

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

LETÍCIA LIMA MIRANDA

**PREVALÊNCIA DE *MYCOPLASMA HOMINIS* EM AMOSTRAS DE CONTEÚDO
CÉRVICO-VAGINAL DE MULHERES ATENDIDAS NO SISTEMA ÚNICO DE
SAÚDE.**

**PASSO FUNDO-RS
2022**

LETÍCIA LIMA MIRANDA

**PREVALÊNCIA DE *MYCOPLASMA HOMINIS* EM AMOSTRAS DE CONTEÚDO
CÉRVICO-VAGINAL DE MULHERES ATENDIDAS NO SISTEMA ÚNICO DE
SAÚDE.**

Trabalho de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina pela Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Passo Fundo-RS.

Orientadora: Prof. Dr^a. Jossimara Poletini

Coorientador: Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani

PASSO FUNDO (RS)

2022

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Miranda, Letícia Lima

Prevalência de Mycoplasma hominis em amostras de conteúdo cérvico-vaginal de mulheres atendidas no Sistema Único de Saúde / Letícia Lima Miranda. -- 2022. 63 f.:il.

Orientadora: Prof. Dra. Jossimara Polettini

Co-orientador: Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de Bacharelado em Medicina, Passo Fundo, RS, 2022.

1. Ginecologia. 2. Vaginose Bacteriana. 3. PCR em Tempo Real. 4. Exame Papanicolaou. 5. Esfregaço Vaginal. I. Polettini, Jossimara, orient. II. Acrani, Gustavo Olszanski, co-orient. III. Universidade Federal da Fronteira Sul. IV. Título.

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

LETÍCIA LIMA MIRANDA

**PREVALÊNCIA DE *MYCOPLASMA HOMINIS* EM AMOSTRAS DE CONTEÚDO
CÉRVICO-VAGINAL DE MULHERES ATENDIDAS NO SISTEMA ÚNICO DE
SAÚDE**

Trabalho de Curso de Graduação apresentado como
requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel
em Medicina da Universidade Federal da Fronteira
Sul/Campus Passo Fundo-RS.

Este Trabalho de Curso foi defendido e aprovado pela banca em: 23/11/2022

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr^a. Jossimara Polettini

Prof. Dr. Amauri Braga Simonetti

Prof. M^a. Andréia Jacobo

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos os professores que tive a oportunidade de encontrar em minha caminhada e que contribuíram para meu contínuo processo de aprendizagem. Em especial, à minha orientadora, Jossimara Polletini, e ao meu coorientador, Gustavo Acrani, pela oportunidade de fazer pesquisa, pela proximidade e disponibilidade de me ensinarem e por, verdadeiramente, terem feito grande diferença na minha formação.

Agradeço aos meus pais, Adriana e João Bosco, por sempre me apoiarem independentemente do caminho, pelo amor incondicional e por, sem medir esforços, me proporcionarem a minha maior felicidade de cursar o ensino superior.

À minha amiga Camila, por compartilhar todo esse processo comigo, dividindo as dores e multiplicando as alegrias.

Agradeço imensamente a todas as mulheres que aceitaram participar da pesquisa e que disponibilizaram tempo de suas vidas. Também sou grata às colegas de curso, Maria e Patrícia, por todo auxílio durante os processos laboratoriais e aos colegas que foram voluntários nesse processo.

À equipe de atendimento dos ambulatórios de realização da coleta, especialmente as médicas Andréia Jacobo, Giovanna Donato e Silvane Portela, que abriram espaço de seus atendimentos para realização desse projeto.

APRESENTAÇÃO

O presente volume trata-se do Trabalho de Curso (TC), componente necessário para obtenção do título de Médico pela Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), campus Passo Fundo. Intitulado “Prevalência de *Mycoplasma hominis* em amostras de conteúdo cérvico-vaginal de mulheres atendidas no Sistema Único de Saúde” foi elaborado pela acadêmica Letícia Lima Miranda, sob orientação da Prof.^a Dr.^a Jossimara Polettini e coorientação Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani. É composto pelo projeto de pesquisa, relatório de pesquisa e artigo científico, que foram elaborados no período de agosto de 2021 a novembro de 2022 como constituintes dos componentes curriculares (CCRs) de Trabalho de Curso I, II e III estão em conformidade com as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos da UFFS e com o Regulamento de TC do Curso.

RESUMO

Trata-se de um estudo do tipo transversal, objetivando-se determinar a prevalência de *Mycoplasma hominis* em mulheres atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no ambulatório de ensino da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) em Passo Fundo, norte do Rio Grande do Sul. A população do estudo foi composta por mulheres não gestantes, com idade igual ou superior a 18 anos, atendidas pelos referidos ambulatórios de ginecologia para coleta de citopatológico de colo uterino. A pesquisa empreendida consistiu em determinar a prevalência de *M. hominis* por meio da técnica de Reação em Cadeia da Polimerase em tempo real (qPCR) das amostras de citologia em meio líquido. Além disso, lâminas obtidas através do swab vaginal também foram analisadas para investigar os padrões da microbiota, especificamente a Vaginose Bacteriana (VB). Os dados sociodemográficos e clínicos foram coletados através de um questionário aplicado. A relação entre a frequências de positividade para *M. hominis*, os padrões de microbiota vaginal e as variáveis independentes foi verificada pelo teste Qui-quadrado ou Teste Exato de Fisher, com significância aplicada de 5%. A amostra final foi de 144 mulheres, com média de idade de $44 \pm 12,2$ anos, predominando escolaridade menor ou igual a nove anos, possuir vínculo empregatício e não residir em Passo Fundo, RS. A prevalência de *M. hominis* foi de 12,5%, já 23,6% das mulheres foram diagnosticadas com VB. A presença do microrganismo pesquisado foi positivamente relacionada às características de não possuir um vínculo empregatício, nunca ter realizado exame Papanicolaou, último exame Papanicolaou há mais de 3 anos e possuir VB ($p < 0,05$). Conclui-se que a população feminina em idade reprodutiva, sem vínculo empregatício, que não realizou o exame preventivo de Papanicolaou nos últimos 3 anos e com VB deve ser considerada quanto ao acompanhamento da saúde genital a fim de se evitar disbiose da microbiota vaginal.

Palavras-chave: Vaginose Bacteriana; PCR em Tempo Real; Exame Papanicolaou; Esfregaço Vaginal; Ginecologia.

ABSTRACT

This is a cross-sectional study, aiming to determine the prevalence of *Mycoplasma hominis* in women assisted by the Sistema Único de Saúde (SUS) in outpatient clinics at the teaching clinic of the Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) in Passo Fundo, Rio Grande do Sul. The non-pregnant female population, aged greater than or equal to 18 years, attended by the study was the age composted by gynecology exams to collect cervical cytopathology. The determination consists of researching the prevalence of *Mycoplasma hominis* using the real-time Polymerase Chain Reaction (qPCR) technique of cytology samples. In addition, slides obtained through the vaginal swab were also analyzed to investigate microbiota patterns, specifically Bacterial Vaginosis (BV). Sociodemographic and clinical data were collected through a questionnaire applied. The relationship between the frequencies of positivity for *M. hominis*, the patterns of vaginal microbiota and the independent variables was verified by the Chi-square test or Fisher's Exact Test, with an applied significance of 5%. The final sample consisted of 144 women, with a mean age of 44 ± 12.2 years, schooling predominantly less than or equal to nine years, employment relationship and not residing in Passo Fundo, RS. The prevalence of *M. hominis* was 12.3%, and 23.3% of women were diagnosed with BV. The presence of the microorganism has been positively related to the characteristics of not having an employment relationship, never having had a Pap smear, last Pap smear more than 3 years ago and having BV ($p < 0.05$). It was concluded that the adult female population, with no female bond, did not undergo the Pap smear in the 3 years and with BV should be considered regarding the monitoring of genital health in order to avoid dysbiosis of the vaginal microbiota.

Keywords: Vaginosis, Bacterial; Real-Time Polymerase Chain Reaction; Papanicolaou Test; Vaginal Smears; Gynecology.

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	9
2 DESENVOLVIMENTO.....	10
2.1 PROJETO DE PESQUISA	10
2.1.1 Tema	10
2.1.2 Problemas	10
2.1.3 Hipóteses	10
2.1.4 Objetivos	10
2.1.4.1 Objetivo Geral.....	10
2.1.4.2 Objetivos específicos	10
2.1.5 Justificativa	11
2.1.6 Referencial teórico	11
2.1.6.1 Microbiota Vaginal	11
2.1.6.2 <i>Mycoplasma hominis</i>	13
2.1.6.3 Sintomas relacionados a infecção por <i>M. hominis</i>	14
2.1.6.5 Complicações de infecção vaginal por <i>M. hominis</i>	15
2.1.6.6 Diagnóstico e Tratamento	15
2.1.7 Metodologia	16
2.1.7.1 Tipo de Estudo.....	16
2.1.7.2 Local e período de Estudo	16
2.1.7.3 População e amostragem.....	16
2.1.7.4 Variáveis, Instrumentos e Coleta de Dados	17
2.1.7.4.1 Consulta, coleta e Técnica de citologia em meio líquido:.....	17
2.1.7.4.2 Protocolos Laboratoriais	18
2.1.7.5 Processamento, controle de qualidade e análise dos dados	19
2.1.7.6 Aspectos Éticos	19
2.1.8 Recursos	20
2.1.9 Cronograma	20
2.1.10 Referências	21
2.1.11 ANEXO 1- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	24
2.1. 12 ANEXO 2- Questionário	27
2.1.13 ANEXO 3- Parecer consubstanciado do CEP	30
2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA	35
2.2.1 ANEXO A- Instruções para autores: Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia	38
3. ARTIGO CIENTÍFICO	46
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	62

1. INTRODUÇÃO

As espécies de *Lactobacillus* residentes do trato genital são responsáveis pela manutenção do pH vaginal baixo, pela produção de ácido láctico, num processo de simbiose no microambiente vaginal. Um descontrole de tais espécies bacterianas pode caracterizar uma síndrome clínica conhecida como vaginose bacteriana (VB), que resulta no aumento de bactérias anaeróbicas como *Prevotella sp.*, *Mobiluncus sp.*, *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, entre outros anaeróbios fastidiosos. (HERRERO, DOMINGO, 2016). Dentre esses patógenos destaca-se o *Mycoplasma hominis*, uma bactéria da classe Mollicutes, anaeróbia facultativa, que não possui parede celular e é isolada do trato genital (ONDERDONK, DELANEY, FICHOROV, 2016). Cerca de 25,0% das mulheres com VB apresentam aumento desse microrganismo, ao passo que em menos de 10% das mulheres sem essa condição clínica o *M. hominis* é detectado (RUMYANTSEVA, et al., 2018). No entanto, o papel dessa bactéria na disbiose vaginal ainda não está totalmente esclarecido na literatura.

De acordo com o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST), a VB é a desordem mais frequente do trato genital inferior de mulheres em idade reprodutiva e causa mais prevalente de corrimento vaginal com odor fétido. Essa condição clínica aumenta o risco de aquisição de IST e pode dificultar a gravidez, além de estar relacionada à doença inflamatória pélvica (DIP). Tais fatores indicam a importância da investigação de seus agentes etiológicos, no caso do presente estudo, o *M. hominis* (BRASIL, 2020).

Devido ao potencial de patogenicidade dessa bactéria, tanto em infecções genitais quanto em infecções neonatais, é imprescindível que o clínico tenha ciência da possibilidade de sua presença no organismo e da crescente resistência do *Mycoplasma hominis* (AHMED, et al., 2021).

O propósito desse trabalho é pesquisar a prevalência do *M. hominis* em mulheres em idade reprodutiva atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), determinar as características sociodemográficas e clínicas, correlacionando-as com a positividade para *M. hominis*, bem como analisar as alterações na microbiota vaginal e sua relação com a positividade dessa bactéria.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 PROJETO DE PESQUISA

2.1.1 Tema

Prevalência de *Mycoplasma hominis* no conteúdo cérvico-vaginal de mulheres atendidas pelo Sistema Único de Saúde.

2.1.2 Problemas

Qual a prevalência de *Mycoplasma hominis* nas amostras cérvico-vaginais de pacientes em idade reprodutiva atendidas em consultas dos ambulatórios de ginecologia?

Quais as características sociodemográficas e clínicas observadas nas mulheres submetidas à pesquisa para *Mycoplasma hominis* no conteúdo cérvico-vaginal?

A presença de *Mycoplasma hominis* está relacionada às alterações de microbiota vaginal?

2.1.3 Hipóteses

A prevalência de *Mycoplasma hominis* no conteúdo cérvico-vaginal de mulheres em idade reprodutiva é de 6,0% a 29%.

A presença de *Mycoplasma hominis* em conteúdo cervico-vaginal em mulheres é mais frequente na faixa etária de 21 a 40 anos, em mulheres solteiras, sexualmente ativas, e os sintomas clínicos mais frequentes, se presentes, são leucorréia, odor, dor, dispareunia e prurido.

A presença de *Mycoplasma hominis* está relacionada às alterações de microbiota vaginal principalmente a vaginose bacteriana.

2.1.4 Objetivos

2.1.4.1 Objetivo Geral

Estimar a prevalência de *Mycoplasma hominis* em mulheres em idade reprodutiva atendidas pelo Sistema Único de Saúde em Passo Fundo-RS.

2.1.4.2 Objetivos específicos

Determinar as características sociodemográficas e clínicas de mulheres submetidas a pesquisa de *M. hominis* atendidas em ambulatório de ginecologia do SUS.

Relacionar as características sociodemográficas e clínicas com a positividade de *M. hominis*.

Relacionar a presença de *M. hominis* às alterações de microbiota vaginal.

2.1.5 Justificativa

Mycoplasma hominis é um dos microrganismos relacionados à disbiose da microbiota vaginal e infertilidade, sendo sua prevenção e investigação um importante critério para planejamento da gravidez, bem como etapa relevante para evitar quaisquer complicações na gestação. Sendo assim, as mulheres que participarem do estudo se beneficiarão pelo diagnóstico da infecção, mesmo quando assintomática, uma vez que seu rastreio não é oferecido pelo SUS. Outra consequência possível da presença desse patógeno no trato genital inferior de mulheres além da infertilidade é a Vaginose Bacteriana, síndrome microbiológica mais reportada pelas mulheres em idade reprodutiva (ONDERDONK, DELANEY, FICHOROVAB, 2016). Apesar desse acometimento ser algo que afeta boa parte das mulheres, a prevalência de Vaginose Bacteriana e seus fatores de risco permanecem subestimados, especialmente no Brasil (Marconi et al., 2015), o que destaca outra essencialidade de estudos como esse.

Além disso, há uma escassez de pesquisa de prevalência de *M. hominis* tanto a nível municipal e regional quanto nacional. Essa ausência de estudos em Passo Fundo e no Brasil, demonstra a importância dos resultados para a promoção e prevenção de saúde das mulheres que utilizam o SUS, bem como para elaboração de possíveis políticas públicas a partir dos resultados.

2.1.6 Referencial teórico

2.1.6.1 Microbiota Vaginal

O microambiente vaginal é um ecossistema complexo e dinâmico, constituído por água, colesterol, lipídeos, mucina, carboidratos, aminoácidos, proteínas e sais inorgânicos, e tais componentes em conjunto com a comunidade bacteriana

desempenham inúmeras funções para a manutenção da homeostase local. A predominância de Lactobacilos inibe o crescimento de bactérias não residentes, reduzindo a biovulnerabilidade do trato genital superior a patógenos (TACHEDJIAN; O'HANLON; RAVEL, 2018). No entanto, de acordo com Ravel et al. (2011) não há uma única constituição de microbiota vaginal padronizada para todas as mulheres. Composições de diferentes espécies são construídas a partir de fatores genéticos que determinam diferenças no sistema imunológico, composições e quantidade da secreção vaginal e ligantes das superfícies celulares. Além disso, tem-se os fatores relacionados a hábitos e práticas diárias como higiene pessoal, métodos contraceptivos e comportamento sexual. Tudo isso contribui para criação de uma comunidade biológica única que existe em estado de equilíbrio dinâmico e homeostase. Embora outras espécies bacterianas também possam ser encontradas, porém em menor quantidade, o conceito de normalidade da microbiota vaginal é atribuído às mulheres cuja predominância de *Lactobacillus* spp vaginal seja encontrada por períodos mais prolongados, ao invés da composição bacteriana presente num momento único (O'HANLON; COME; MOENCH, 2019). Nesse contexto, as variadas microbiotas vaginais existentes foram recentemente classificadas em comunidades de I-V, conforme a presença de *Lactobacillus* e conforme a espécie de *Lactobacillus* mais prevalente: grupo I prevalente em 26,2% das mulheres analisadas no estudo é dominado por *L. crispatus*; o grupo II por *L. gasseri* (6,3%); o grupo III por *L. iners* (34,1%) e grupo V (5,3%) por *L. jensenii*. Diferentemente, o grupo IV apresenta a maior heterogeneidade, tipificados pela maior proporção de bactérias anaeróbicas estritas como: *Prevotella*, *Dialister*, *Atopobium*, *Gardnerella*, *Megasphaera*, *Peptoniphilus*, *Sneathia*, *Eggerthella*, *Aerococcus*, *Finnegoldia* e *Mobiluncus*. (RAVEL et al., 2011).

Dada essa variabilidade, a resistência de cada comunidade às perturbações externas, por exemplo patógenos, será maior conforme mais estável é a microbiota vaginal. Essa relação nos mostra a implicação direta de cada comunidade vaginal bacteriana com os riscos de infecção. Sendo assim, uma vez que há diferenças na microbiota vaginal, para pensar na saúde reprodutiva da mulher, é importante levar em conta os fatores individuais para diagnóstico e tratamento. Nesse contexto, o *Mycoplasma hominis* emerge como potencial patógeno envolvido na disbiose da microbiota vaginal.

2.1.6.2 *Mycoplasma hominis*

O *Mycoplasma hominis* é uma espécie bacteriana isolada do trato genital, membro da família *Mycoplasmataceae* e da classe dos Mollicutes. De acordo com estudos moleculares filogenéticos baseados em rRNA, tal classe originou-se através de evolução das bactérias Gram-positivas que pertenciam ao grupo dos lactobacillus. Os micoplasmas estão bem distribuídos como parasitas humanos, tem um genoma pequeno, cerca de 1/10 do tamanho do genoma da *E. coli*, sendo um dos menores microrganismos com capacidade de replicação e vida livre e, com exceção do *Mycoplasma pneumoniae*, os micoplasmas são considerados organismos anaeróbios facultativos. Quanto ao seu mecanismo fisiopatológico, o *M. hominis* pode aderir e penetrar as células epiteliais por meio de proteínas de adesão, como P100 e Vaa (P50). Eles se multiplicam como parasitas, uma vez que não conseguem completar de forma independente uma série de reações metabólicas. Além disso, colesterol é requerido para o seu crescimento e é retirado das células epiteliais. (HARTMANN, 2008).

Com relação à sua patogenia, as infecções são raramente graves, mas podem seguir um curso crônico. Esse microrganismo é definido como “parasita ideal”, já que usualmente vive em harmonia com seu hospedeiro. (RAZIN, YOGEV, NAOT, 1992).

Uma importante alteração do padrão de microbiota vaginal é denominada Vaginose Bacteriana (VB), na qual ocorre substituição dos morfotipos lactobacilares por uma microbiota predominantemente cocácea ou de bacilos curtos, e, conseqüentemente, aumento do pH pela queda de lactatos produzidos. Esse esquema de depleção dos lactobacillus parece ser o responsável pelo crescimento de bactérias patogênicas dessa condição (GILBERT *et al.*, 2000). A prevalência de VB é altamente variável de acordo com a população estudada, sendo reportadas taxas de 23-24% das mulheres, chegando a 39,5% em mulheres sintomáticas (PEEBLES *et al.*, 2019).

Um estudo em London de Keane *et al.* (2000) encontrou presença de *M. hominis* em 53% de mulheres com VB, ao passo que nenhuma positividade para essa bactéria foi encontrada nas 21 mulheres do estudo que não apresentavam VB, o que pode indicar uma correlação entre a vaginose bacteriana e o patógeno investigado pelo presente estudo. Adicionalmente, Plummer *et al.* (2020) demonstraram que *M. hominis* aumenta em 8 vezes as chances de vaginose bacteriana de forma independente. Tais resultados estão em concordâncias com um estudo russo que descreveu 8,9% de *M. hominis* em conteúdo vaginal de mulheres assintomáticas e de

26,8% das mulheres com queixas vaginais e vaginose bacteriana. Tais discrepâncias nas prevalências encontradas, indicam que o *M. hominis* é detectado em taxas maiores em pacientes com VB, podendo ser um marcador de tal condição vaginal (RUMYANTSEVA, *et al.*, 2018).

Como a microbiota de mulheres com vaginose bacteriana é complexa e variável, desconhece-se ainda se a mera presença do *M. hominis* em mulheres com VB estaria relacionada com a fisiopatologia dessa doença. Além disso, supondo que a presença do patógeno represente algum papel na VB, esse papel ainda é incerto e não está bem elucidado na literatura. (PATEL, NYIRJESY, 2010).

Por outro lado, dados epidemiológicos demonstram prevalências variadas de *M. hominis* vaginal. A prevalência geral é de cerca de 8 a 10% (LELI *et al.*, 2017). O estudo hospitalar chinês de Zheng *et al.* (2020), a partir da coleta de amostras de 2.624 mulheres com infecções do trato urogenital, encontrou uma prevalência de 6,55% de *M. hominis*. Foram encontradas as maiores taxas nos grupos de 21-30 anos e 31-40 anos.

Uma pesquisa de Michou *et al.* (2012) com 87 mulheres experienciando problemas com infertilidade encontraram diferentes prevalências para o *M. hominis* de acordo com a metodologia, sendo os valores de 13,7%; 19,5% e 8,0% para PCR do tecido menstrual, PCR de amostra cérvico-vaginal e cultura de secreção cérvico-vaginal, respectivamente.

Quanto ao âmbito nacional, há escassez de estudos que quantifiquem *M. hominis* em mulheres por meio da reação PCR, que já provou ser o método mais sensível para tal análise a partir de amostras vaginas (MICHOU *et al.*, 2014). Os estudos brasileiros trazem as seguintes prevalências pelo método de cultura: 20% em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e 2% no grupo controle (MACHADO *et al.*, 2001) e 1,5% em pacientes inférteis e 11,8% no grupo controle (PENNA *et al.*, 2005).

2.1.6.3 Sintomas relacionados a infecção por *M. hominis*

Plummer *et al.* (2020) descrevem que 87% das mulheres com *M. hominis* são sintomáticas. A positividade para *M. hominis* aumenta a razão para os sintomas relacionado à VB e aos critérios clínicos de Amsel, que incluem corrimento vaginal anormal (sintomas reportados aOR = 1.66, 95%CI:1.26–2.18 e sinais clínicos aOR = 2.70, 95%CI:1.92–3.79), odor vaginal (sintomas reportados aOR = 3.19, 95%CI:2.38–

4.26 e sinais clínicos aOR = 4.27, 95%CI:3.08–5.91), pH vaginal superior a 4,5 (aOR = 4.27, 95%CI:3.22–5.66) e a presença de *clue cells* (aOR = 8.08, 95%CI:5.68–11.48).

Quanto à vaginose bacteriana, o conteúdo vaginal fisiológico, que é homogêneo, delgado, de cor branca, e que se adere as paredes vaginais estará aumentado. Além desse sintoma, pode haver odor causado pelas aminas alcalinas produzidas no metabolismo das bactérias anaeróbicas. Sintomas como prurido e irritação periuretral são consideravelmente menores do que em condições inflamatórias clássicas do trato genital, como tricomoníase e candidíase. Disúria e dispareunia são menos frequentes ainda e os lábios, vulva e endocérnix não estão edemaciados nem eritematosos, devido ao baixo grau inflamatório das VB. Metade das mulheres acometidas por VB podem ainda apresentar-se como assintomáticas (HERRERO, DOMINGO, 2016).

2.1.6.5 Complicações de infecção vaginal por *M. hominis*

Num estudo de Michou et al. (2012) a presença de *M. hominis* foi correlacionada com o desenvolvimento de doença inflamatória pélvica (DIP), abortos espontâneos e infertilidade. Tal afirmativa pode ser compreendida a partir da análise da prevalência de *M. hominis* relacionada à história clínica. Os autores descrevem ainda que 22,8% das mulheres com problemas de infertilidade 42,8% das mulheres com abortos espontâneos recorrentes e apresentavam positividade para *M. hominis*. Em concordância, uma pesquisa da Unicamp analisou entre vários fatores associados ao aborto espontâneo recorrente, na pesquisa por fator infeccioso, o agente encontrado com maior frequência foi o *M. hominis*, com resultado de 11% de 36 mulheres analisadas (BARINI et al., 2000).

2.1.6.6 Diagnóstico e Tratamento

Como os micoplasmas são destituídos de parede celular, antibióticos com ação nessa estrutura bacteriana, como os beta lactâmicos, são ineficazes para tal patógenos. Estudos encontraram uma sensibilidade a doxiciclina, minociclina e josamicina maior que 95%, enquanto a resistência à levofloxacino, ofloxacino, e azitromicina foi maior que 20%. Isso indica a necessidade da realização de novos estudos para identificar de sensibilidade à antibióticos, de modo a selecionar as medicações apropriadas para alcançar o melhor efeito terapêutico do tratamento. (ZHENG, et al., 2020).

Objetivando minimizar os resultados falso-negativos relacionados ao escrutínio da amostra, desenvolveu-se a citologia em meio líquido (CML), técnica em que as células removidas do colo uterino são colocadas em frasco contendo líquido específico para preservação. Tal líquido é encaminhado ao laboratório sob a forma de células em suspensão, preservando a morfologia das amostras, que ficam mais aptas a fixação, além de permitir a preservação de moléculas proteicas e ácidos nucleicos que poderão ser utilizados posteriormente em testes biomoleculares. A partir dessa técnica, também é possível confeccionar esfregaços em monocamada para a avaliação citológica posterior. (NONOGAKI et al., 2004).

2.1.7 Metodologia

2.1.7.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo com abordagem metodológica quantitativa, do tipo observacional, transversal, descritivo e analítico.

2.1.7.2 Local e período de Estudo

O estudo será realizado no ambulatório de ginecologia do SUS da UFFS e do Hospital São Vicente de Paulo localizados em Passo Fundo, RS, no período de janeiro de 2022 até dezembro de 2022.

2.1.7.3 População e amostragem

Este estudo será um recorte de um projeto mais amplo intitulado “Citologia cérvico-vaginal em meio líquido e detecção de Papiloma Vírus Humano (HPV), infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) e alteração de microbiota vaginal em mulheres atendidas no Sistema Único de Saúde.” o qual a acadêmica autora desse estudo faz parte e cuja coleta de dados iniciou-se em novembro de 2020. A população desse estudo incluída são mulheres em idade reprodutiva, não gestantes, atendidas no ambulatório para coleta de citologia cérvico-vaginal. A amostra não probabilística será composta por conveniência e formada por pacientes atendidas nos referidos ambulatórios, cuja consultas seguirão o agendamento através do Sistema de Informações do Câncer (SISCAN) e encaminhamento para exame citológico e/ou exame especular por queixa ginecológica. Estimou-se um tamanho amostral de 874

participantes, considerando um nível de confiança de 95%, um poder do estudo de 80% e que a prevalência geral de *M. hominis* é de cerca de 10% (LELI et al., 2017).

Os critérios de inclusão são mulheres em idade fértil, não gestantes, atendidas no ambulatório para realização de exame citológico, que não estejam em uso de antibióticos por pelo menos 40 dias e estejam em abstinência sexual de pelo menos 72 horas. Serão excluídas as amostras que não estiverem adequadas para análise, por exemplo DNA escasso, e amostras cuja participante declarou recusa de responder parte ou totalidade do questionário, que resultam em dados sociodemográficos e clínicos incompletos.

2.1.7.4 Variáveis, Instrumentos e Coleta de Dados

A obtenção de dados desse projeto ocorre por meio de um acesso às informações do projeto original. Essas informações são adquiridas com as pacientes em consulta regular atendidas no Ambulatório de Ginecologia da Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo-RS que forem encaminhadas ao exame Papanicolau e que concordarem em participar do estudo, tendo o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) assinado (Anexo 1). A coleta é realizada em sala reservada com privacidade garantida por residentes do programa de Ginecologia e obstetrícia, por médicos preceptores e docentes da instituição.

Do questionário (Anexos 2) aplicado e do processamento laboratorial serão utilizadas para este recorte as variáveis independentes: idade, cor, se sabe ler e escrever, situação conjugal, se está em atividade remunerada ou não, renda total, religião, se é fumante ou etilista, menarca, sexarca, se é sexualmente ativa e se usa método contraceptivo. Serão consideradas as variáveis dependentes: presença de *Mycoplasma hominis* e padrões de microbiota vaginal.

2.1.7.4.1 Consulta, coleta e Técnica de citologia em meio líquido:

Num primeiro momento, são afastadas as paredes vaginais por meio da colocação do espéculo bi-valvo de Collins esterilizado e isento de qualquer lubrificante. Realiza-se a aferição do pH da parede vaginal por meio do uso de fitas comerciais. A aferição é feita com a fita posiciona em terço médio da vagina, sendo necessário aguardar 1 minuto para compará-la com o padrão oferecido pelo fabricante. Posteriormente, é coletado 1 *Swab* do terço médio vaginal e o conteúdo é disposto em 2 lâminas para Gram (em temperatura ambiente, sem fixador). Adicionalmente,

realiza-se o *whiff test*, por meio da adição de 1 ou 2 gotas de KOH a 10% ao conteúdo vaginal.

Por último, realiza-se a coleta de amostras cérvico-vaginais pela técnica de citologia em meio líquido (CML). Esse procedimento tem início com o uso da espátula e da escova endocervical por um único profissional, semelhante a coleta da citologia convencional. Os instrumentos utilizados são dispostos no fluido preservador CellPreserv® (Kolplast) e é indicado agitação manual vigorosa do frasco. Todos os dados obtidos durante esse procedimento somado a aspectos clínicos relevantes relatados pela equipe médica são dispostos no instrumento de coleta de dados (Anexo 2). Posteriormente, as amostras são transportadas ao laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS para coleta de alíquota do material e posterior análise por PCR.

2.1.7.4.2 Protocolos Laboratoriais

Uma vez que as amostras são transportadas até o laboratório citado, 1ml é retirado da coleta e separado em micro tubos para posterior extração de DNA e pesquisa de DNA de *M. hominis*. Conforme instrui o fabricante, tal volume separado é submetido à centrifugação e coleta do *pellet* celular com subsequente extração de DNA total utilizando-se os reagentes comerciais de purificação de DNA (*Illustra DNA tissue and cells genomicPrep*, GE Healthcare). As amostras são armazenadas a -20°C até sua utilização na detecção e genotipagem do DNA-*M.hominis* através da técnica de PCR. A concentração do DNA de cada amostra será estimada através de um espectrofotômetro.

Através da técnica de Reação em Cadeia da Polimerase, a presença de DNA total é verificada através da positividade para o gene endógeno de beta globina, utilizando-se os iniciadores específicos (primers) PCO4 (5'-CAACTTCATCCACGTTCCACC-3') e GH20 (5'-GAAGAGCCAAGGACAGGTAC-3') (BAUER *et al.*, 1991). As amostras positivas para beta globina são submetidas à PCR para pesquisa de *M. hominis*, utilizando os iniciadores específicos (primers) M1 (5'-CAATGGCTAATGCCGGATACGC-3') e M2 (5'-GGTACCGTCAGTCTGCAAT-3') (BLANCHARD, YANEZ, DYBVIG, 1993).

As reações são realizadas em volume final de 20 uL, composto por 10 uL de PCR Buffer 2x GoTaq® Green Master Mix (Promega); 1,0 uL de cada primer na concentração de 10 uM; água estéril q.s.p. e 2 uL de cada amostra pesquisada. As

incubações são realizadas em termociclador com os parâmetros de 95°C durante 5 minutos e 95°C durante 45 segundos para desnaturação, 52° C (beta-globina) e 62° (M. hominis) para anelamento dos iniciadores e 72°C durante 1 minuto para polimerização, seguido de mais 44 ciclos idênticos ao descrito. Finalizando, a temperatura de extensão final é de 72°C por 7 minutos e resfriamento a 4°C. Em todas as reações realizadas é utilizado um controle negativo, através da substituição do ácido nucléico por água estéril, e como controle positivo será utilizado DNA extraído de ATTC (American Type Culture Collection) da bactéria de interesse.

Monitora-se a eficiência das amplificações pela eletroforese da reação em gel de agarose 1,5% preparada em tampão 1X TBE (Tris/Ácido Bórico/EDTA) e corada com Brometo de Etídio. Por último, compara-se os tamanhos dos produtos amplificados com o padrão de 50 pb e posteriormente fotografa-se sob transiluminação ultra-violeta.

Paralelamente, as lâminas com conteúdo vaginal que foram dispostos pelo swab são coradas pela técnica de Gram ainda no laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS. Realiza-se o exame microscópico dessas lâminas visando a identificação do padrão de microbiota: análise quanto à morfologia, coloração e quantidade de bactérias nos esfregaços vaginais e atribuição de escores, variando de 0 a 10, segundo critérios de Nugent (NUGENT; KROHN; HILLIER, 1991) para classificação da microbiota em normal (escore de 0 a 3), intermediária (escore de 4 a 6) ou vaginose bacteriana (escore de 7 a 10).

2.1.7.5 Processamento, controle de qualidade e análise dos dados

Visando aumentar a acurácia dos resultados, os dados obtidos serão duplamente digitados no programa Epidata versão 3.1 (distribuição livre). O programa de análises estatísticas PSPP (distribuição livre) será utilizada para análise da distribuição de frequências (prevalência de variáveis dependentes e proporções das variáveis independentes). A relação entre a frequências de positividade para *M. hominis*, os padrões de microbiota vaginal e as variáveis independentes será verificada pelo teste Qui-quadrado, com significância aplicada de 5%.

2.1.7.6 Aspectos Éticos

O projeto do qual esse trabalho faz parte foi aprovado de acordo com o parecer 3.736.932 (anexo 3), estando em conformidade com a Resolução 466/2021 do Conselho Nacional de Saúde.

As pacientes que forem convidadas e aceitarem a participar do estudo assinam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido apresentado (anexo 1).

2.1.8 Recursos

Tabela 1: Orçamento

Itens	Quantidade	Custo unitário (R\$)	Custo Total (R\$)
Canetas	1 caixa	30,00	30,00
Pranchetas	5 unidades	12,00	60,00
Fita comercial pH	300 unidades	3,00	900,00
PCR	300 unidades	18,00	5.400,00
Coloração de Gram	300 lâminas	1,50	450,00
Total			6.840,00

Fonte: elaborado pela autora, 2021.

O custeio de tais despesas dispostas será proveniente de parte do fomento captado no edital nº 459/GR/UFFS/2019 “fomento à pesquisa com ênfase no fortalecimento dos programas de pós-graduação *stricto sensu* da UFFS” que é destinado ao projeto maior no qual este estudo faz parte. Quanto as análises de Reação em Cadeia da Polimerase, os equipamentos necessários pertencem à Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo.

2.1.9 Cronograma

Revisão de Literatura: 01/01/2022 a 20/12/2022

Coleta de dados: 01/01/2022 a 01/08/2022

Processamento laboratorial: 01/06/2022 a 30/09/2022

Análise de dados: 01/08/2022 a 30/09/2022

Redação e divulgação dos resultados: 01/10/2022 a 20/12/2022

2.1.10 Referências

AHMED, J.; *et al.* Mycoplasma hominis: an under recognized pathogen. Indian Journal Of Medical Microbiology, [S.L.], v. 39, n. 1, p. 88-97, jan. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmmb.2020.10.020>.

BARINI, R.; *et al.* Fatores Associados ao Aborto Espontâneo Recorrente. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, [S.L.], v. 22, n. 4, p. 217-223, maio 2000. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-72032000000400005>.

BAUER, H. Genital Human Papillomavirus Infection in Female University Students as Determined by a PCR-Based Method. **Jama: The Journal of the American Medical Association**, [S.L.], v. 265, n. 4, p. 472, 23 jan. 1991. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1991.03460040048027>.

BLANCHARD, A; YÁÑEZ, A; DYBVIG, K; WATSON, H.; GRIFFITHS, G.; CASSELL, G. Evaluation of intraspecies genetic variation within the 16S rRNA gene of Mycoplasma hominis and detection by polymerase chain reaction. **Journal Of Clinical Microbiology**, [S.L.], v. 31, n. 5, p. 1358-1361, maio 1993. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.31.5.1358-1361.1993>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)**, [S.L.] 2020. <https://prceu.usp.br/wp-content/uploads/2020/10/2020-Ministerio-da-Saude-Protocolo-IST.pdf>

HARTMANN, M. Genital Mycoplasmas. **Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, [S.L.], v. 7, n. 4, p. 371-377, abr. 2009. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1610-0387.2008.06965.x>.

HERRERO, D.; DOMINGO, A. Vaginosis bacteriana. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, [S.L.], v. 34, p. 14-18, jul. 2016. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0213-005x\(16\)30214-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0213-005x(16)30214-2).

KEANE, A.; *et al.* The association of Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma genitalium with bacterial vaginosis: observations on heterosexual women and their male partners. **International Journal Of Std & Aids**, [S.L.], v. 11, n. 6, p. 356-360, 1 jun. 2000. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1258/0956462001916056>.

LELI, C.; *et al.* Prevalence of cervical colonization by Ureaplasma parvum, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium in childbearing age women by a commercially available multiplex real-time PCR: an italian observational multicentre study. **Journal Of Microbiology, Immunology And**

Infection, [S.L.], v. 51, n. 2, p. 220-225, abr. 2018. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2017.05.004>.

MACHADO, A.; *et al.* Frequency of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum infections in women with systemic lupus erythematosus. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [S.L.], v. 34, n. 3, p. 243-247, jun. 2001. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0037-86822001000300003>.

MARCONI, C.; *et al.* Prevalence of and risk factors for bacterial vaginosis among women of reproductive age attending cervical screening in southeastern Brazil. **International Journal Of Gynecology & Obstetrics**, [S.L.], v. 131, n. 2, p. 137-141, 3 ago. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.05.016>.

MICHOU, I.; *et al.* Molecular investigation of menstrual tissue for the presence of Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis collected by women with a history of infertility. **Journal Of Obstetrics And Gynaecology Research**, [S.L.], v. 40, n. 1, p. 237-242, 7 out. 2013. Wiley.
<http://dx.doi.org/10.1111/jog.12165>.

NUGENT, R P; A KROHN, M; HILLIER, S L. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. **Journal Of Clinical Microbiology**, [S.L.], v. 29, n. 2, p. 297-301, fev. 1991. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.29.2.297-301.1991>.

O'HANLON, D.; COME, R.; MOENCH, T. Vaginal pH measured in vivo: lactobacilli determine pH and lactic acid concentration. **BMC Microbiology**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 1–8, 2019.

ONDERDONK, A.; DELANEY, M.; FICHOROVA, R. The Human Microbiome during Bacterial Vaginosis. **Clinical Microbiology Reviews**, [S.L.], v. 29, n. 2, p. 223-238, abr. 2016. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/cmr.00075-15>.

PATEL, M.; NYIRJESY, P. Role of Mycoplasma and Ureaplasma Species in Female Lower Genital Tract Infections. **Current Infectious Disease Reports**, [S.L.], v. 12, n. 6, p. 417-422, 4 set. 2010. Springer Science and Business Media LLC.
<http://dx.doi.org/10.1007/s11908-010-0136-x>.

PENNA, I.; *et al.* Frequência de infecção pelo Mycoplasma hominis e Ureaplasma urealyticum em mulheres inférteis e relação com repercussões clínicas. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, [S.L.], v. 27, n. 2, p. 327-345, fev. 2005. FapUNIFESP (SciELO). <https://doi.org/10.1590/S0100-72032005000200004>

PEEBLES, K.; *et al.* High Global Burden and Costs of Bacterial Vaginosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Sexually Transmitted Diseases**, [s. l.], v. 46, n. 5, p. 304–311, 2019.

PLUMMER, E.; *et al.* Are Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum and Ureaplasma parvum Associated With Specific Genital Symptoms and Clinical Signs in Nonpregnant Women? **Clinical Infectious Diseases**, [S.L.], v. 73, n. 4, p. 659-

668, 27 jan. 2021. Oxford University Press (OUP).
<http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciab061>.

RAZIN, S.; YOGEV, D.; NAOT, Y. Molecular Biology and Pathogenicity of Mycoplasmas. **Microbiology And Molecular Biology Reviews**, [s. l.], p. 1094-1156, dez. 1998. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC98941/>.

RAVEL, J.; *et al.* O.. Vaginal microbiome of reproductive-age women. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, [S.L.], v. 108, n. 1, p. 4680-4687, 3 jun. 2010. Proceedings of the National Academy of Sciences.
<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1002611107>.

RUMYANTSEVA, T.; *et al.* Prevalence of Ureaplasma spp. and Mycoplasma hominis in healthy women and patients with flora alterations. **Diagnostic Microbiology And Infectious Disease**, [S.L.], v. 93, n. 3, p. 227-231, mar. 2019. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2018.10.001>.

TACHEDJIAN, G.; O'HANLON, D. E.; RAVEL, J. The implausible “in vivo” role of hydrogen peroxide as an antimicrobial factor produced by vaginal microbiota. **Microbiome**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 3–7, 2018.

ZHENG, W.; *et al.* Examination of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in 4082 Chinese patients. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, [S.L.], v. 45, n. 2, p. 327-345, mar. 2021. FapUNIFESP (SciELO).
<https://doi.org/10.1590/1414-431X202010099>

2.1.11 ANEXO 1- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Prezada Participante,

Você está sendo convidada a participar voluntariamente da pesquisa “Citologia cérvico-vaginal em meio líquido e detecção de Papiloma Vírus Humano (HPV), infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) e alteração de microbiota vaginal em mulheres atendidas no Sistema Único de Saúde” desenvolvida por Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani, da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e sua equipe de pesquisa.

O objetivo central desse estudo é avaliar a saúde das mulheres, fazer exames preventivos de câncer de colo de útero, assim como detectar o Vírus Papiloma Humano (HPV) e alterações dos microrganismos vaginais através de exames ginecológicos. Sua participação não é obrigatória e você tem plena autonomia para decidir se quer ou não participar, bem como desistir da colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação e sem nenhuma forma de penalização.

Você não receberá remuneração e nenhum tipo de recompensa nesta pesquisa, sendo sua participação voluntária. Esclarecemos também que, apenas os pesquisadores que assinam este documento, terão acesso aos dados das análises de seu exame, e todas as precauções serão tomadas para manter sigilo absoluto sobre seu nome e respectivos dados.

A equipe de pesquisa se compromete em manter o sigilo dos dados coletados dos prontuários das pacientes por meio do Termo de Compromisso Para Uso de Dados em Arquivo. A participação na pesquisa envolve responder um questionário, que levará 05 minutos, em que serão feitas perguntas a respeito de sua saúde. Em seguida será realizado o exame de ginecologia chamado Papanicolau, que será realizado por uma médica da equipe, e consiste em realizar uma raspagem leve no interior da vagina.

Existem riscos relacionados ao estudo, envolvendo um possível leve desconforto, tontura, mal-estar e constrangimento. Para minimizar estes riscos, o procedimento de coleta será realizado por profissionais capacitados, em ambiente reservado e sem a presença de demais pessoas, permitindo a assistência necessária durante e após o procedimento. Se eventualmente os riscos se concretizarem, por exemplo, nos casos de desconforto, tonturas ou mal-estar você será posicionada deitada em uma maca e será procedida a aferição de pressão arterial e acompanhamento até normalização, caso o mal-estar persista você será encaminhada à assistência médica.

Outro risco possível é ficar constrangida com alguma pergunta que for feita. Para evitar constrangimentos, as perguntas serão feitas por profissionais da área da saúde, e você poderá deixar de responder as perguntas se quiser. A entrevista será realizada em sala isolada, minimizando os riscos de constrangimento. Para minimizar os riscos de quebra de sigilo o seu nome números de documentos de identidade não

serão divulgados em nenhum documento. No caso de os riscos se concretizarem o estudo será interrompido.

Como benefícios podemos relatar que o diagnóstico específico de presença de HPV, alterações de microrganismos vaginais são importantes para esclarecer queixas ginecológicas e, não são ofertados pelo SUS. Além disso, a relação desses exames com o laudo do exame citológico é um importante exame preventivo de câncer de colo do útero. Você será informada sobre o resultado do exame e será chamada para retorno médico e receberá tratamento caso for detectada alguma alteração no exame.

Ao final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, físico ou digital, por um período de cinco anos, e depois deste período esses dados serão destruídos. A pesquisa será desenvolvida segundo as normas da Resolução no. 466 de 12 de dezembro de 2012.

As informações e os resultados obtidos através das análises laboratoriais, poderão ser utilizados em congressos científicos ou publicados em revistas científicas, asseguramos que jamais revelaremos seu nome, instituição ou qualquer informação relacionada a sua privacidade para que você não seja identificado.

Caso 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. Desde já agradecemos sua participação!

Este documento é elaborado em duas vias, que serão devidamente preenchidas, rubricadas todas as páginas e assinadas pelos pesquisadores e por você. Uma via deste documento ficará com os pesquisadores e a outra via ficará com você. O TCLE garante seus direitos como participante da pesquisa e nela está presente o contato e o endereço dos pesquisadores, bem como do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS para quaisquer dúvidas que você venha a ter futuramente.

Eu, (NOME COMPLETO) _____
declaro que li (ou tive este documento lido por uma pessoa de confiança) e entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa, bem como, tive todos os esclarecimentos que julguei necessários sobre a pesquisa repassados pelos pesquisadores. Portanto opto por livre e espontânea vontade em participar da pesquisa.

Assinatura:

Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS:

Tel e Fax - (049) 2049-3745 E-Mail: cep.uffs@uffs.edu.br

Endereço para correspondência: Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS, Universidade Federal da Fronteira Sul, Bloco da Biblioteca, Sala 310, 3º andar, Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul, CEP 89815-899, Chapecó, Santa Catarina, Brasil.

Local: _____ Data: ____/____/2019

Assinatura: _____

Pesquisador Responsável: Gustavo Olszanski Acrani

Contato do Pesquisador Responsável:

Coordenador do Projeto Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) Campus Passo

Fundo^[1]_{SEP}(54) 3335-8527

e-mail: gustavo.acrani@uffs.edu.br

Questionário a ser aplicado via entrevista direta com as pacientes na consulta.

2.1. 12 ANEXO 2- Questionário

QUESTÕES DE IDENTIFICAÇÃO E SOCIODEMOGRÁFICAS	
NQUES ____	
Nome do entrevistador	
Data	
Qual é o seu nome completo?	
Você tem telefone para contato? SE NÃO, PERGUNTE SOBRE TELEFONE PARA RECADO E ANOTE DE QUEM É	
Qual é a sua idade? ____ ANOS COMPLETOS	IDADE ____
Você se considera de que raça/cor? (1) Branca (2) Preta (3) Parda (4) Indígena (5) Amarela	RACA ____
Você sabe ler e escrever? (1) Sim. Quantos anos de estudo, completos e com aprovação, você tem? ____ anos (2) Não (3) Só assina o nome	LER ____ ESCOLA ____
Em relação à situação conjugal, você: (1) Tem companheiro (2) Não tem companheiro SE SIM, Há quanto tempo está com o parceiro? _____ (tempo em meses)	COMPAN ____ TEMPA ____
No total, quantas pessoas, incluindo você, moram na sua casa? ____	MORA ____
Você exerce atividade remunerada? (1) Sim/Em benefício. Trabalha em quê? _____ (2) Não/Aposentado/Pensionista	TRAB ____ TIPO TRAB ____
Qual a renda total das pessoas que moram na sua casa, incluindo você?	RENDA ____
Qual sua religião? _____ (00) não tem	RELI ____
Você mora em Passo Fundo? (1) Sim. Qual o bairro? _____ (2) Não. Qual cidade? _____	RESID ____
QUESTÕES SOBRE HÁBITOS DE VIDA E DE SAÚDE	
Você sabe seu peso? _____ Kg (0) Não sei	PESO ____
Você sabe sua altura? _____ metros (0) Não sei	ALTURA ____
Você fuma? (1) Sim (2) Não/nunca fumou (3) Não/ex-fumante Tempo que fumou _____ (anos)	FUMA ____
Você tem o costume de consumir bebida alcoólica? ÀS VEZES/DE VEZ EM QUANDO, CONSIDERE "SIM" (1) Sim (2) Não	BEBE ____
Qual foi a idade da sua primeira menstruação? _____ (00) não lembra	IDMENST ____
Qual foi a idade da sua primeira relação sexual? _____ (00) não lembra	IDSEX ____
Você é sexualmente ativo? (1) Sim (2) Não SE SIM, Quantos parceiros sexuais você teve nos últimos 12 meses? _____ Você tem o hábito de usar preservativo/camisinha? (1) Sim, sempre (2) algumas vezes (3) Não.	ATIVO ____ PARCE ____ PRESERVA ____
Você usa algum método para evitar a gravidez?	CONTRA ____

(1) Sim. Qual? _____ (2) Não	METCONTRA__
Alguma vez na vida você fez exame ginecológico preventivo? (1) Sim (2) Não <i>SE SIM,</i> Quando fez seu último exame ginecológico preventivo? HÁ _____ <i>MESES</i> (00) <i>mais de 3 anos</i> Qual foi o resultado do seu último exame ginecológico preventivo? (1) Normal (2) Alterado (3) infecção (4) nunca fez/não lembra	PREV__ DATAPREV__ ULTPREV__
<i>SE NÃO, por que você não fez o exame ginecológico preventivo?</i> _____	PQNPREV__
Você já engravidou? (1) Sim (2) Não <i>SE SIM,</i> Quantas vezes ficou grávida? ____ Qual foi a idade da primeira gravidez? ____ anos Você tem filhos? (1) Sim. Quantos? ____ filhos (2) Não Você fez parto normal? (1) Sim. Quantos? ____ (0) Não Você fez parto cesáreo? (1) Sim. Quantos? ____ (0) Não Teve alguma complicação nas gestações anteriores? (1) Sim. Qual _____ (2) Não	GRAVIDA__ NGRAVI__ IGRAVI__ FILHO__ QFILHO__ NORMAL__ QNORM__ CESAR__ QCESAR__ COMPLIC__ COMPANT__
Alguma vez algum médico lhe disse que você teve: • Vaginose bacteriana? (1) Sim (2) Não (3) Não sabe/não lembra • Candidíase? (1) Sim (2) Não (3) Não sabe/não lembra • HPV – Papilomavirus Humano? (1) Sim (2) Não (3) Não sabe/não lembra • Sífilis? (1) Sim (2) Não (3) Não sabe/não lembra • Alguma outra infecção genital (1) Sim (2) Não (3) Não sabe/não lembra <i>SE SIM, QUAL?</i> _____ • Diabetes? (1) Sim (2) Não (3) Não sabe/não lembra • Câncer? (1) Sim (2) Não (3) Não sabe/não lembra. <i>SE SIM, em que local do corpo?</i> _____ Alguém da sua família já teve câncer (1) Sim (2) Não (3) Não sabe/não lembra. <i>SE SIM, em que local do corpo?</i> _____	VB__ CANDIDA__ HPV__ SIFILIS__ OUTRAINFEC__ QUALINF__ DIAB__ CANCER__ LCAN__ CANFAM__ LCANFAM__
Você tomou a vacina para HPV? (1) Sim (2) Não. Por quê? _____	VACIN__ PQNVAC__
EXAMES CLÍNICOS	
Queixas: Dor: (1) Sim (2) Não Leucorréia: (1) Sim (2) Não Amenorréia: (1) Sim (2) Não Dispareunia: (1) Sim (2) Não Prurido (1) Sim (2) Não Outra queixa: (1) Sim (2) Não Qual? _____	DOR__ LEUCOR__ AMEN__ DISPAR__ PRURIDO__ OUTRAQ__

Exames clínicos: Whiff test: (1) Sim (2) Não <i>SE SIM</i> , resultado: (1) positivo (2) negativo Teste de Schiller/Teste com Lugol: (1) Sim (2) Não <i>SE SIM</i> , resultado: (1) positivo (2) negativo Teste pH vaginal: (1) Sim (2) Não <i>SE SIM</i> , resultado: (1) positivo (2) negativo	WHIFF _____ RESWHIFF _____ TLUGOL _____ RESTLUGOL _____ PH _____ RESPH _____
RESULTADOS DOS TESTES	
Exame citopatológico convencional (SUS-SISCAN): _____	RESCITOSUS__
Exame citopatológico meio líquido: _____	RESCITOLIQ__
PCR para HPV: (1) positivo (2) negativo	RESHPV__
Tipagem de HPV: (1) 16 (2) 18 (3) 6/11 (4) outro	RESHPVTP__
Exame da microbiota vaginal (Gram): (1) Flora 1 (2) Flora 2 (3) Vaginose Bacteriana 7e 8 (4) Vaginose Bacteriana 9 e 10 (5) Candidíase (6) Vaginose citolítica (7) Vaginite aeróbia (8) Flora 1+PMN (9) outro _____	RESMICROB__
PCR para <i>Chlamydia trachomatis</i> (1) positivo (2) negativo	RESCHLA ____
Controle de cura (1) Sim (2) Não <i>SE SIM</i> : Exame da microbiota vaginal (Gram): (1) Flora 1 (2) Flora 2 (3) Vaginose Bacteriana 7e 8 (4) Vaginose Bacteriana 9 e 10 (5) Candidíase (6) Vaginose citolítica (7) Vaginite aeróbia (8) Flora 1+PMN (9) outro _____	CC____ RESCCMICROB__

2.1.13 ANEXO 3- Parecer consubstanciado do CEP



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Citologia cérvico-vaginal em meio líquido e diagnóstico molecular de Papiloma Vírus Humano (HPV) e infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) em mulheres em atendidas na Rede Básica de Saúde.

Pesquisador: GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 17632919.0.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.736.932

Apresentação do Projeto:

O projeto trata de reapresentação de protocolo de pesquisa em que haviam permanecido pendências éticas de acordo com o parecer nº 3.501.252.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Determinar a prevalência de alterações em exames citológicos de colo de útero, bem como sua relação com a infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) e outras ISTs em mulheres em idade reprodutiva e implementar um método diagnóstico molecular para HPV acessível às mulheres atendidas na Rede Básica de Saúde.

Objetivo Secundário:

Determinar a frequência de alterações patológicas em exames citológicos em mulheres em idade reprodutiva no município de Passo Fundo, RS.

Determinar os fatores sociais, demográficos e de saúde associados às pacientes com alterações citológicas. Demonstrar a importância do meio

líquido na preservação de amostras celulares para testes adicionais com sensibilidade adequada para detecção de HPV e outras ISTs, como os testes de PCR convencional e PCR em Tempo, uma vez que o Sistema Único de Saúde não

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: 3.736.932

disponibiliza estas técnicas para a população atendida dentro do sistema. Padronizar ensaios de PCR convencional e em Tempo Real com sensibilidade adequada para detecção de HPV em amostras provenientes de exame citológico em meio líquido e demonstrar que a detecção do material genético viral pode ser uma técnica acessível para triagem da população. Detectar o material genético viral dos sorotipos mais importantes do vírus: HPV 16 e 18 (alto risco para câncer de colo de útero) e HPV 6 e 11 (baixo risco) por PCR convencional e Tempo Real. Avaliar a correlação entre exames citopatológicos alterados e presença de HPV detectado por PCR convencional e Tempo Real. Detectar por método molecular (PCR) os microrganismos comumente associados à flora vaginal, assim como os potenciais patógenos associados a vaginose bacteriana isolados no exame citológico. Estimar a frequência dos diferentes sorotipos de HPV na população estudada. Identificar os fatores sociodemográficos e clínicos associados ao diagnóstico positivo de HPV e de exame citológico alterado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos deste projeto estão relacionados à coleta para o exame citológico, envolvendo possível desconforto, tontura, mal-estar e constrangimento.

Para minimizar estes riscos o procedimento de coleta será realizado por profissionais capacitados, em ambiente reservado e sem a presença de demais pessoas, permitindo a assistência necessária durante e após o procedimento. Se eventualmente os riscos se concretizarem, por exemplo, nos casos de desconforto, tonturas ou mal-estar a paciente será posicionada deitada em uma maca e será procedida a aferição de pressão arterial e acompanhamento até normalização, caso o mal-estar persista a paciente será encaminhada à assistência médica. Referente à aplicação do questionário, para evitar constrangimentos, estes serão executados por profissionais da área da saúde, sendo comunicado à paciente que esta poderá se abster de responder as perguntas. A entrevista será realizada em sala isolada, minimizando os riscos de constrangimento. Ademais, os riscos deste projeto envolvem a divulgação de dados de identificação das pacientes. Para

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: 3.736.932

minimizar os riscos de quebra de sigilo os nomes e números de documentos de identidade das pacientes não serão divulgados em nenhum documento. Nomes e variáveis referentes a cada paciente serão substituídos por números no momento da divulgação dos resultados da pesquisa, de forma a não divulgar qualquer informação referente à amostra, que possa identificar os participantes. O arquivo contendo a planilha geral com os dados será manipulado em um único computador de uso pessoal e de responsabilidade da equipe de pesquisa. No caso de os riscos se concretizarem o estudo será interrompido.

Benefícios:

Como benefícios podemos relatar que o diagnóstico específico de presença de HPV e o laudo do exame citológico é um importante exame preventivo de câncer de colo do útero. A paciente incluída no estudo será informada especificamente em relação ao exato vírus que a infecta, o que permitirá ao médico um melhor tratamento, aliviando de maneira mais eficiente os sintomas deste paciente. Ademais, a pesquisa trará como benefício indireto aos participantes, avaliar a frequência de exames citopatológicos alterados, bem como sua relação com as infecções pelo Papiloma Vírus Humano, com as neoplasias de colo uterino e sua distribuição no município de Passo Fundo, RS. Dessa forma, será possível planejar e executar medidas de promoção e prevenção de saúde que mudem a incidência e o prognóstico da doença, de modo que todas as pacientes possuam uma melhor qualidade de vida.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os pesquisadores realizaram as adequações éticas, conforme apresentado em carta de pendências anexada na Plataforma Brasil, bem como realizaram as alterações nos espaços da PB.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto nova está adequada

TCUDA está adequado

TCLE novo está adequado

Termo de Ciência da Instituição está adequado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

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

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

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



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 3.736.932

Não há impedimentos éticos.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento “Deveres do Pesquisador”.

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

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:

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

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

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



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 3.736.932

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1395936.pdf	27/11/2019 20:45:36		Aceito
Outros	termo_ciencia_hsvp.pdf	27/11/2019 20:45:13	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	TCUD.pdf	19/11/2019 16:16:29	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	carta_resposta.pdf	14/11/2019 15:20:25	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	14/11/2019 15:19:54	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_completo_novo.pdf	14/11/2019 15:19:36	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto_nova.pdf	14/11/2019 15:18:53	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	ficha_rotina.pdf	10/07/2019 19:55:10	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	Instrumento_coleta.pdf	10/07/2019 19:54:45	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 30 de Novembro de 2019

Assinado por:

Fabiane de Andrade Leite
(Coordenador(a))

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

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

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

2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA

O presente relatório objetiva detalhar a escrita do projeto de pesquisa intitulado “Prevalência de *Mycoplasma hominis* em amostras de conteúdo cérvico-vaginal de mulheres atendidas no Sistema único de Saúde”, bem como as atividades desenvolvidas nesse projeto e elucidar sobre o processo de dissertação do artigo científico, produzidos durante os semestres 2021/02 e 2022/02, respectivamente. A escolha do tema relaciona-se com o desejo da autora de aprofundar seu contato com atividades laboratoriais, uma vez que protocolos dessa intensidade não estão presentes como componentes curriculares do curso. Aliado a isso, havia a curiosidade a respeito de temáticas relacionadas a ginecologia.

O projeto de pesquisa tem como objetivo determinar a prevalência de *Mycoplasma hominis* nas amostras cérvico-vaginais de pacientes em idade reprodutiva atendidas em consultas em ambulatórios de Ginecologia do SUS de Passo Fundo-RS. Foi redigido no componente curricular de Trabalho de curso I, sob orientação da Prof.^a Dr.^a Jossimara Poletini e coorientação Prof. Dr. Gustavo Olszanski Acrani. Considerando que o presente trabalho não necessita da submissão ao Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos (CEP), uma vez que faz parte de um projeto maior, intitulado “Citologia cérvico-vaginal em meio líquido e detecção de Papiloma vírus Humano (HPV), infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) e alterações de microbiota vaginal em mulheres atendidas no Sistema único de Saúde” que teve sua aprovação do CEP sob parecer número 3.736.932 (Anexo 3), a coleta e processamento de dados iniciaram antes da escrita do presente trabalho, em 01 de novembro de 2020.

O procedimento de coletas ocorreu com pacientes em consulta regular atendidas no Ambulatório de Ginecologia da Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo-RS que foram encaminhadas ao exame Papanicolau e que concordaram em participar do estudo, tendo o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) assinado (Anexo 1). Os voluntários responsáveis pela coleta realizaram a disposição dos materiais para os médicos preceptores, residentes e docentes da instituição que estão cursando CCRs de ginecologia e obstetrícia, que ficam responsáveis pela realização do Papanicolau nas participantes da pesquisa.

Além disso, os voluntários aplicaram um questionário (Anexos 2) posteriormente a coleta, em sala reservada. A citologia em meio líquido e as lâminas coletadas, foram levados pelos voluntários da coleta ao laboratório de Bioquímica e

Biologia Molecular da UFFS, onde foram processados e analisados. A partir de agosto de 2021, as coletas tiveram participação da autora do presente trabalho.

As coletas foram finalizadas em 01 de julho de 2022, dando início ao processamento laboratorial. Para a pesquisa de *M. hominis* foi realizada a técnica de PCR em tempo real e não a técnica convencional, conforme descrito pela metodologia do projeto de pesquisa. Essa mudança se deu com objetivo de aumentar a especificidade e sensibilidade das reações. Usou-se os primers que foram obtidos através da Integrated DNA Technologies®. Já como controle positivo, utilizou-se DNA extraído de *M. hominis* originária de American Type Culture Collection (ATCC). A reação foi realizada em aparelho QuantiStudio 5 (ThermoFisher Inc, Massachusetts, USA) no laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS-PF, por meio do sistema de detecção SYBR Green em 20 µL de reação total. Dentre esses 20µl teve-se: 2x qPCRBIO SyGreen Mix (PCR Biosystems Inc, London, UK), 0,8uM de M1, 0,8uM de M2 e 4µL da amostra de DNA a ser pesquisada e água qsp. As reações seguiram os parâmetros de 3 minutos em 95 °C; 40 ciclos em 95°C por 5 segundos e 62°C por 30 segundos. Por meio da diluição seriada de DNA controle extraído de ATCC gerou-se a curva padrão para análise e a curva de *melting* das reações foi gerada para verificar eficiência dos iniciadores.

Destaca-se que previamente aos testes de PCR, as amostras tiveram seu DNA extraído por meio do Kit NúcleoSpin® Blood (Macherey-Nagel, Düren, GE). Além disso, a eficiência da extração foi confirmada pela amplificação do gene endógeno beta-globina. Quanto às lâminas, parte já havia sido analisada pelo projeto maior, o restante foi analisado após coloração de GRAM nos meses de março a agosto de 2022.

Afim de aumentar o número da amostra a ser analisada, foram alterados os critérios de inclusão e exclusão propostos no projeto de pesquisa. Excluiu-se a necessidade de estar em abstinência sexual por 72 horas, de não ter utilizado antibiótico nos últimos 40 dias e ampliou-se a faixa etária pesquisada para idade maior ou igual a 18 anos, mas sem limite superior. Desse modo, a amostra final foi composta de 144 participantes. Após isso realizou-se a dupla digitação, codificação e validação de dados no programa Epidata versão 3.1 (distribuição livre). Percebeu-se, nesse momento, que muitos questionários tinham dados faltantes na parte de exame clínicos, o que poderia indicar uma dificuldade em coletar essas informações ao mesmo tempo que se realizava a coleta. Para minimizar tal fato, foram incluídas análises, posteriores

as consultas, do prontuário de cada paciente, buscando e confirmando tais informações faltantes. Feito isso, poucos dados se mantiveram em branco.

A análise estatística foi realizada conforme descrito na metodologia do projeto, no programa PSPP (distribuição livre). Algumas mudanças com relação as variáveis independentes foram realizadas, após melhor percepção de fatores que seriam mais ou menos relevantes à pesquisa. Assim, do questionário (Anexos 2) aplicado e do processamento laboratorial foram utilizadas para este recorte as variáveis independentes: idade, escolaridade, se possui vínculo empregatício, se reside em Passo Fundo e as relacionadas à saúde da mulher (atividade sexual, se usa preservativo, se já fez exame Papanicolaou, se o último Papanicolaou foi há mais de três anos, se tem queixa de leucorréia, dor, dispareunia e odor, se tem sinais clínicos de leucorréia e odor). Quanto as variáveis dependentes, o intitulado “padrões de microbiota vaginal” foi substituído pelo padrão específico para Vaginose Bacteriana e manteve-se a prevalência de *Mycoplasma hominis*. Por último, foi realizada a redação do artigo entre agosto e novembro de 2022, em conformidade as orientações da revista selecionada (Anexo 4).

2.2.1 ANEXO A- Instruções para autores: Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia

Instruções aos autores

O material enviado para análise não pode ter sido submetido simultaneamente à publicação em outras revistas nem publicado anteriormente. Na seleção dos manuscritos para publicação, são avaliadas originalidade, relevância do tema, qualidade da metodologia utilizada, sua atualização e se são apropriados e interessantes aos leitores, além da adequação às normas editoriais adotadas pela revista.

Avaliação dos manuscritos

Os manuscritos submetidos à revista, em língua inglesa, são recebidos pelo escritório editorial, que realiza a conferência das documentações obrigatórias, bem como analisa se as normas editoriais contidas nas instruções aos autores foram cumpridas. Se o processo estiver em conformidade, o manuscrito será enviado ao EIC, que fará uma avaliação inicial de mérito do manuscrito submetido. Se o EIC concluir que o trabalho está em condições científicas e técnicas favoráveis, o manuscrito será encaminhado aos editores associados, que, por sua vez, designarão pareceristas (processo double mind) para avaliar o trabalho. Os pareceres dos revisores e as instruções do editor serão enviados para os autores para que eles tomem conhecimento da decisão dos editores, das críticas e das eventuais alterações a serem introduzidas. Os autores devem reenviar o texto com as modificações sugeridas no prazo solicitado. Ao ressubmeter o manuscrito, as correções solicitadas devem estar em destaque no texto (marcadas em amarelo). Em casos de não concordância com as sugestões, os autores devem incluir as justificativas e observações nos balões de comentários. Os autores devem ser assertivos e pontuais com a inquirição, inclusive sustentando a hipótese com referências. **IMPORTANTE!** Os autores devem cumprir os prazos, visto que o não atendimento resultará no atraso de sua publicação ou até mesmo no arquivamento do processo. Em qualquer ponto do processo de análise e edição do texto, os autores podem solicitar a sustação do processo e a retirada do trabalho, exceto quando o manuscrito estiver aceito para publicação. Os conceitos e as declarações contidos nos artigos são de responsabilidade dos autores.

Preparando um manuscrito para submissão

Documentos obrigatórios para submissão

Ao submeter um manuscrito à RBGO, os documentos listados abaixo devem ser anexados na plataforma de submissão ScholarOne. Cabe ressaltar que o não encaminhamento ou a documentação incompleta resultará no cancelamento do processo de submissão. Documentação obrigatória para a submissão on- line:

- Autorização de transferência dos direitos autorais assinada por todos os autores (escaneada e anexada) – Modelo;
- Em conformidade com o capítulo XII.2 da Resolução CNS nº 466/2012, no Brasil, pesquisas envolvendo seres humanos necessitam informar o número do registro referente ao Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) ou o número do parecer de aprovação da pesquisa (CEP/Conep) no Comitê de Ética. No caso de manuscritos envolvendo experimentação em animais, deve-se indicar se ela está em conformidade com a Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, que estabelece procedimentos para o uso científico de animais no Brasil, informando o número do registro referente ao parecer de aprovação da pesquisa no Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (Concea). Manuscritos internacionais devem apresentar a documentação ética local para seguirem no processo de submissão;
- Carta de apresentação (cover letter): deverá ser redigida com o propósito de justificar a publicação. Devem-se identificar os autores com o respectivo Open Researcher and Contributor Identifier (ORCID, a instituição de origem dos autores e a intenção de publicação. Deve-se adicionar a qualificação/titulação do autor correspondente.

Página de título:

- Título do manuscrito, no idioma inglês, com no máximo 18 palavras;
- Nome completo, sem abreviações, dos autores (incluir no máximo 8 autores por artigo, exceto no caso de estudos multicêntricos, consensos, guidelines e position statements de sociedades ou grupos de pesquisa);
- Autor correspondente (nome completo e e-mail para contato);
- Afiliação institucional de cada autor. Exemplo: Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil;

- **Conflitos de interesse:** os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, seja ele político, econômico, de recursos para execução da pesquisa ou de propriedade intelectual;
- **Agradecimentos:** os agradecimentos ficam restritos às pessoas e instituições que contribuíram de maneira relevante para o desenvolvimento da pesquisa. Qualquer apoio financeiro, seja ele oriundo de órgãos de fomento ou empresas privadas, deve ser mencionado na seção Agradecimentos. A RBGO, para os autores brasileiros, solicita que os financiamentos das agências Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Nível Superior (Capes), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado (Ex (Fapesp), entre outras, sejam obrigatoriamente mencionados com o número do processo da pesquisa ou de bolsas concedidas;
- **Contribuições:** conforme os critérios de autoria científica do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), o crédito de autoria deve ser fundamentado em três condições que devem ser atendidas integralmente: (1) contribuições substanciais para concepção e delineamento, coleta de dados ou análise e interpretação dos dados; (2) redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; e (3) aprovação final da versão a ser publicada.

Manuscrito

A Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (RBGO) publica as seguintes categorias de manuscritos:

- **Artigos Originais:** Trabalhos completos prospectivos, experimentais ou retrospectivos. Relatos de Casos: São de interesse se bem documentados do ponto de vista clínico e laboratorial e devem conter os aspectos novos ou inesperados em relação aos casos já publicados. Os autores deverão indicar essa informação na carta de encaminhamento. O texto das seções Introdução e Discussão deve ser baseado em revisão bibliográfica atualizada.
- **Artigos de Revisão:** Contribuições espontâneas são aceitas, incluindo revisões integrativas, de escopo ou sistemáticas com ou sem metanálises. Revisões narrativas, pela questionável evidência científica que representam, somente serão aceitas excepcionalmente. Devem ser descritos os métodos e procedimentos adotados para a obtenção dos dados inseridos no texto, que deve ter como base

referências recentes, inclusive do ano em curso. Tratando-se de tema ainda sujeito a controvérsias, a revisão deve discutir as tendências e as linhas de investigação em curso. Além do texto da revisão, devem ser apresentados resumo e conclusões.

- **Cartas ao Editor:** Deve versar sobre matéria editorial ou não, mas com apresentação de informações relevantes ao leitor. As cartas podem ser resumidas pela editoria, mas com manutenção dos pontos principais. No caso de críticas ou comentários a trabalhos publicados, a carta é enviada aos autores do artigo citado para que sua resposta possa ser publicada simultaneamente. Todos os dados apresentados na carta devem ser totalmente citáveis e citados na lista de referência de apoio (dados não publicados não devem ser descritos na carta).
- **Editorial:** Somente a convite do editor.

OBS Manuscritos contendo resultados de pesquisa clínica ou experimental original e revisões sistemáticas têm prioridade para publicação.

Estrutura do manuscrito

Título

Ao escrever um artigo científico, o pesquisador deve atentar para a elaboração do título do manuscrito. O título é o cartão de visitas de qualquer publicação. Deve ser elaborado com muito cuidado e de preferência ser escrito apenas após a finalização do artigo. Um bom título é aquele que descreve adequadamente o conteúdo do manuscrito. Geralmente, ele não é uma frase, pois não contém o sujeito nem verbos e objetos arranjados. **Devem-se evitar nos títulos abreviações, fórmulas químicas, excesso de adjetivos, nome de cidades e instituições, entre outros.** Os títulos dos manuscritos submetidos à RBGO devem conter, no máximo, 18 palavras.

Resumo

O resumo deve fornecer o contexto ou a base para o estudo e deve estabelecer os objetivos do estudo, os procedimentos básicos da metodologia empregada, os principais resultados e as principais conclusões. Deve enfatizar aspectos novos e importantes do estudo ou das observações. Pelo fato de os resumos

serem a única parte substantiva do artigo indexada em muitas bases de dados eletrônicas, os autores devem cuidar para que os resumos reflitam o conteúdo do artigo de modo preciso e destacar a contribuição/ inovação da pesquisa para o tema. No resumo, não devem ser utilizadas abreviações, símbolos e referências. No caso

de artigos originais oriundos de ensaios clínicos, os autores devem informar o número de registro no final do resumo.

1. Resumo: para artigo original

Os resumos dos artigos originais submetidos à RBGO devem ser, obrigatoriamente, estruturados em quatro seções e conter no máximo 250 palavras:

Objetivo: Retrospectiva sobre o tema e a questão formulada pelo investigador.

Métodos: Como foi feito; o método empregado, incluindo o material usado para alcançar o objetivo. Resultados: O que foi encontrado; o achado principal e, se necessário, os achados secundários.

Conclusão: O que foi concluído; a resposta para a questão formulada.

OBSERVAÇÃO: Um resumo em língua portuguesa poderá ser adicionado, opcionalmente, pelos autores.

Palavras-chave

As palavras-chave de um trabalho científico indicam o conteúdo temático do texto que representam. Entre os objetivos dos termos mencionados, consideram-se como principais a identificação do conteúdo temático, a indexação do trabalho nas bases de dados e a rápida localização e recuperação do conteúdo. Os sistemas de palavras-chave utilizados pela RBGO são o DeCS (Descritores em Ciências da Saúde – Indexador Lilacs) e o MeSH (Medical Subject Headings – Indexador MEDLINE-PubMed). Nessas plataformas, devem ser escolhidos cinco descritores que representem o trabalho.

Corpo do manuscrito

Os manuscritos submetidos à RBGO devem possuir no máximo 4.000 palavras. As tabelas, quadros e figuras da seção Resultados, bem como as referências, não são contabilizados.

Introdução

É a parte do artigo que prepara o leitor para entender a investigação e a justificativa de sua realização. Nela deve constar o estado atual do conhecimento do tema, oferecendo somente referências estritamente pertinentes e atualizadas. O conteúdo a ser informado nessa seção deve fornecer contexto ou base para o estudo, ou seja, a

natureza do problema e a sua importância, e declarar o propósito específico, o objetivo de pesquisa ou a hipótese testada no estudo ou observação. O objetivo da pesquisa é a parte final da introdução e tanto os objetivos principais quanto os secundários devem estar claros e as eventuais análises em um subgrupo pré-especificados devem ser descritas. Na introdução não devem ser incluídos dados ou conclusões do trabalho que está sendo relatado.

Métodos

A seção Métodos de um trabalho científico tem como objetivo apresentar o estudo de forma clara e concisa para que seja compreensível e possa ser replicado. Ela deve informar como, quando e onde o estudo foi realizado. Método compreende o material e os procedimentos adotados na pesquisa, de modo a poder responder à questão central de investigação. A seção Métodos deve ser estruturada iniciando pelo tipo de delineamento do estudo, para mostrar se ele é apropriado para alcançar o objetivo da investigação; o cenário da pesquisa (o local e a época em que ela se desenrolou); a coleta de dados; a intervenção a ser feita e avaliada (se houver) e também a intervenção alternativa; os métodos estatísticos empregados e os aspectos éticos de investigação.

OBSERVAÇÃO: A RBGO aderiu à iniciativa do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) e da Rede EQUATOR, destinadas ao aperfeiçoamento da apresentação dos resultados de pesquisas. Consulte as guias interacionais relacionadas:

Estudos observacionais em epidemiologia: <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe/>

Resultados

O propósito da seção Resultados é mostrar o que foi encontrado na pesquisa. São os dados originais obtidos e sintetizados pelo autor com o intuito de fornecer resposta à questão que motivou a investigação. Os resultados devem ser apresentados em sequência lógica no texto, nas tabelas e nas ilustrações, mencionando primeiro os achados mais importantes. Deve-se indicar, sempre que apropriado, a significância estatística dos resultados. Não devem ser repetidas no texto todas as informações das tabelas ou ilustrações, devendo-se enfatizar ou resumir apenas as observações importantes. Materiais adicionais ou suplementares e detalhes técnicos podem ser

colocados em um apêndice, no qual estarão acessíveis por meio de um link, mas não interromperão o fluxo do texto. Quando os dados são resumidos na seção Resultado, devem-se apresentar os resultados numéricos não apenas em valores derivados (por exemplo, percentuais), mas também em valores absolutos, a partir dos quais os derivados foram calculados, e especificar os métodos estatísticos usados para analisá-los. Devem-se usar apenas as tabelas e figuras necessárias para explicar o argumento do trabalho e para avaliar o seu embasamento. Quando for cientificamente apropriado, as análises dos dados com variáveis tais como idade e sexo devem ser incluídas. O limite de no máximo cinco tabelas, cinco quadros ou cinco figuras não deve ser ultrapassado. As tabelas, quadros e/ou figuras devem ser inclusas no corpo do manuscrito e não contabilizam o limite solicitado de 4.000 palavras. Para esclarecimentos sobre a resolução das figuras, por gentileza, acesse: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/pub/filespec-images/>.

Discussão

Na seção Discussão, devem-se enfatizar os aspectos novos e importantes do estudo e as conclusões deles derivadas. Os dados ou outras informações apresentadas nas seções Introdução ou Resultados não devem ser repetidos detalhadamente. Para estudos experimentais, é útil iniciar a discussão resumindo brevemente os principais achados, comparar e contrastar os resultados com outros estudos relevantes, declarar as limitações do estudo e explorar as implicações dos achados para pesquisas futuras e para a prática clínica. Deve-se evitar alegar precedência e aludir a trabalhos que não estejam completos, bem como não discutir dados que não sejam diretamente relacionados aos resultados da pesquisa apresentada. Podem ser propostas novas hipóteses, quando justificável, mas elas devem ser qualificadas claramente como tal. No último parágrafo da seção Discussão, deve contar a informação do trabalho que contribui relativamente para um novo conhecimento.

Conclusão

A seção Conclusão tem por função relacionar as conclusões com os objetivos do estudo, mas os autores devem evitar afirmações sem embasamento e conclusões que não tenham sustentação adequada pelos seus dados. Em especial, os autores devem evitar fazer afirmações sobre benefícios econômicos e custos, a menos que seu original inclua análises econômicas e dados apropriados.

Referências

Para os manuscritos submetidos à RBGO, os autores devem numerar as referências por ordem de entrada no trabalho e usar esses números para as citações no texto. Deve-se evitar um número excessivo de referências, selecionando as mais relevantes para cada afirmação e dando preferência para os trabalhos mais recentes. Não empregar citações de difícil acesso, como resumos de trabalhos apresentados em congressos, teses ou publicações de circulação restrita (não indexados). Citar as referências primárias e convencionais (artigos em periódicos científicos e os livros-textos). Referências do tipo “observações não publicadas” e “comunicação pessoal” não devem ser empregadas. Publicações dos autores (autocitação) devem ser empregadas apenas se houver necessidade clara e forem relacionadas ao tema. Nesse caso, incluir entre as referências bibliográficas apenas trabalhos originais publicados em periódicos regulares (não citar capítulos ou revisões). O número de referências deve ser limitado a 35, exceto para artigos de revisão. As citações das referências devem ser feitas após o ponto, em sobrescrito, sem espaço após a última palavra (citação sequencial e numérica). Os autores são responsáveis pela exatidão dos dados constantes das referências. Para formatar as suas referências, consulte a Vancouver: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>.

3. ARTIGO CIENTÍFICO

PREVALÊNCIA DE *MYCOPLASMA HOMINIS* EM AMOSTRAS DE CONTEÚDO CÉRVICO-VAGINAL DE MULHERES ATENDIDAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE.

Letícia Lima Miranda¹

Gustavo Olszanski Acrani²

Jossimara Polettini²

¹ Discente na Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo, RS, Brasil.

² Docente na Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo, RS, Brasil.

Resumo

Objetivos: Determinar a prevalência de *Mycoplasma hominis* em conteúdo cérvico-vaginal de mulheres atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), bem como relacionar tal achado com dados sociodemográficos, clínicos e à prevalência de vaginose bacteriana (VB). **Métodos:** Estudo transversal realizado em Ambulatório de Ginecologia em Passo Fundo, RS. A pesquisa para *M. hominis* foi realizada por meio da técnica Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real (qPCR) em amostras de conteúdo cérvico-vaginal de mulheres submetidas ao exame Papanicolaou, enquanto a presença de VB foi considerada pela análise de lâminas de esfregaço vaginal coradas pelo método de GRAM. Os dados sociodemográficos e clínicos foram coletados através de um questionário aplicado. As relações entre as variáveis e as prevalências foram realizadas pelo teste X^2 ou Teste Exato de Fisher, com significância de 5%. **Resultados:** Foram incluídas 144 mulheres, com média de idade de $44 \pm 12,2$ anos, predominando escolaridade menor ou igual a nove anos, possuir vínculo empregatício e não residir em Passo Fundo, RS. A positividade para *M. hominis* nas amostras foi de 12,5%, enquanto 23,6% das mulheres foram diagnosticadas com VB. A presença do microrganismo pesquisado foi positivamente relacionado às características de não possuir um vínculo empregatício, nunca ter realizado exame Papanicolaou, último

exame Papanicolaou há mais de 3 anos e possuir VB ($p < 0,05$). **Conclusão:** A população feminina em idade reprodutiva, sem vínculo empregatício, que não realizou o exame preventivo de Papanicolaou nos últimos 3 anos e com VB deve ser considerada quanto ao acompanhamento da saúde genital a fim de se evitar disbiose da microbiota vaginal.

Palavras-chave: Vaginose Bacteriana. PCR em Tempo Real. Exame Papanicolaou. Esfregaço Vaginal. Ginecologia.

Introdução

As espécies de Lactobacilos residentes do trato genital são responsáveis pela manutenção do pH vaginal baixo, pela produção de ácido láctico, através de um processo de simbiose no microambiente vaginal. Um descontrole de tais espécies bacterianas pode caracterizar uma síndrome clínica conhecida como Vaginose Bacteriana (VB), que resulta no aumento de bactérias anaeróbicas como *Prevotella sp.*, *Mobiluncus sp.*, *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, entre outros microrganismos anaeróbios fastidiosos (1). Dentre esses patógenos destaca-se o *Mycoplasma hominis*, uma bactéria da classe Mollicutes, anaeróbia facultativa, que não possui parede celular e é isolada do trato genital (2). Cerca de 25,0% das mulheres com VB apresentam aumento desse microrganismo, ao passo que em menos de 10% das mulheres sem essa condição clínica o *M. hominis* é detectado (3). No entanto, o papel dessa bactéria na disbiose vaginal ainda não está totalmente esclarecido na literatura.

De acordo com o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST), a VB é a desordem mais frequente do trato genital inferior de mulheres em idade reprodutiva e causa mais prevalente de corrimento vaginal com odor fétido. Essa condição clínica aumenta o risco de aquisição de IST e pode dificultar a gravidez, além de estar relacionada à doença inflamatória pélvica (DIP). Tais fatores indicam a importância da investigação de seus prováveis agentes etiológicos, no caso do presente estudo, o *M. hominis* (4).

Devido ao potencial de patogenicidade dessa bactéria, tanto em infecções genitais quanto em infecções neonatais, é imprescindível que o clínico tenha ciência da possibilidade de sua presença no organismo e da crescente resistência do *M. hominis* como preocupação global (5). Ao mesmo tempo, compete ao profissional evitar investigações e tratamentos de rotina, que são contraindicados pelas diretrizes Europeias de Infecções Sexualmente Transmissíveis. Uma vez que o papel do *M. hominis* na microbiota vaginal não é totalmente compreendido, podendo ele colonizar o trato genital de mulheres assintomáticas e favorecer outras infecções, novas pesquisas são necessárias nesse campo, a fim de prover evidências adequadas (6).

O propósito desse trabalho é pesquisar a prevalência do *M. hominis* em mulheres atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), determinar as características sociodemográficas e clínicas, relacionando-as com a positividade para *M. hominis*, bem como analisar as alterações na microbiota vaginal e sua relação com a positividade dessa bactéria.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal, realizado no ambulatório de ensino da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS-PF), que contempla a especialidade de ginecologia e obstetrícia, com coleta de dados realizada de 03/11/2020 até 01/07/2022. A amostra, não probabilística, composta por conveniência, foi constituída por mulheres, com idade igual ou superior a 18 anos, atendidas no referido ambulatório via Sistema Único de Saúde (SUS), submetidas à coleta de exame citopatológico do colo uterino (Papanicolaou) com registro no Sistema de Informação do Câncer (SISCAN). Foram excluídas pacientes cujas amostras não foram adequadas para análise.

Esse estudo é um recorte maior de um projeto intitulado “Citologia cérvico-vaginal em meio líquido e detecção de Papiloma Vírus Humano (HPV), infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) e alteração de microbiota vaginal em mulheres atendidas no Sistema Único de Saúde.” que foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS, sob o parecer 3.736.932, estando em conformidade com a Resolução 466/2021 do Conselho Nacional de Saúde. As pacientes que concordaram em participar da pesquisa foram informadas dos seus objetivos e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

A coleta de amostras cérvico-vaginais foi feita pela técnica de citologia em meio líquido (CML), dispostas no fluído preservador CellPreserv® (Kolplast). Juntamente com o exame Papanicolaou, foi coletado 1 *swab* estéril do terço médio vaginal cujo conteúdo foi disposto em 2 lâminas para Gram (fixação em temperatura ambiente, sem fixador). Além disso, foi realizada uma entrevista com objetivo de responder ao questionário previamente elaborado. Acessou-se também os prontuários das pacientes para coleta de dados clínicos. Posteriormente, as amostras foram transportadas ao laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS-PF.

Dentre os protocolos laboratoriais, coletou-se alíquotas de 1mL das amostras, armazenando-as em microtubos que foram reservados a -20°C até a sua utilização na detecção e genotipagem do DNA-*M.hominis*. Previamente à pesquisa do *M. hominis*, foi extraído o DNA total das amostras por meio do Kit NúcleoSpin® Blood (Macherey-Nagel, Düren, GE), seguindo as orientações do fabricante. Para verificar a validade da extração do DNA, realizou-se a amplificação do gene endógeno beta-globina utilizando-se dos primers GH20 (GAAGAGCCAAGGACAGGTAC) e PC04 (CAACTTCATCCACGTTCCACC) (7).

Confirmada a positividade para beta-globina, tais amostras foram submetidas à pesquisa de *M. hominis* por PCR em tempo real, usando as seguintes sequências de nucleotídeos: 5'-CAATGGCTAAT GCCGGATACGC-3' (primer sense, M1) e 5'-GGTACCGTCA GTCTGCAAT-3' (primer antisense, M2) (8), que foram obtidos através da Integrated DNA Technologies®. Já como controle positivo, utilizou-se DNA extraído de *M. hominis* originária de American Type Culture Collection (ATCC).

A reação foi realizada em aparelho QuantiStudio 5 (ThermoFisher Inc, Massachusetts, USA) no laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS-PF, por meio do sistema de detecção SYBR Green em 20 µL de reação total. Dentre esses 20µl, teve-se a seguinte composição: 2x qPCRBIO SyGreen Mix (PCR Biosystems Inc, London, UK), 0,8uM de M1, 0,8uM de M2, 4µL da amostra de DNA a ser pesquisada e água qsp. As reações seguiram os parâmetros de 3 minutos em 95 °C; 40 ciclos em 95°C por 5 segundos e 62°C por 30 segundos. Por meio da diluição seriada de DNA controle extraído de ATCC gerou-se a curva padrão para análise e a curva de *melting* das reações foi gerada para verificar eficiência dos iniciadores.

Dentre o processamento laboratorial, as lâminas do esfregaço vaginal também foram transportadas para o referido laboratório e coradas pela técnica de coloração de GRAM. A leitura foi realizada em microscópio óptico (aumento 1000x, em óleo

de imersão) e classificou-se os padrões de microbiota vaginal de acordo com os escores de Nugent, visando rastrear as amostras pertencentes ao grupo de VB, pontuação entre 07 e 10 nesse escore (9).

As variáveis independentes consideradas foram as sociodemográficas (idade, escolaridade, se possui vínculo empregatício, se reside em Passo Fundo) e as relacionadas à saúde da mulher, coletadas através da entrevista com a participante: atividade sexual, se usa preservativo, se já fez exame Papanicolaou, se o último Papanicolaou foi há mais de três anos, se tem queixa de leucorréia, dor, dispareunia e odor, se tem sinais clínicos de leucorréia e odor. O desfecho avaliado foi a positividade para *M. Hominis*, aferida através da técnica qPCR, e presença de VB, avaliada por meio da análise e leitura da lâmina de esfregaço via coloração de GRAM.

Os dados sociodemográficos e clínicos obtidos através do questionário aplicado aliados aos resultados laboratoriais foram digitados em duplicata no programa Epidata versão 3.1 (distribuição livre). Utilizou-se o programa de análises estatísticas PSPP (distribuição livre) para a análise da distribuição de frequências (prevalência de variáveis dependentes e proporções das variáveis independentes). A distribuição das frequências de positividade para *M. hominis*, em relação às variáveis independentes foi verificada pelo teste Qui-quadrado ou exato de Fisher, com significância aplicada de 5%, assim como a prevalência de *M. hominis* com a presença de VB.

Resultados

A amostra final foi composta de 144 mulheres, com média de idade de $44,4 \pm 12,2$ anos, com predomínio de escolaridade menor ou igual a nove anos (51,1%), que possuem vínculo empregatício (57,6%) e com minoria (43,1%) dessas participantes que residiam em Passo Fundo, RS. Tal categorização pode ser observada conforme disposto na Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica de uma amostra de mulheres atendidas pelo SUS submetidas à coleta de exame citopatológico do colo uterino em Passo Fundo, RS, de novembro de 2020 a julho de 2022 (n=144).

Variáveis	N	%
Idade (anos completos)		
18-50 anos	97	67,4%
>50 anos	47	32,6%

Escolaridade (anos completos de estudo n= 133)		
≤9 anos	68	51,1%
>9 anos	65	48,9%
Possui vínculo empregatício	83	57,6%
Reside em Passo Fundo	62	43,1%

Em relação às variáveis da saúde ginecológica, conforme demonstrado na Tabela 2, 88,9% são sexualmente ativas, 95,8% já fizeram exame Papanicolaou anteriormente e 20,3% realizaram o último exame Papanicolaou há mais de três anos. Quanto ao uso de preservativo, 16,9% afirmaram usar sempre e 83,1% não usam/usam algumas vezes. A respeito das queixas clínicas: 22,4% queixaram-se de leucorreia, 19,7% de odor, 39,9% de dor e 34,5% de dispareunia. No entanto, quando examinadas, 12,9% apresentaram leucorreia e 4,3% odor vaginal.

Tabela 2. Caracterização dos hábitos, queixas e exame clínico ginecológico de pacientes atendidas pelo SUS submetidas à coleta de citopatológico do colo uterino em relação à saúde ginecológica. Passo Fundo, RS, de novembro de 2020 a julho de 2022. (n=144).

Variáveis	n	%
Sexualmente ativa		
Sim	128	88,9%
Não	16	11,1%
Usa preservativo (n=130)		
Sim, sempre	22	16,9%
Não/algumas vezes	108	83,1%
Já fez exame Papanicolaou		
Sim	138	95,8%
Não	6	4,2%
Último exame Papanicolaou há mais de três anos (n=138)		
Sim	28	20,3%
Não	110	79,7%
Queixa de leucorreia (n=143)		
Sim	32	22,4%
Não	111	77,6%
Queixa de odor (n=142)		
Sim	28	19,7%
Não	114	80,3%
Queixa de dor (n=143)		
Sim	57	39,9%
Não	86	60,1%
Queixa de dispareunia (n=142)		
Sim	49	34,5%
Não	93	65,5%
Leucorreia ao exame clínico (n=140)		

Sim	18	12,9%
Não	122	87,1%
Odor ao exame clínico (n=139)		
Sim	6	4,3%
Não	133	95,7%

Quanto às análises laboratoriais, 12,5% (n=18) das amostras testaram positivo na pesquisa de *Mycoplasma hominis* (Figura 1) e 23,6% (n=34) das mulheres foram diagnosticadas com VB (Figura 2).

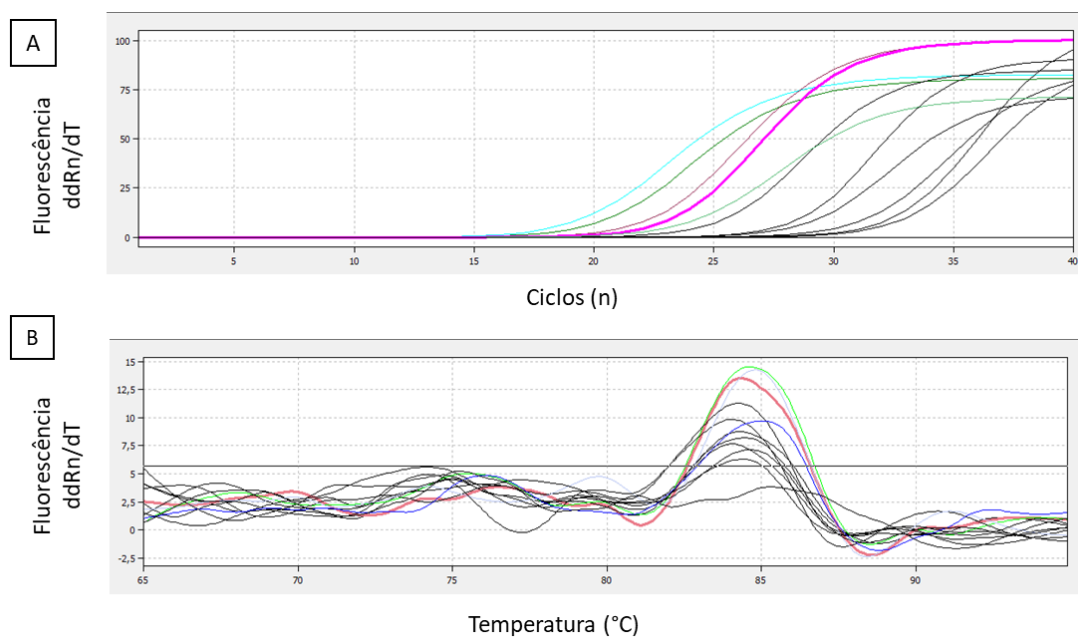


Figura 1. A. Curva de amplificação do gene de *Mycoplasma hominis* **B.** Curvas de *melting* demonstrando especificidade de amplificação com os *primers* utilizados. As amostras de controles positivos encontram-se em destaque (negrito); a linha horizontal representa o *threshold*; ddRn=fluorescência).

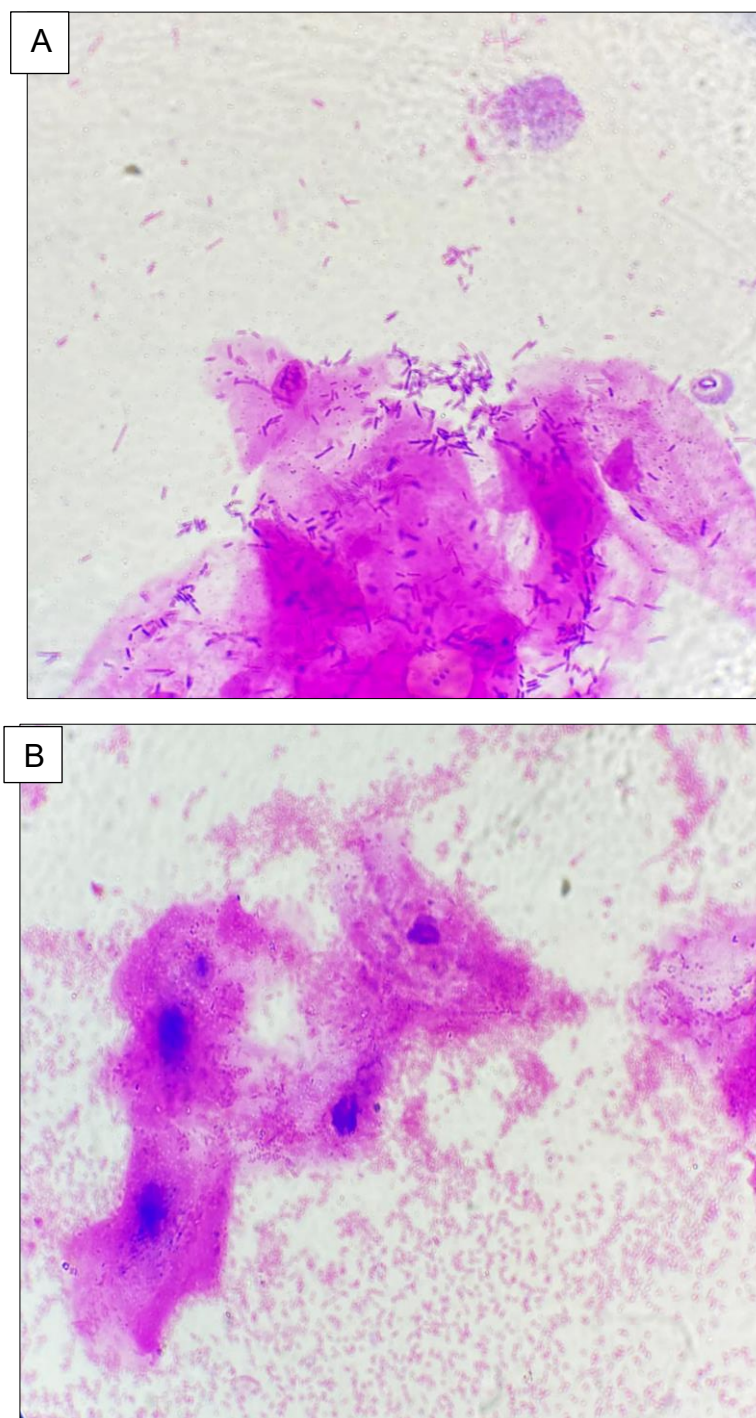


Figura 2. Fotomicrografia de esfregaço com conteúdo vaginal, coloração de Gram (1000x). **A** Predomínio de lactobacilos, ausência de cocos e inflamação, identificando uma Flora I (normal). **B** Predomínio de microbiota cocácea, identificando VB.

A relação entre as variáveis sociodemográficas e de saúde da mulher com a detecção de *M. hominis* está descrita na Tabela 3. A presença dessa bactéria não foi relacionada com a maioria das variáveis ($p > 0,05$). Em contrapartida, a infecção de *M. hominis* foi significativamente mais baixa em mulheres que trabalham, que já realizaram exame Papanicolaou e que realizaram o último exame Papanicolaou há

menos de três anos ($p < 0,05$). Tomando-se a VB como variável independente, observou-se relação com a positividade para *M. hominis*, sendo a positividade para bactéria pesquisada maior em pacientes com VB ($p = 0,026$).

Tabela 3. Características sociodemográficas e de saúde da mulher em relação à positividade para *Mycoplasma hominis* por meio da pesquisa de qPCR realizada em amostras de mulheres atendidas pelo SUS submetidas à coleta de exame citopatológico do colo uterino em Passo Fundo, RS, de novembro de 2020 a julho de 2022 ($n = 144$).

Variáveis	<i>Mycoplasma hominis</i>		p*
	Positivo n (%)	Negativo n(%)	
Idade (anos completos)			0,638
18-50 anos	13(13,4)	84(86,6)	
>50 anos	5(10,6)	42(89,4)	
Escolaridade (n=133)			0,719
≤9 anos	8(11,8)	60(88,2)	
>9 anos	9(13,8)	56(86,2)	
Vínculo empregatício			0,026**
Possui	6(7,2)	77(92,8)	
Não possui	12(19,7)	49(80,3)	
Reside em Passo Fundo			0,703
Sim	7(11,3)	55(88,7)	
Não	11(13,4)	72(86,6)	
Sexualmente ativa			1,000
Sim	16(12,5)	112(87,5)	
Não	2(12,5)	14(87,5)	
Usa preservativo (n=129)			0,740
Sim, sempre	3(14,3)	18 (85,7)	
Não/ algumas vezes	13 (12,0)	95(88,0)	
Já fez exame Papanicolaou			0,026**
Sim	15(10,9)	123(89,1)	
Não	3(50,0)	3(50,0)	
Último exame Papanicolaou há mais de três anos (n=137)			0,046**
Sim	6(21,4)	22(78,6)	
Não	9(8,3)	100(91,7)	
Queixa de leucorreia(n=143)			1,002
Sim	4(12,5)	28(87,5)	
Não	13(11,7)	98(88,3)	
Queixa de odor(n=142)			0,284
Sim	5(17,9)	23(82,1)	
Não	12(10,5)	102(89,5)	
Queixa de dor (n=143)			0,518
Sim	8(14,0)	49(86,0)	

Não	9(10,5)	77(89,5)	0,789
Queixa de dispareunia (n=142)			
Sim	6(12,2)	43(87,8)	1,000
Não	10(10,8)	83(89,2)	
Leucorreia ao exame físico (n=140)			1,000
Sim	2(11,1)	16(88,9)	
Não	14(11,5)	108(88,5)	1,000
Odor ao exame físico (n=139)			
Sim	0(0,0)	6(100)	0,026**
Não	15(11,3)	118(88,7)	
Vaginose Bacteriana			
Sim	8(23,5)	26(76,5)	
Não	10(9,1)	100(90,9)	

*teste X² ou Teste Exato de Fisher

**p < 0,05

Discussão

A patogenicidade dos micoplasmas genitais ainda é controversa na literatura, no entanto, esses microrganismos estão frequentemente associados a outras situações patológicas, como a VB. Além disso, dados epidemiológicos indicam sua relação com infertilidade, bem como a outros problemas gineco-obstétricos e neonatais. Dessa forma, estudos de prevalência e relação com fatores clínicos e epidemiológicos são importantes para o melhor entendimento da fisiopatologia envolvida na infecção vaginal por *M. hominis*.

Os resultados do presente estudo mostraram que a prevalência de *M. hominis* em amostras cérvico-vaginais de mulheres que realizaram o exame de Papanicolau foi de 12,5%, similar a outros dados prévios, como no estudo de Leli *et al.* (10), que observaram uma prevalência geral em cerca de 8 a 10%, e de Moridi *et al.* (11), que encontraram uma prevalência de 8,8% em revisão sistemática recente. Em concordância, estudos nacionais reportam prevalências entre 8 e 11% (12,13). No entanto, algumas condições específicas, considerando diferentes populações, hábitos sexuais, idade, gestação e métodos diagnósticos empregados, podem resultar em maiores prevalências, de cerca de 30% a 50%. (14,15,16).

Em se tratando da faixa etária mais acometida, 72,2% das mulheres positivas para *M. hominis* estão no intervalo de 18 a 50 anos completos. Apesar disso, não houve relação entre presença de *M. hominis* e faixa etária pertencente. A nível de

comparação, Al-Marsi e colaboradores (17), também não encontraram correlação entre a presença desse microorganismo e pacientes em diferentes grupos etários.

O parâmetro estar ou não em vínculo empregatício mostrou diferença significativa, sendo que as mulheres empregadas apresentaram menores taxas de infecção de *M. hominis*. Uma hipótese que poderia explicar tal relação é a de que essas mulheres, por trabalharem fora, teriam mais contato com algumas formas de conhecimento, entre elas sobre acesso e cuidados em saúde ginecológica e, por isso, possuíram menos disbiose vaginal, reduzindo a presença do *M. hominis*. Uma limitação dessa hipótese é a de que os tipos de trabalho não foram estratificados, o que dificultou encontrar pontos em comum nesse recorte da amostra, que pode ser muito heterogêneo. Um estudo brasileiro (12) e um palestino (17) que também procuraram tal relação, não encontraram significância estatística. Entretanto, adiciona-se o fato de que a proporção de mulheres desempregadas na literatura brasileira era de 11,3%, enquanto que no presente estudo, 42,4% das mulheres estavam desempregadas. Quanto ao estudo palestino, “dona de casa” foi considerada uma ocupação divergente de desemprego, enquanto que nesse estudo foi considerada não estar em vínculo empregatício. Isso mostra que as amostras comparadas são muito divergentes entre si. Tal achado implica em uma necessidade de novos estudos para pesquisar e aprofundar a referida relação, incluindo novos fatores como hábitos de vida relacionados ao tipo de trabalho e acesso a informações de saúde.

No que se refere à realização prévia de exame citopatológico, percebeu-se uma relação significativa entre mulheres que nunca realizaram o exame e a maior prevalência de *M. hominis*. Ademais, mulheres que realizaram o último exame há mais de três anos possuem maior prevalência de *M. hominis*, se comparadas as que realizaram o último citopatológico há menos de três anos. Tal dado pode indicar que essas mulheres têm mais acesso a cuidados relacionados à saúde da mulher, como prevenção e promoção em saúde, mas até o momento, não há literatura que tenha pesquisado essa relação.

Sabe-se que o uso de preservativo nas relações sexuais previne a transmissão de ISTs, e, apesar da infecção por *M. hominis* não se enquadrar nesse quadro, tal hábito diminui a disbiose da microbiota vaginal, o que pode proteger a mulher dessa infecção. Além disso, estudo com casais inférteis indicou possível transmissão de Mollicutes entre parceiros conjugais (17). No entanto, não houve associação

significativa entre os fatores, assim como reportado por Plummer e colaboradores (14), o que pode estar relacionado ao baixo número de usuárias de preservativo nas populações analisadas em ambos os estudos.

Enquanto esse estudo não encontrou relação significativa entre os fatores de queixas clínicas de leucorreia e odor com a positividade para *M. hominis*, outros autores descreveram que a positividade para tal bactéria aumentou a razão de sinais e sintomas de corrimento vaginal anormal e odor vaginal, em particular, quando associados ao diagnóstico concomitante de VB (14). Nesse contexto, apesar de não ter tido relação significativa, foi visto que mais de 10% das mulheres positivas para *M. hominis* apresentavam queixa de dor e dispareunia.

Dados prévios revelam relação significativa de VB com presença de *M. hominis* (3), e, adicionalmente, pesquisadores demonstraram que o *M. hominis* aumenta em 8 vezes as chances de quadro de VB de forma independente (14). Nossos dados corroboram tais observações, uma vez que cerca de 23% das mulheres com VB resenteram esse microrganismo, enquanto que em 9,1% das mulheres sem essa condição clínica o *M. hominis* foi detectado ($p < 0,05$). Tais dados encontrados podem indicar o *M. hominis* como um dos marcadores de VB. No entanto, como a microbiota de mulheres com VB é complexa e variável, mesmo que tal associação seja discutida em vários estudos, não se sabe ainda se a mera presença do *M. hominis* estaria interligada com a fisiopatologia da VB. Ademais, supondo que a presença do patógeno represente algum papel na VB, esse papel ainda é incerto (18).

Em relação a limitações desse estudo, tem-se que o ambulatório no qual as pacientes foram estudadas é de atenção secundária em saúde e não porta de entrada do SUS, o que pode restringir a população analisada. Adiciona-se a isso o fato de a pesquisa ter tido um delineamento transversal, dessa forma não foi possível estabelecer relação de causalidade. Por fim, esse estudo contribui para a literatura, na medida em que apresentou a prevalência geral de *M. hominis*, através de um método diagnóstico de grande sensibilidade e especificidade, em uma região que carece de tais estudos. Apesar da triagem de rotina de homens e mulheres assintomáticos para *M. hominis* não ser recomendada, devido à crescente resistência aos antibióticos (6), a relação dessa bactéria com a VB contribui para a discussão atual do papel desse microrganismo na microbiota vaginal. Em revisão recente, os autores sumarizam a existência de relações simbióticas entre *M. hominis* e *Trichomonas vaginalis* e entre vírus dsRNA, o que caracteriza um complexo consórcio

patogênico, o qual, em um contexto de disbiose vaginal, pode levar a sequelas graves, incluindo complicações gestacionais e a aquisição e transmissão de infecções virais como o vírus da imunodeficiência humana (HIV) (19).

Conclusão

Conclui-se que a prevalência de *M. hominis* em amostras cérvico-vaginais de mulheres atendidas pelo SUS no norte do RS é semelhante ao relatado pela literatura, em maior frequência em mulheres em idade reprodutiva, que não possuem vínculo empregatício, que não realizaram exame preventivo de Papanicolaou nos últimos 3 anos e, que, tal prevalência apresenta relação positiva com a VB. Portanto, a população feminina com essas características deve ser considerada quanto ao acompanhamento da saúde genital a fim de se evitar disbiose da microbiota, assim como novos estudos devem ser conduzidos para se compreender a interação de tal microrganismo com a microbiota vaginal, elucidando seu processo fisiopatológico como hospedeiro.

Referências

1. Herrero DR, Domingo AA. Vaginosis bacteriana. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [Internet]. 2016 [cited 2022 Oct 12]; DOI 10.1016/S0213-005X(16)30214-2 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27474242/>
2. Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The Human Microbiome during Bacterial Vaginosis. *Clinical Microbiology Reviews* [Internet]. 2016 [cited 2022 Oct 10];29 DOI 10.1128/CMR.00075-15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26864580/>
3. Rumyantseva T, Khayrullina G, Guschin A, Donders G. Prevalence of *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis* in healthy women and patients with flora alterations. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 4]; DOI 10.1016/j.diagmicrobio.2018.10.001. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30344067/>
4. Ministério da Saúde (BR). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) [Internet]. 1st ed. [place unknown: publisher unknown]; 2020 [cited 2022 Aug 9]. Available from: <https://prceu.usp.br/wp-content/uploads/2020/10/2020-Ministerio-da-Saude-Protocolo-IST.pdf>
5. Ahmed J, Rawre J, Dhawan N, Khanna N, Dhawan B. *Mycoplasma hominis*: An under recognized pathogen. *Indian Journal of Medical Microbiology* [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 24];(1) DOI 10.1016/j.ijmmb.2020.10.020. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33610259/>
6. Horner P, Donders G, Cusini M, Gomberg M, Jensen JS, Unemo M. Should we be testing for urogenital *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* in men and women? - a position statement from the European STI Guidelines Editorial Board. *Journal of European Academy Dermatology and Venereology* [Internet]. 2018 [cited 2022 Oct 28]; DOI 10.1111/jdv.15146. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29924422/#:~:text=hominis%2C%20U.,urealyticum%20and%20U.,be%20excluded%20prior%20to%20U>
7. Bauer HM, Ting Y, Greer CE, Chambers JC, Tashiro CJ, Chimera J *et al.* Genital human papillomavirus infection in female university students as determined by a PCR-based method. *JAMA network* [Internet]. 1991 [cited 2022 Aug 10]; DOI 10.1001/jama.1991.03460040048027. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1845912/#:~:text=The%20PCR%20system%20afforded%20the,infected%20at%20both%20genital%20sites>
8. Blanchard A, Yáñez A, Dybvig K, Watson H, Griffiths G, Cassel G. Evaluation of intraspecies genetic variation within the 16S rRNA gene of *Mycoplasma hominis* and detection by polymerase chain reaction. *Journal of Clinical Microbiology* [Internet]. 1993 [cited 2022 Oct 11]; DOI 10.1128/jcm.31.5.1358-1361.1993. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7684753/>
9. Nugent R, Krohn M, Hillier S. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *Journal of Clinical Microbiology* [Internet]. 1991 [cited 2022 Oct 4]; DOI 10.1128/jcm.29.2.297-301.1991. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1706728/>
10. Leli C, Mencacci A, Latino M, Clerici P, Rassu M, Perito S *et al.* Prevalence of cervical colonization by *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma genitalium* in childbearing age women by a commercially available multiplex real-time PCR: an italian observational

- multicentre study. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* [Internet]. 2018 [cited 2022 Oct 7]; DOI <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2017.05.004>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28711440/>
11. Moridi K, Hemmaty M, Azimian A, Fallah M, Abyaneh H, Ghazvini K. Epidemiology of genital infections caused by *Mycoplasma hominis*, *M. genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* in Iran; a systematic review and meta-analysis study (2000–2019). *BMC Public Health* [Internet]. 2020 [cited 2022 Oct 10]; DOI 10.1186/s12889-020-08962-5 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32600306/>
 12. Christofolini D, Leuzzi L, Mafra F, Rodart I, Kayaki E, Bianco B *et al.* Prevalence of cases of *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* and *Chlamydia trachomatis* in women with no gynecologic complaints. *Reproductive Medicine and Biology* [Internet]. 2012 [cited 2022 Oct 10]; DOI 10.1007/s12522-012-0132-y. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29662365/>
 13. Carneiro FP, Darós AC, Darós AC, Castro TM, Carneiro MV, Fidelis CR *et al.* Cervical Cytology of Samples with *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, and *Neisseria gonorrhoeae* Detected by Multiplex PCR. *BioMed Research International* [Internet]. 2020 [cited 2022 Oct 8]; DOI 10.1155/2020/7045217. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32724807/>
 14. Plummer EL, Vodstrcil LA, Bodiya K, Murray GL, Doyle M, Latimer RL *et al.* Are *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum* Associated With Specific Genital Symptoms and Clinical Signs in Nonpregnant Women?. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 10]; DOI 10.1093/cid/ciab061. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33502501/#:~:text=Background%3A%20There%20is%20limited%20evidence,or%20disease%20in%20nonpregnant%20women>
 15. Ozturk S, Yildiz S, Dursun P, Ilce BY, Kaymaz O. *Mycoplasma hominis* profile in women: Culture, kit, molecular diagnosis, antimicrobial resistance, and treatment. *Microbial Pathogenesis* [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 12]; DOI 10.1016/j.micpath.2019.103635. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31352064/>
 16. GB, Lobão TN, Selis NN, Amorim AT, Martins HB, Barbosa MS *et al.* Prevalence of *Mycoplasma genitalium* and *Mycoplasma hominis* in urogenital tract of Brazilian women. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2015 [cited 2022 Oct 13]; DOI 10.1186/s12879-015-0792-4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25886914/>
 17. Al-Masri MY, Ashour IK, Swafta A, Al-Shunari S. Prevalence of Certain Urogenital Bacterial Mollicutes in Patients Suffering from Infertility. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* [Internet]. 2022 Mar 22 [cited 2022 Oct 20]; DOI <https://doi.org/10.1155/2022/2812788>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35360463/>

18. Patel MA, Nyirjesy P. Role of Mycoplasma and Ureaplasma Species in Female Lower Genital Tract Infections. *Current infectious disease reports* [Internet]. 2010 [cited 2022 Aug 1]; DOI 10.1007/s11908-010-0136-x. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21308549/#:~:text=Although%20Mycoplasma%20hominis%20may%20be,cervicitis%20remains%20even%20more%20unclear>
19. Margarida V, Fiori PL, Rappelli P. Impact of Symbiosis Between *Trichomonas vaginalis* and *Mycoplasma hominis* on Vaginal Dysbiosis: A Mini Review. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 7]; DOI 10.3389/fcimb.2020.00179. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32457847/>

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Chego ao fim desse trabalho com a tranquilidade de não ser a mesma acadêmica de antes da execução desse projeto. Tenho certeza que todas as dificuldades, erros e desafios encontrados pelo caminho contribuíram muito para minha formação e para envolver-me diretamente com pesquisa, adquirindo uma noção mais aprofundada do exercício da medicina baseado em evidências. Agradeço imensamente a todos que contribuíram com essa etapa de minha formação.

Letícia Miranda

Passo Fundo 14 de novembro de 2022.