecção por *H. pylori* acompanhados pelo CEMEC segundo o esquema terapêutico utilizado e o sexo. Belém – Pará no período de janeiro de 2016 a julho de 2018.



Teste G (independência). TTP, terapia tripla com pantoprazol. TTO, terapia tripla com omeprazol. TL, terapia com levofloxacino. Fonte: Arquivo médico do CEMEC.

Também foi avaliada a relação entre o esquema terapêutico utilizado e a necessidade de retratamento. A maioria dos pacientes não necessitou de retratamento (23/30, 76,7%, IC95% 59,1 – 88,2; $p=0,0062$). Todos os pacientes tratados com levofloxacino não necessitaram de retratamento, entretanto, não foi observada associação significativa entre a necessidade de retratamento e o tipo de esquema utilizado no tratamento ($p=0,5782$; Tabela 3); para 20 pacientes essas informações não estavam disponíveis no prontuário médico.

Tabela 3 – Distribuição dos pacientes com gastrite associada à infecção por *H. pylori* acompanhados pelo CEMEC segundo o esquema terapêutico utilizado e a necessidade de retratamento. Belém – Pará no período de janeiro de 2016 a julho de 2018.

Esquema terapêutico	Retratamento		p-valor*
	Sim n; % (IC95%)	Não n; % (IC95%)	
TTP	05; 31,2 (14,2 – 55,6)	11; 68,8 (44,4 – 85,8)	0,5782
TTO	02; 15,4 (2,7 – 42,2)	11; 84,6 (57,8 – 97,3)	
TL	0; 0 (0,0 – 94,9)	01; 100 (5,1 – 100,0)	

*Teste G (independência). IC95%, Intervalo de Confiança de 95%. TTP, terapia tripla com pantoprazol. TTO, terapia tripla com omeprazol. TL, terapia com levofloxacino.

Fonte: Arquivo médico do CEMEC

Quanto ao retratamento, a Tabela 4 apresenta a distribuição dos pacientes segundo o tipo utilizado. Não foi observada diferença significativa entre a proporção de pacientes que fez retratamento com TTP ou TTO e os que precisaram utilizar o esquema com levofloxacino ($p=0,6824$); para um paciente esta informação não estava disponível.

Tabela 4 – Distribuição dos pacientes com gastrite associada ao *H. pylori* acompanhados pelo CEMEC segundo o esquema terapêutico

utilizado no retratamento. Belém – Pará no período de janeiro de 2016 a julho de 2018.

Tipo de esquema	<i>n</i>	%	(IC95%)	p-valor*
TL	04	66,7	30,0 – 94,1	0,6824
TTP/TTO	02	33,3	5,9 – 70,0	

*Teste G (aderência). IC95%, Intervalo de Confiança de 95%. TTP, terapia tripla com pantoprazol. TTO, terapia tripla com omeprazol. TL, terapia com levofloxacino. Fonte: Arquivo médico do CEMEC

A Tabela 5 apresenta a distribuição dos pacientes amostrados quanto ao laudo do exame histopatológico a presença de outras alterações. A maioria possuía gastrite crônica não erosiva sem outras alterações ($p=0,0223$) e, dentre os que apresentavam alterações observáveis ao histopatológico, foram identificados dois pacientes com metaplasia intestinal – um com esse evento isolado e outro em associação com atrofia glandular e agregados linfocitários –, um com pólipos inflamatórios, um com hiperplasia linfocitária antral e um com bulboduodenite leve. Nenhum paciente tinha diagnóstico de ulcera péptica ou adenocarcinoma associados à gastrite.

Tabela 5 – Distribuição dos pacientes com gastrite associada ao *H. pylori* acompanhados pelo CEMEC segundo o laudo do exame histopatológico. Belém – Pará no período de janeiro de 2016 a julho de 2018.

Laudo histopatológico	<i>n</i>	%	IC95%	p-valor
Gastrite crônica não erosiva	19	45,3	31,2 – 60,0	0,0223 [†]
Gastrite erosiva	08	19,0	10,0 – 33,3	

Gastrite			
crônica erosiva/não erosiva + alterações	05	11,9	5,2 – 25,0
Pangastrite	10	23,8	13,5 – 38,5

*Teste G (aderência). †Estatisticamente significativo. IC95%, Intervalo de Confiança de 95. Fonte: Arquivo médico do CEMEC.

Quanto aos achados observados durante a realização do exame de imagem, a maioria ($p=0,0001$) não possuía quaisquer achados e a distribuição dos pacientes de acordo com cada achado encontra-se na Tabela 6.

Tabela 6 – Distribuição dos pacientes com gastrite associada ao *H. pylori* acompanhados pelo CEMEC segundo o tipo de achado ao exame de imagem. Belém – Pará no período de janeiro de 2016 a julho de 2018.

Achados	<i>n</i>	%	IC95%
Pólipo inflamatório	1	2,0	0,1 – 10,5
Esofagite erosiva distal	1	2,0	0,1 – 10,5
Pólipo séssil em corpo	1	2,0	0,1 – 10,5
Lesão polipoide	1	2,0	0,1 – 10,5
Retocolite ulcerativa	1	2,0	0,1 – 10,5
Hiato esofágico + Metaplasia 1/3 distal esôfago	1	2,0	0,1 – 10,5
Hérnia hiatal c/ deslizamento + bulboduodenite enantematosa intensa	1	2,0	0,1 – 10,5
Hérnia por deslizamento redutível	1	2,0	0,1 – 10,5

Esofagite distal não erosiva	1	2,0	0,1 – 10,5
Hipertrofia e metaplasia intestinal em antro	1	2,0	0,1 – 10,5
Hemorragia recente subepitelial	1	2,0	0,1 – 10,5
Sem achados	39	78,0	64,8 – 87,2

IC95%, Intervalo de Confiança de 95. Fonte: Arquivo médico do CEMEC.

5 DISCUSSÃO

Estudos em diversos países mostram que a infecção por *H. pylori* é mais comum em homens^{21,24}. Nessa casuística, a maioria dos pacientes era do sexo feminino (80,0%, 40/50, IC95% 67,0 – 88,8). É possível que tal discrepância se dê pelo fato de que, no CEMEC, o maior número de pacientes é do sexo feminino. Além de que em nosso país as mulheres buscam atendimento médico com maior frequência³¹.

Este estudo revelou que a maioria dos pacientes estava concentrada na faixa etária entre 51 e 70 anos ($p=0,0006$), o que é coerente com diversos estudos que mostram um aumento da prevalência da infecção em populações mais velhas^{22,23,24}. Entretanto, a idade isoladamente não é critério de investigação obrigatória de infecção por *H. pylori*.

A terapia tripla com amoxicilina, claritromicina e pantoprazol foi o esquema mais utilizado nesse estudo, concordando com o recomendado na IV conferência do Consenso Brasileiro em infecção por *Helicobacter pylori*. É importante salientar que esse novo consenso aumenta para 14 dias o tempo ideal de tratamento^{25,26,27,28}. Estudos futuros no serviço de gastroenterologia do CEMEC poderão comparar a necessidade de retratamento em pacientes que fizeram o tratamento com esquema de 7 dias e 10-14 dias.

Nessa casuística, todos os pacientes que obtiveram resultado positivo para infecção por *H. pylori* foram tratados. Observamos que a grande maioria desses indivíduos são pessoas de baixa renda, nível socioeconômico baixo e que se assustam ao saber da presença da bactéria e querem o tratamento, apesar de muitas vezes não se encaixarem no perfil de pacientes que necessitam de investigação (e consequente terapia de erradicação) obrigatória. Além disso, não temos o controle do retorno desses pacientes ao ambulatório de gastroenterologia.

Observou-se que cerca de 6% dos pacientes iniciou o tratamento com levofloxacino, claritromicina e inibidor de bomba de prótons. Apesar de não constar no prontuário desses pacientes, acreditamos que essa decisão terapêutica aconteceu devido ao fato de que alguns pacientes são alérgicos às penicilinas, sendo a amoxicilina substituída por levofloxacino nesses casos²⁶.

A grande maioria dos pacientes não necessitou de retratamento (23/30, 76,7%, IC95% 59,1 – 88,2; $p=0,0062$), o que se aproxima da taxa de erradicação

de outros estudos (82.7% - 84%)^{29,30}. A maior parte daqueles que necessitaram de retratamento o fizeram com levofloxacino, amoxicilina e inibidor de bomba de prótons. Esse regime é popularmente utilizado em nível global para retratamento de infecção por *H. pylori* após falha do regime de primeira-linha e uma meta-análise obteve taxas de erradicação que foram próximas a 80%. Esse esquema é bem tolerado, barato e pode causar efeitos adversos gastrointestinais leves²⁶.

Observou-se que a maioria dos pacientes (45,3%) apresentaram um resultado de exame histopatológico compatível com gastrite crônica não-erosiva, o que vai de acordo com vários estudos que mostram que a infecção por *H. pylori* é uma das principais causas de gastrite crônica¹⁻⁴. Apesar de bastante relacionada na literatura¹⁻⁴, em nosso estudo nenhum dos pacientes apresentou diagnóstico de úlcera péptica ou adenocarcinoma gástrico.

6 CONCLUSÃO

A avaliação do tratamento de gastrite associada à infecção por *Helicobacter pylori* no CEMEC revela uma prevalência dessa infecção de 14,2% em nosso serviço de janeiro de 2016 a julho de 2018. Observa-se que 80% da população diagnosticada com essa infecção é do sexo feminino, na qual predomina a faixa etária de 51 a 70 anos de idade. Todos os pacientes dessa casuística foram tratados. No que se refere à terapia de escolha, o esquema com amoxicilina, claritromicina e pantoprazol foi o mais utilizado. A necessidade de retratamento foi identificada em 23,3% dos pacientes, sendo o esquema com levofloxacino, claritromicina e IBP a escolha para esses pacientes (66,7%), sendo gastrite crônica não-erosiva o achado mais comum do exame histopatológico e nenhum dos pacientes foi diagnosticado com úlcera péptica ou adenocarcinoma gástrico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guimarães J, Corvelo TC, Barile KA. *Helicobacter pylori*: fatores relacionados à sua patogênese. Rev. Para. Med. 2008;22(1): 33-8.
2. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. Gastroenterology 2017;153:420-9.
3. Yamaoka Y. Pathogenesis of *Helicobacter pylori*-Related Gastroduodenal Diseases from Molecular Epidemiological Studies. Gastroenterology Research and Practice 2012; 9 pages.
4. Kao C-Y, Sheu B-S, Wu J-J. *Helicobacter pylori* infection: An overview of bacterial virulence factors and pathogenesis. Biomed J. 2016;39(1):14-23.
5. Huang C-C, Tsai K-W, Tsai T-J, Hsu P-I. Update on the first-line treatment for *Helicobacter pylori* infection - a continuing challenge from an old enemy. Biomarker Research 2017;5:23.
6. Wen S, Velin D, Felley CP, Du L, Michetti P, Pan-Hammarstrom Q. Expression of *Helicobacter pylori* virulence factors and associated expression profiles of inflammatory genes in the human gastric mucosa. Infect. Immun. 2007;75(11):5118-26.
7. Sause WE, Castillo AR, Ottemann KM. The *Helicobacter pylori* autotransporter ImaA (HP0289) modulates the immune response and contributes to host colonization. Infection and Immunity 2012;80(7):2286-96.
8. Nejati S, Karkhah A, Darvish H, Validi M, Ebrahimpour S, Nouri HR. Influence of *Helicobacter pylori* virulence factors CagA and VacA on

- pathogenesis of gastrointestinal disorders. *Microb Pathog* 2018;117:43-48.
9. Kusters JG, van Vliet AHM, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Microbiol Rev*. 2006; 19(3): 449–90.
 10. Lepper PM, Triantafilou M, Schumann C, Schneider EM, Triantafilou K. Lipopolysaccharides from *Helicobacter pylori* can act as antagonists for Toll-like receptor 4. *Cell Microbiol* 2005;7(4):519-28.
 11. Mladenova I, Durazzo M. Transmission of *Helicobacter pylori*. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2018.
 12. Vale FF, Vitor JM. Transmission pathway of *Helicobacter pylori*: does food play a role in rural and urban areas? *Int J Food Microbiol*. 2010 Mar 31;138(1-2):1-12.
 13. Bui D, Brown HE, Harris RB, Oren E. Serologic evidence for fecal-oral transmission of *Helicobacter pylori*. *Am J Trop Med Hyg*. 2016;94(1):82-8.
 14. Zamani M, Vahedi A, Maghdouri Z, Shokri-Shirvani J. Role of food in environmental transmission of *Helicobacter pylori*. *Caspian J Intern Med* 2017;8(3):146-52.
 15. Testerman TL, Morris J. Beyond the stomach: An updated view of *Helicobacter pylori* pathogenesis, diagnosis, and treatment. *World J Gastroenterol* 2014;20(36): 12781-808.
 16. Olokoba AB, Obateru OA, Bojuwoye MO. *Helicobacter pylori* eradication therapy: A review of current trends. *Niger Med J*. 2013; 54(1): 1–4.

17. Safavi M, Sabourian R, Foroumadi A. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: Current and future insights. *World Journal of Clinical Cases*. 2016;4(1):5-19.
18. Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, et al. Optimum duration of regimens for *Helicobacter pylori* eradication. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 12. Art. No.: CD008337.
19. Kim SY, Choi DJ, Chung J-W. Antibiotic treatment for *Helicobacter pylori*: Is the end coming? *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*. 2015;6(4):183-98.
20. Coelho LG, Maguinilk I, Zaterka S, Parente JM, Passos MCF, Moraes-Filho JP. 3rd BRAZILIAN CONSENSUS ON *Helicobacter pylori*. *Arq. Gastroenterol* 2013;50(2): 81-96.
21. Ibrahim A, Morais S, Ferro A, et al. Sex-differences in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in pediatric and adult populations: Systematic review and meta-analysis of 244 studies. *Dig Liver Dis* 2017;49(7): 742-49.
22. Breckan RK, Paulssen EJ, Asfeldt AM, et al. The All-Age Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection and Potential Transmission Routes. A Population-Based Study. *Helicobacter* 2016; 21(6):586-95.
23. F Sitas, D Forman, J W Yarnell, et al. *Helicobacter pylori* infection rates in relation to age and social class in a population of Welsh men. *Gut*. 1991 Jan; 32(1): 25–28.
24. Jian-Xia Jiang, Qing Liu, Xin-Yi Mao, et al. Downward trend in the prevalence of *Helicobacter pylori* infections and corresponding frequent

- upper gastrointestinal diseases profile changes in Southeastern China between 2003 and 2012. *Springerplus*. 2016; 5(1): 1601.
25. Stollman N. *Helicobacter pylori* Infection in the Era of Antibiotic Resistance. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2016 Feb; 12(2): 122–125.
26. Coelho LGV, Marinho JR, Genta R, et al. IVth Brazilian Consensus Conference on *Helicobacter pylori* infection. *Arq Gastroenterol* 2018; 55(2).
27. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, et al. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol* 2017; 112:212–38.
28. Francesco V, Bellesia A, Ridola L, et al. First-line therapies for *Helicobacter pylori* eradication: a critical reappraisal of updated guidelines. *Ann Gastroenterol*. 2017; 30(4): 373–79.
29. Nayar DS. Current eradication rate of *Helicobacter pylori* with clarithromycin-based triple therapy in a gastroenterology practice in the New York metropolitan area. *Infect Drug Resist*. 2018; 11: 205–11.
30. Chen YI, Fallone CA. A 14-day course of triple therapy is superior to a 10-day course for the eradication of *Helicobacter pylori*: A Canadian study conducted in a 'real world' setting. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2015; 29(8).
31. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem: princípios e diretrizes. Brasília; 2009.

APÊNDICE

Protocolo de pesquisa de coleta de dados

Projeto: “Tratamento de gastrite por *Helicobacter pylori* no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA”

- Idade:

- Sexo:

- Data da endoscopia com *H.pylori* positivo:

- Teste da urease:

- Biópsia com histopatológico:

- Esquema de tratamento:

- Tempo de tratamento:

- Tempo de endoscopia evidenciando a cura:

- Quanto tempo após o término do tratamento foi realizada a endoscopia:

- Necessitou retratamento:

- Apresenta úlcera péptica ou adenocarcinoma associados:

ANEXOS

CENTRO UNIVERSITÁRIO DO
PARÁ - CESUPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: TRATAMENTO DE GASTRITE POR HELICOBACTER PYLORI NO CENTRO DE ESPECIALIDADES MEDICAS DO CESUPA

Pesquisador: Tárík Olívar de Nunes Valente

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 90030218.3.0000.5169

Instituição Proponente: Centro Universitário do Pará - CESUPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.683.729

Apresentação do Projeto:

O estudo a ser desenvolvido tem perfil descritivo transversal, pois os dados serão coletados, analisados e registrados, especificamente para a obtenção de informações, sem a manipulação dos mesmos. O estudo será realizado no Centro de Especialidades Médicas (CEMEC) do Centro Universitário do Pará (CESUPA), durante o período de agosto de 2018 a fevereiro de 2019.

Serão incluídos no estudo: pacientes regularmente matriculados no serviço de Gastroenterologia do CEMEC que

apresentem a condição de gastrite por *Helicobacter pylori*, atendidos durante o primeiro semestre de 2016 até o primeiro semestre de 2018. Serão excluídos do estudo pacientes que são atendidos no serviço de Gastroenterologia do CEMEC por outra condição se não a presença de gastrite por *Helicobacter pylori* e aqueles cujo prontuário possua dados incompletos e/ou ilegíveis. A coleta de dados será realizada através dos registros contidos nos prontuários dos pacientes em questão, atendidos no serviço de Gastroenterologia do CEMEC, com posterior devolução dos documentos. O acesso aos prontuários será supervisionado por um profissional do CEMEC, e os pesquisadores assinarão o Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o perfil epidemiológico e o tratamento de pacientes com gastrite por *Helicobacter pylori*

Endereço: Av. Nazaré, 630

Bairro: Nazaré

CEP: 66.035-170

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)4009-2100

Fax: (91)3212-9544

E-mail: cep@cesupa.br

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DO
PARÁ - CESUPA**



Continuação do Parecer: 2.683.729

atendidos no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC).

Objetivo Secundário:

Verificar a prevalência de pacientes com gastrite por *H. pylori* neste serviço;

Verificar a distribuição desses pacientes segundo sexo e idade;

Verificar o esquema terapêutico utilizado;

Verificar a eficiência do esquema terapêutico utilizado;

Identificar a prevalência de outras comorbidades como úlcera péptica e adenocarcinoma gástrico;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios escritos pelos autores estão adequados aos objetivos e métodos do projeto.

Riscos:

O risco para o pesquisado seria a identificação do nome e a exposição de dados pessoais. Estes serão contornados pela confidencialidade total por parte dos pesquisadores e orientador, além da não apresentação da identificação ou qualquer outro dado pessoal dos sujeitos da pesquisa.

Benefícios:

Dentre os benefícios, tem-se o de melhor conhecer o perfil epidemiológico e o tratamento de pacientes com gastrite por *Helicobacter pylori*, contribuindo para o prognóstico e a eficácia do tratamento dos pacientes com essa condição.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante do ponto de vista clínico, porém com pendências éticas

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os pesquisadores não inseriram diretamente na Plataforma o TCUD e o Protocolo de Coleta de Dados para que a análise ética seja realizada. Apesar disso, os documentos foram analisados e julgados adequados aos objetivos e propostas da pesquisa.

Folha de rosto também aprovada

Recomendações:

1) Inserir na Plataforma o TCUD e o Protocolo de coleta de dados. Ambos foram analisados dentro do projeto, porém, de forma a organizar o processo de análise, é necessário o anexo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

1) Inserir na Plataforma o TCUD e o Protocolo de coleta de dados. Ambos foram analisados dentro

Endereço: Av. Nazaré, 630

Bairro: Nazaré

CEP: 66.035-170

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)4009-2100

Fax: (91)3212-9544

E-mail: cep@cesupa.br

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DO
PARÁ - CESUPA**



Continuação do Parecer: 2.683.729

do projeto, porém, de forma a organizar o processo de análise, é necessário o anexo.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1116569.pdf	02/05/2018 22:29:56		Aceito
Orçamento	orcamento.docx	02/05/2018 22:28:05	Sávio Sérgio Ferreira Custódio	Aceito
Declaração de Pesquisadores	pesquisadores.docx	02/05/2018 22:27:05	Sávio Sérgio Ferreira Custódio	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	institui.docx	02/05/2018 22:25:32	Sávio Sérgio Ferreira Custódio	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	02/05/2018 22:22:13	Sávio Sérgio Ferreira Custódio	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOTCCFINAL.docx	02/05/2018 22:21:00	Sávio Sérgio Ferreira Custódio	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	02/05/2018 22:18:15	Sávio Sérgio Ferreira Custódio	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELEM, 30 de Maio de 2018

Assinado por:
PATRICK ABDALA FONSECA GOMES
(Coordenador)

Endereço: Av. Nazaré, 630

Bairro: Nazaré

CEP: 66.035-170

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)4009-2100

Fax: (91)3212-9544

E-mail: cep@cesupa.br

**AUTORIZAÇÃO DOS AUTORES PARA DEPÓSITO DA VERSÃO FINAL DO TC NA
BIBLIOTECA E NO REPOSITÓRIO**



TERMO DE AUTORIZAÇÃO

Para Publicação de Trabalho de Curso - Medicina

Na qualidade de titular dos direitos de autor da publicação abaixo descrita, autorizo o Centro Universitário do Estado do Pará a sua disponibilização em texto integral, através do site www.cesupa.br. Isto, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, conforme permissões assinaladas para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a partir desta data.

1. Identificação do material: TC - Medicina

2. Identificação do TC:

Autor-1: Sávio Sérgio Ferreira Custódio

Autor-2: Andressa da Silva Guerra

Orientador: Tárik Olivar de Nunes Valente

CRM: 7012

Co-Orientador: _____

RG: _____

Membro da Banca: Edson Yuzur Yasojima

Membro da Banca: Helder Costa Ikegami

Data da Defesa: 22 de maio de 2019

Título: Tratamento de gastrite associada à infecção por *Helicobacter pylori* no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA

Instituição de Defesa: Centro Universitário do Estado do Pará CNPJ: 15.254.949/0001-95

Palavras-chave: gastrite; infecção por *Helicobacter pylori*; Omeprazol

3. Informação de acesso ao documento:

Liberação para publicação: (x) Total

() Parcial

Belém (PA), 24 de março de 2020.

Assinatura do autor-1: Sávio Sérgio Ferreira Custódio

Assinatura do autor-2: Andressa da Silva Guerra

A entrega em formato digital do TC, EM ARQUIVO ÚNICO, é imprescindível, mesmo não havendo concordância da publicação eletrônica.