

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

MARIA EDUARDA NEHRING HELDT

**RELAÇÃO DE MENARCA E SEXARCA COM ALTERAÇÕES CITOLÓGICAS E
INFECCÕES VAGINAIS**

PASSO FUNDO, RS

2023

MARIA EDUARDA NEHRING HELDT

**RELAÇÃO DE MENARCA E SEXARCA COM ALTERAÇÕES CITOLÓGICAS E
INFECÇÕES VAGINAIS**

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

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Jossimara Poletini
Coorientadora: Prof^a.Ms^a. Silvane Nenê Portela

PASSO FUNDO, RS

2023

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Heldt, Maria Eduarda Nehring
RELAÇÃO DE MENARCA E SEXARCA COM ALTERAÇÕES
CITOLÓGICAS E INFECÇÕES VAGINAIS / Maria Eduarda Nehring
Heldt. -- 2023.
57 f.

Orientadora: Doutora Jossimara Polettini
Co-orientadora: Mestre Silvane Nenê Portela
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo, RS, 2023.

1. Ginecologia. 2. Disbiose Vaginal. 3. Maturação
Sexual. I. Polettini, Jossimara, orient. II. Portela,
Silvane Nenê, co-orient. III. Universidade Federal da
Fronteira Sul. IV. Título.

MARIA EDUARDA NEHRING HELDT

**RELAÇÃO DE MENARCA E SEXARCA COM ALTERAÇÕES CITOLÓGICAS E
INFECCÕES VAGINAIS**

Trabalho de Curso de graduação apresentado como
requisito parcial para 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:

28/06/2023

BANCA EXAMINADORA

Profª. Drª. Jossimara Polettini – UFFS

Orientadora

Profª. Msª . Maríndia Biffi- UFFS

Profª. Lilian Canal - UFFS

Para todas as mulheres, coleções de muitos volumes, especialmente aquelas que além de fortaleza são pontes na minha caminhada.

[...] as mulheres pintarão céus azuis nas paredes da prisão. Se a meada se queimou, elas fiarão mais. Se a colheita estiver destruída, elas farão outra semeadura imediatamente. As mulheres desenharão portas onde não houver nenhuma. E elas abrirão e passarão por essas portas para novos caminhos e novas vidas. Como a natureza selvagem persiste e triunfa, as mulheres persistem e triunfam. (ESTÉS, 2018, p.219)

APRESENTAÇÃO

Trata-se de um Trabalho de Curso (TC) realizado como requisito parcial para obtenção de grau de Bacharel em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), campus Passo Fundo, RS. O presente Trabalho de Curso foi estruturado de acordo com o Manual de Trabalhos Acadêmicos da UFFS e está em conformidade com o Regulamento do TC do curso de graduação em Medicina. Este trabalho foi desenvolvido pela acadêmica Maria Eduarda Nehring Heldt sob orientação da Profa. Dra. Jossimara Poletini. O volume é composto por três partes: projeto de pesquisa, relatório de pesquisa e artigo científico. A primeira parte refere-se ao projeto de pesquisa realizado no componente curricular (CCR) de Trabalho de Curso I (TCI), no primeiro semestre letivo de 2022. A segunda, consiste em um relatório descritivo das atividades realizadas no CCR Trabalho de Curso II, no segundo semestre letivo de 2022. A terceira parte contém o artigo científico, estruturado no CCR Trabalho de Curso III, no primeiro semestre letivo de 2023.

RESUMO

O objetivo do estudo foi relacionar a idade de menarca e sexarca com prevalência de alterações na citologia e infecções vaginais em mulheres atendidas pelo Sistema Único de Saúde. Trata-se de estudo quantitativo, transversal, descritivo e analítico com amostra não probabilística, composta por conveniência, a qual foi formada por pacientes atendidas no ambulatório de ginecologia da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) Campus Passo Fundo e do Ambulatório do SUS, Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, submetidas ao exame citológico Papanicolau. Este estudo foi um recorte de uma pesquisa maior intitulada “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”. A coleta foi realizada no período de 01 de dezembro de 2019 até 30 de novembro de 2022. Foram incluídas no estudo mulheres com idade entre 25 e 64 anos, não gestantes, atendidas no ambulatório para realização de exame de citologia cérvico-vaginal de rotina e/ou maiores de 18 anos que buscam atendimento por leucorreia/prurido/queixas menstruais que são submetidas ao exame especular. Os dados sociodemográficos, de saúde e clínicos foram obtidos por questionário padronizado para o estudo. As alterações citológicas foram analisadas pelo exame citopatológico de Papanicolau, e a presença de infecção vaginal foi determinada pela análise microscópica do conteúdo cérvico vaginal, corado pelo método de Gram. As mulheres atendidas em ambulatório de ginecologia do SUS apresentam alta prevalência de vaginose bacteriana, e aquelas com menarca tardia devem ser acompanhadas frequentemente pois essa variável parece se relacionar com episódios de alteração de microbiota vaginal na idade adulta.

Palavras-chave: puberdade; maturidade sexual; doença vaginal.

ABSTRACT

The objective of the study was to relate the age at menarche and sexarche with the prevalence of changes in cytology and vaginal infections in women treated by the Unified Health System. This is a quantitative, cross-sectional, descriptive and analytical study with a non-probabilistic sample, composed of convenience, which will be formed by patients treated at the gynecology outpatient clinic of the Federal University of Fronteira Sul (UFFS) - Passo Fundo (RS) at the Ambulatory of Unified Health System (SUS) at Hospital São Vicente de Paulo in Passo Fundo (RS), submitted to Pap smear. This study will be a part of a larger research entitled "Cervicovaginal cytology in liquid medium and detection of Human Papilloma Virus (HPV), sexually transmitted infections (STIs) and alteration of the vaginal microbiota in women assisted in the Unified Health System". The study will be carried out between December 1, 2019, and November 30, 2022. Women aged between 25 and 64 years, non-pregnant, seen at the clinic for routine cervical-vaginal cytology examination and / or over 18 who seek care for menstrual vaginal fluid/pruritus who underwent specular examination. Sociodemographic, health and clinical data will be provided by Sociodemographic data obtained for the study. The cytological changes are analyzed by the Papanicolaou test, and the presence of vaginal infection will be determined by the vaginal microscopic analysis, stained by the Gram method. Women assisted at a gynecology outpatient clinic of the SUS have a high prevalence of bacterial vaginosis, and those with late menarche should be monitored frequently, as this variable seems to be related to episodes of alteration of the vaginal microbiota in adulthood.

Keywords: puberty; sexual maturation; vaginal disease.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. DESENVOLVIMENTO	8
2.1. PROJETO DE PESQUISA	8
2.1.1. Tema	8
2.1.2. Problemas	9
2.1.3. Hipóteses	9
2.1.4. Objetivos	9
2.1.4.1. Objetivo Geral	9
2.1.4.2. Objetivos Específicos	9
2.1.5. Justificativa	10
2.1.6. Referencial Teórico	11
2.1.6.1. Maturação sexual e menarca	11
2.1.6.2. Microbiota e disbiose vaginal	12
2.1.6.3. Início da vida sexual	13
2.1.6.4. Infecções sexualmente transmissíveis (IST's)	14
2.1.6.5. Exame ginecológico e alterações citológicas	14
2.1.7. Metodologia	15
2.1.7.1. Tipo de estudo	15
2.1.7.2. Local e período de realização	15
2.1.7.3. População e amostragem	15
2.1.7.4. Variáveis e instrumentos de coleta de dados	16
2.1.7.5. Processamento, controle de qualidade e análise dos dados	17
2.1.7.6. Laboratório	17
2.1.7.7. Aspectos éticos	18
2.1.8. Recursos	18
2.1.9. Cronograma	19

2.1.10.	REFERÊNCIAS	20
2.1.11.	Anexos	21
2.1.11.1.	Anexo A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	21
2.1.11.2.	Anexo B – Questionário	23
2.1.11.3	Anexo C- Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	24
2.2.11.4	ANEXO D- Instruções para autores: Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia	30
2.2	RELATÓRIO DE PESQUISA	36
3.	ARTIGO CIENTÍFICO	38
4.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	52

1. INTRODUÇÃO

As alterações ginecológicas se caracterizam por um conjunto de dismorfismo e infecções que afetam a citologia e microbiota do espaço vaginal. A maioria das alterações estão relacionadas à fisiologia e aos aspectos psíquicos que compreendem a percepção da sexualidade no imaginário feminino (PRADO *et al.*, 2012). Nesse contexto, pode-se fazer uma conexão entre idade da menarca, que se caracteriza como a primeira menstruação, e da sexarca, início da vida sexual, com a futura história ginecológica da mulher.

Literaturas americanas de meados de 1971, retratavam a crítica à medicina que tratava os corpos femininos com opressão, controle e de forma exploratória capitalista, discutiam um sistema de saúde adequado, acolhedor e não opressivo, com conhecimento feminino de seus corpos (MARTINS, 2020). Relacionado a esse contexto, na atualidade há uma ampliação, qualificação e promoção da atenção clínico-ginecológico à população, paradoxalmente com a falha de coberturas à saúde e a continua repreensão da sexualidade feminina que só agrava os riscos para alterações vaginais (FERREIRA *et al.*, 2020). É imprescindível perceber que, apesar da diminuição do comportamento machista, do avanço científico, político, social e de avanços na medicina, que possibilitaram intervir nas questões de saúde da mulher, ainda há uma alta incidência de casos de agravos à saúde ginecológica.

Dessa forma, o presente estudo irá avaliar a relação da idade em que ocorreu a menarca e sexarca com as alterações na microbiota e na citologia cérvico-vaginal na idade reprodutiva, contribuindo com novos dados e análise do perfil da população e, assim, permitirá trazer pontos que poderão subsidiar melhorias nas políticas públicas para o controle e manejo dessa comunidade.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. PROJETO DE PESQUISA

2.1.1. Tema

Relação entre menarca e sexarca com características clínicas ginecológicas (alterações citológicas e infecções).

2.1.2. Problemas

Quais as características sociodemográficas e ginecológicas de mulheres atendidas no SUS?

Qual a prevalência das alterações citológicas pré-malignas e malignas e infecções vaginais (vaginose bacteriana, HPV e candidíase)?

Qual a relação da idade da menarca e a presença de alterações citológicas e infecções vaginais?

Qual a relação da idade da sexarca e a presença de alterações citológicas e infecções vaginais?

2.1.3. Hipóteses

A maior parte das mulheres possui idade entre 25 e 35 anos, a maioria branca, sabe ler e escrever, teve até 9 anos de estudo, tem companheiro, e apresentam menores idades de menarca e sexarca.

Espera-se encontrar uma baixa prevalência de alterações citológicas e alta prevalência de infecções ginecológicas.

Espera-se encontrar que a idade precoce da menarca tenha uma relação de 30% com alterações citológicas e de infecções ginecológicas durante a idade reprodutiva.

Espera-se encontrar que mulheres com início da vida sexual mais cedo tenham uma maior prevalência de alterações citológicas, assim como maior risco de IST 's.

2.1.4. Objetivos

2.1.4.1. Objetivo Geral

Avaliar a relação da menarca e sexarca com a presença de alterações citológicas e infecções vaginais na idade reprodutiva.

2.1.4.2. Objetivos Específicos

Descrever as características sociodemográficas e ginecológicas das mulheres atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Determinar as principais alterações de microbiota e infecções genitais.

Analisar a relação entre as idades de menarca e sexarca e alterações relacionados à alterações citológicas, de microbiota e infecções.

2.1.5. Justificativa

O ambiente do canal vaginal é apontado como um ecossistema complexo e dinâmico, contendo elementos como água, colesterol, lipídios, mucina, carboidratos, aminoácidos, proteínas e sais inorgânicos. Tais elementos englobados, juntamente com a microbiota bacteriana atuam em diversas funções para a manutenção da homeostase desse microambiente, dentre as quais a inibição do crescimento de microrganismos não residentes, reduzindo a biovulnerabilidade do trato genital superior a patógenos (TACHEDJIAN; O'HANLON; RAVEL, 2018). Nessa circunstância, a predominância de lactobacilos é considerada normal, uma vez que esses são responsáveis por produzir ácido lático para combater o crescimento de diferentes bactérias (O'HANLON; MOENCH; CONE, 2013). No entanto, alterações como vaginose bacteriana, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella*, *Actinomyces spp.*, *Leptotrix vaginalis*, vulvovaginites por *Candida spp.*, Papiloma Vírus Humano (HPV), Infecção Sexualmente Transmissível (IST) são recorrentemente encontradas e provocam disbiose da microbiota considerada normal.

Nesse contexto, destaca-se que o exame citopatológico ou teste de Papanicolau é realizado mundialmente e de suma importância para o rastreamento do câncer de colo uterino. No Brasil, o teste é realizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) através de uma coleta convencional, na qual amostras do epitélio de revestimento de endo e ectocérvice são distendidos na lâmina, fixados imediatamente e encaminhado à coloração específica. Adicionalmente, há a possibilidade de coleta desse material em meio líquido (CML), porém essa coleta ainda não é ofertada pelo SUS, a qual apresenta vantagens em relação à qualidade ao representar as células epiteliais analisadas e pode ser usada para a pesquisa de outros agentes, diferente técnica de coleta convencional. (STABILE *et al.*, 2012)

Concomitante à identificação de patógenos no ambiente vaginal, é imprescindível destacar que fatores como a idade da menarca e sexarca são possíveis fatores que contribuem para alterações ginecológicas. Desse modo, é importante destacar que o início da puberdade na menina é desencadeado por uma série de fatores fisiológicos -hormonais- que alteram não só seu corpo, mas também seus caracteres, tomando características sexuais. A menarca define o início do período reprodutivo, e com isso alterações não só na morfologia do canal vaginal, mas na microbiota que ali se desenvolve. É importante entender que a idade precoce tanto dessa fase

quanto da sexarca, que é o início da prática sexual, podem contribuir para as alterações ginecológicas futuras. Portanto, esse estudo irá contribuir para a caracterização epidemiológica de mulheres em idade reprodutiva atendidas no Sistema Único de Saúde, bem como determinar a relação da idade de menarca e sexarca com a presença de alterações citológicas relacionadas ao câncer de colo uterino e infecções genitais. Evidencia-se a importância de estudos e projetos que busquem a melhoria tanto no planejamento epidemiológico da população como no tratamento das alterações ginecológicas.

2.1.6. Referencial Teórico

2.1.6.1. Maturação sexual e menarca

A diferenciação sexual no sexo feminino é definida pela consolidação dos ductos de Muller e seu desenvolvimento em tubas e útero, sendo que na 10^a semana gestacional os ductos de Wolff começam a degenerar e ocorre a agregação desses aos ductos de Muller. Com isso, o útero que na fase inicial tem um aspecto bicorno, até a 12^a semana assume um aspecto piriforme com aumento do fundo. No desenvolvimento vaginal é fundamental a fusão das estruturas formadas com o ducto Mulleriano com o seio urogenital, as quais formam a placa vaginal de aspecto tubular deixando o canal pérvio até a 20^a semana. Assim, o desenvolvimento uterino se completa na 22^a semana da gravidez (PIAZZA, 2016).

Estabilizando o desenvolvimento sexual, este fica latente do início da vida até a puberdade, que é o período de transição entre a infância e a idade adulta, no qual surgem os caracteres sexuais secundários. O período em que não há o desenvolvimento continuado desses caracteres, que compreende a infância do indivíduo, é ocasionado por mecanismos de inibição central redutores da síntese de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) e retrocontrole negativo, assim como também pode ter interferência a redução da produção de melatonina pela glândula Pineal. A fertilidade se estabelece no próximo período com mudanças fisiológicas, hormonais e psicológicas. Os estímulos que impulsionam o amadurecimento do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano são descritos pelo aumento dos níveis de GnRH, Hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH), os quais estimulam as suprarrenais e ovários, também existe a influência da leptina pela relação do peso corporal e taxa de gordura corporal. O início e a progressão do desenvolvimento da puberdade dependem de fatores

genéticos, condição de saúde e nutrição, fatores psicológicos, localização geográfica e fatores de exposição solar (MOORE, DALLEY, 2011).

Após o início das alterações e amadurecimento, ocorrem os sinais físicos do desenvolvimento puberal, como a telarca que é caracterizada pelos botões mamários, crescimento de pelos em partes pontuais do corpo e aumento da estatura. O pico hormonal ocorre entre o início do aumento mamário (cerca de dois anos depois) e a menarca (um ano antes dessa). Assim, a menarca, primeira menstruação, ocorre entre os 12 anos de vida da menina, culminando o desenvolvimento e agindo como o retrocontrole positivo exercido pelo estradiol ao nível hipotalâmico-hipofisário (PIAZZA, 2016).

Desse modo, de acordo com a Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), a puberdade normal em meninas tem o início entre 8 e 13 anos e segue esses números de acordo com os estágios de Tanner, os quais são baseados no aparecimento das mamas e pelos pubianos e evolução dos mesmos. Destarte, observamos na literatura que a menarca precoce acarreta diferentes problemas para a mulher. Ibitoye et. al (2017) descreve em seu trabalho que a menarca precoce tem relação com as Infecções Sexualmente Transmissíveis, assim como Lee et. al (2019) associa a menarca precoce com hipertrigliceridemia, Diabetes Mellitus tipo 2 e Síndrome Metabólica, o que evidencia a importância de estudos sobre a influência da menarca e possíveis alterações futuras.

2.1.6.2. Microbiota e disbiose vaginal

A composição da microbiota vaginal está estreitamente relacionada com as características histológicas e tem sua variação com a idade da mulher, uso de medicações, produção hormonal, atividade sexual e ciclo menstrual. Desse modo, o epitélio vaginal possui influência quanto à composição da microbiota, uma vez que o epitélio após maturação sexual se apresenta como estratificado e pavimentoso, sendo essa característica que confere ao órgão proteção contra agressão física e de agentes, a manutenção da umidade e acúmulo de substâncias como o glicogênio (SPARVOLI, 2019).

Dessa forma, as bactérias mais predominantemente encontradas no trato genital em mulheres em idade reprodutiva são do gênero *Lactobacillus*, sendo esse um indicador da saúde vaginal, uma vez que a produção de lactato pelos mesmos garante sua manutenção e a inibição do desenvolvimento de microrganismos patogênicos como a *Gardnerella*. Assim, o período que compreende a pré-maturação (menarca) encontra-se com os hormônios esteroides diminuídos, e, em decorrência, o pH vaginal encontra-se aumentado, o que contribui para a

diminuição do número de *Lactobacillus* e um ambiente propício para bactérias que desestabilizam as características do meio. Contrapondo a esse período, a gestação causa um aumento na produção de hormônios esteroides e progesterona, levando ao espessamento da vagina e uma maior vascularização da mesma. Tais características estão por auxiliar em um crescente número de *Lactobacillus*, os quais pela fermentação láctica contribuem ainda mais para sua proliferação e tornam a vagina inóspita para diferentes microrganismos (SPARVOLI, 2019).

Nesse contexto, a Vaginose Bacteriana (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 a doença inflamatória pélvica (DIP) (TANAKA *et al.*, 2007). A VB pode ser definida através do escore de Nugent por meio avaliação microscópica pós-coloração pelo método Gram, ou clinicamente através dos critérios de Amsel.

2.1.6.3. Início da vida sexual

O início da vida sexual é um marco sociocultural na sociedade, biológico e psicológico para a jovem, sendo um marcador para aumento dos riscos de adversidades da região vaginal. É sabido que a idade da primeira relação pode se relacionar com alterações patológicas, assim como a vida sexual ao longo da sua idade reprodutiva. Um importante exemplo de tal interação é observado na associação entre a idade da sexarca e câncer invasivo de colo uterino, o que se sugere ser uma vulnerabilidade biológica, pois a idade auxilia nas chances de infecção por papilomavírus humano (HPV), um vírus sexualmente transmissível, o qual leva a lesões precursoras da doença em questão (ROTELI- MARTINS, 2007).

A saúde sexual e sexualidade são caracterizadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como indicadores de qualidade de vida e uma perspectiva positiva sexual, já que é a inclusão de diversos pontos: somáticos, emocionais, intelectuais e sociais e deve abranger relacionamentos saudáveis, experiência sexuais seguras e prazerosas além dos cuidados de prevenção de gravidez e ISTs, necessitam de conhecimento sobre a vida sexual e o empoderamento do feminino frente a lidar com sua sexualidade, pois as mesmas têm influência (LARA, 2009). Dessa maneira, é possível ver que mesmo com a evolução no pensamento coletivo quanto à sexualidade da mulher, a falta de educação sexual influencia na idade do primeiro ato assim como na saúde ginecológica e sexual de meninas e mulheres da sociedade atual.

2.1.6.4. Infecções sexualmente transmissíveis (IST's)

As Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST's) de acordo com a FEBRASGO são ocasionadas por uma variedade de bactérias, vírus e parasitas que são transmitidos por contato sexual entre humanos e na atualidade possuem esse nome uma vez que, não é necessário os sinais e sintomas para estar infectado e transmitir. Assim, na maioria dos casos de IST's os sintomas não estão presentes ou podem ser leves e poucos (oligossintomas) o que caracteriza ainda mais o quadro em mulheres, e esses se relacionam com o patógeno e topografia da infecção.

Desse modo, é importante a caracterização do patógenos, uma vez que pela alteração da microbiota esse será o novo microrganismo colonizador ou então formador de lesões. Portanto, podemos, de acordo com o classificado pela FEBRASGO, categorizar: IST's que apresentam úlceras, síndromes de corrimento genital e verrugas anogenitais. Essas últimas, causadas pelo Papilomavírus Humano (HPV), são de particular importância e relevância, uma vez que contribuem para o advento de lesões celulares pré-malignas e malignas (MOSCICKI *et al.*, 2010). Além disso, tal infecção viral aumenta o risco de aquisição de outras ISTs, como HIV e *Chlamydia trachomatis*.

Importante ressaltar que estudos recentes demonstram que alterações no microbioma vaginal afetam o risco de infecção e persistência do HPV, o que tem efeitos no desenvolvimento de displasia cervical e no risco de câncer (ALIMENA *et al.*, 2022).

Apesar da possível relação de menor idade de menarca e sexarca com presença de infecções, devido ao período sexual prolongado poder expor as pacientes a maiores números de parceiros, tal relação não está elucidada na literatura.

2.1.6.5. Exame ginecológico e alterações citológicas

O que é compreendido na prática médica como exame ginecológico é descrito por ser um exame especular em que é possível inspecionar a vagina e colo uterino da paciente. Com a inserção atraumática, o espécuro é inserido de forma em que seja possível avaliar lesões vaginais, anomalias ou mucosas atroficas, conteúdo vaginal e seus aspectos, pH vaginal e a constituição do colo uterino (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). De tal forma, é possível a realização de coleta de material vaginal e cultura da mesma para identificação de possíveis alterações como IST's (CARVALHO; QUEIROZ, 2010). Além dessas, o Exame Papanicolau,

o qual coleta material da união de dois epitélios do colo uterino (ectocérvice e a endocérvice) que é chamado junção escamocolunar (JEC), faz a colheita de amostras citológicas para a prevenção do câncer de colo uterino (MINISTERIO DA SAÚDE, 2012).

2.1.7. Metodologia

2.1.7.1. Tipo de estudo

Consiste em um estudo epidemiológico, quantitativo, do tipo observacional, transversal, descritivo e analítico.

2.1.7.2. Local e período de realização

O estudo será realizado no período de agosto de 2022 a julho de 2023 na cidade de Passo Fundo, RS, especificamente no ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), como também, no laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS.

2.1.7.3. População e amostragem

Este estudo será um recorte de uma pesquisa maior intitulada “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”, cujo início se deu em 01 dezembro de 2019.

A população do estudo será composta de mulheres com idade entre 18 a 64 anos, não gestantes, atendidas no ambulatório para realização de exame de citologia cérvico-vaginal segundo faixa etária preconizada pelo Ministério da Saúde para realização do exame ginecológico preventivo de rotina e/ou maiores ou iguais a 18 anos que buscam atendimento por leucorreia/prurido/queixas menstruais que são submetidas ao exame especular. A amostra, não probabilística, composta por conveniência, será formada por pacientes atendidas no Ambulatório de Ginecologia da Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo (RS), e do Ambulatório de Ginecologia do Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, no período de dezembro de 2019 a dezembro de 2022, encaminhadas ao exame citológico (Papanicolau) e/ou exame especular por queixa ginecológica, que não estejam em uso de

antibióticos por pelo menos 40 dias e estejam em abstinência sexual de pelo menos 72 horas. Estes ambulatorios fazem parte do Sistema Único de Saúde e atendem pacientes via sistema SISCAN/SISCOLO. Estima-se o tamanho amostral de 300 pacientes, considerando o número de atendimento dos referidos ambulatorios (n=1000/ano).

Critérios de inclusão: serão incluídas no estudo mulheres com idade superior ou igual a 18 anos, não gestantes, atendidas no ambulatório para realização de exame de citologia cérvico-vaginal de rotina e/ou que buscam atendimento por leucorreia/prurido/queixas menstruais, que não estejam em uso de antibióticos por pelo menos 40 dias e estejam em abstinência sexual de pelo menos 72 horas.

Critérios de exclusão: serão excluídas as amostras que não estiverem adequadas para análise, como material biológico ressecado na lâmina do conteúdo vaginal, DNA insuficiente para as análises moleculares.

No presente recorte serão utilizados dados de toda a população coletada.

2.1.7.4. Variáveis e instrumentos de coleta de dados

As pacientes convidadas a participar da pesquisa, que aceitam participar do estudo e tiveram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado (Anexo A) são entrevistadas pela equipe de pesquisa, com as informações coletadas através de um questionário padronizado, pré-testado e pré-codificado desenvolvido especificamente para este estudo (Anexo B). As pacientes são atendidas pela equipe médica dos Ambulatórios, sendo examinadas de acordo com protocolo ginecológico padrão e submetidas ao exame citológico (Papanicolau) em sala reservada com privacidade garantida.

Nesse recorte, serão consideradas como variáveis dependentes: alterações de exames citológicos detectados pelo grupo de pesquisa (coleta de material em meio líquido), padrão de microbiota e presença de infecções. Serão consideradas como variáveis independentes: idade da menarca (categorizada em < 11 anos ou ≥ 11 anos), idade da sexarca (categorizada em < 15 anos ou ≥ 15 anos), atividade sexual, número de parceiros sexuais nos últimos 12 meses, se usa ou não camisinha, faz uso de algum método ou não para evitar gravidez, se já teve infecção prévia e questões sociodemográficas (idade, se sabe ler e escrever e quantos anos de estudo, completos e com aprovação, ter ou não companheiro, renda familiar) discriminadas no Anexo B.

2.1.7.5. Processamento, controle de qualidade e análise dos dados

Os questionários e os laudos dos resultados dos exames citológicos serão digitados duplamente em uma planilha eletrônica do software Epidata, de distribuição livre. A análise estatística descritiva consistirá em distribuição de frequências (prevalência das variáveis dependentes e proporções das variáveis independentes). Para a análise da relação das variáveis dependentes com as independentes será empregado o Teste de Qui-quadrado, considerando-se o nível de significância estatística de 5%, ou o Teste Exato de Fisher.

2.1.7.6. Laboratório

Durante a consulta ginecológica será realizado um exame especular não invasivo, empregando-se o espéculo bi-valvo de Collins esterilizado e isento de qualquer lubrificante para afastamento das paredes vaginais. O pH vaginal será aferido utilizando-se fitas comerciais que serão colocadas em contato com a parede vaginal e comparadas ao padrão oferecido pelo fabricante. Amostras do conteúdo vaginal serão coletadas do terço médio da parede vaginal utilizando-se swabs (hastes com pontas de algodão) estéreis para a confecção de esfregaços vaginais em lâminas de vidro em duplicata e o whiff test, através da adição de 1 ou 2 gotas de KOH a 10% ao conteúdo vaginal. Esses dados, juntamente com outras informações relevantes dos aspectos clínicos das pacientes serão informados em formulário específico (Anexo 1).

As lâminas serão utilizadas para realização do exame microscópico corado pela técnica de Gram e 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). Além disso, nessa análise pode-se observar a presença de hifas e esporos fúngicos para diagnóstico laboratorial de candidíase vaginal.

As amostras cérvico-vaginais serão obtidas pela técnica de citologia em meio líquido (CML). As coletas das citologias serão realizadas por um único profissional, sendo as espátulas e escova serão mergulhadas no meio líquido com agitação manual vigorosa para liberação das células escamosas e glandulares no frasco contendo fluido preservador CellPreserv® (Kolplast) previamente identificado. As amostras serão mantidas à temperatura ambiente e transportadas ao laboratório de acordo com a rotina. As amostras serão recebidas, triadas e processadas no Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo.

Previamente à preparação das lâminas para avaliação citológica coletada em meio líquido, 1mL do conteúdo coletado será separado em microtubo para posterior extração de DNA e pesquisa de DNA-HPV, seguindo protocolo padronizado no laboratório. Esse material, será enviado aos laboratórios de Microbiologia e Biologia Molecular da UFFS, Campus Passo Fundo, segundo as normas de controle de qualidade interno.

Para o processamento e confecção das lâminas, o material coletado em meio líquido será submetido ao processo de rotina utilizando-se o sistema automatizado ThinPrep 2000 system LBC slide, com uso de lâminas CellPreserv e posterior coloração pelo método de Papanicolau. Os procedimentos serão realizados no Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo com a supervisão da Profa. Daniela Augustin Silveira, médica patologista da equipe de pesquisa.

As lâminas resultantes da citologia em meio líquido serão avaliadas por citopalogistas experientes do grupo proponente, de modo duplo cego e serão classificadas de acordo com a nomenclatura brasileira para laudos cervicais, adaptada do Sistema de Bethesda de 2001, (BRASIL, 2006).

2.1.7.7.Aspectos éticos

O projeto “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” foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS sob parecer número 3.501.252, (Anexo C) atendendo à Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, juntamente com as instituições envolvidas sob termo de ciência e concordância das instituições responsáveis pelo ambulatório da UFFS, a saber: Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) e Direção do Campus Passo Fundo da UFFS.

2.1.8. Recursos

Foram necessários recursos para a execução do presente estudo.

Tabela 1 - Orçamento de materiais para a pesquisa.

ITENS	QUANTIDADE	CUSTO TOTAL (R\$)
CANETA	2 caixas	56,00
PRANCHETA	25 unidades	300,00
LÁPIS	4 caixas com 12 unidades	32,00
BORRACHA	25 unidades	37,50
IMPRESSÃO	2500	500,00
Total		925,50

Fonte: elaborado pela autora (2022)

As despesas descritas na Tabela 1 serão custeadas com recursos próprios da equipe de pesquisa. Os equipamentos utilizados, bem como o laboratório onde serão realizadas as análises de Reação em Cadeia da Polimerase, pertencem à Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo.

2.1.9. Cronograma

Cronograma de atividades a serem desenvolvidas no decorrer do trabalho acadêmico.

Quadro 1: Cronograma

ATIVIDADE / MÊS	Ago /22	Set /22	Out /22	Nov /22	Dez /22	Mar /23	Abr /23	Mai /23	Jun /23	Jul /23
Período de realização do estudo	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Levantamento e atualização bibliográficos	x	x	x							
Coleta de material e de dados clínicos	x	x	x	x	x					
Análise dos dados	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Escrita e divulgação dos resultados na forma de artigo científico							x	x	x	x

Fonte: elaborado pela autora (2022)

2.1.10. REFERÊNCIAS

- ALIMENA, S. et al. The vaginal microbiome: A complex milieu affecting risk of human papillomavirus persistence and cervical cancer. **Current problems in cancer**, v. 46, n. 4, p. 100877, 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Atlas de citopatologia ginecológica**. Brasília, DF: Ministério da Saúde; CEPESC: Rio de Janeiro, 2012. Disponível em: ISBN: 978-85-324-0031-4.
- FERREIRA, V. C. et al. Saúde da Mulher, Gênero, Políticas Públicas e Educação Médica: Agravos no Contexto de Pandemia. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 44, 2020.
- IBITOYE, M. et al. Early menarche: A systematic review of its effect on sexual and reproductive health in low- and middle- income countries. **PLOS ONE**, 2017. Disponível: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178884>.
- LARA, L. A. S. Sexualidade, saúde sexual e Medicina Sexual: panorama atual. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 31, n. 12, p. 583-585, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032009001200001>.
- LEE, H. et al. Effect of Interaction between Early Menarche and Genetic Polymorphisms on Triglyceride. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2019/9148920>
- MARTINS, A. P. V. A mulher, o médico e as historiadoras: um ensaio historiográfico sobre a história das mulheres, da medicina e do gênero. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v. 27, n. 1, 2020.
- MOORE, K. I.; DALLEY, A. F. **Anatomia orientada para a clínica**, 6. ed., Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 2011. Disponível em: ISBN: 9788527716970.
- MOSCICKI, A. B. et al. The role of sexual behavior and human papillomavirus persistence in predicting repeated infections with new human papillomavirus types. **Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention**, v. 19, n. 8, p. 2055–2065, 2010
- NUGENT, Robert P; KROHN, Marijane A; HILLIER, Sharon L. **Reliability of Diagnosing Bacterial Vaginosis Is Improved by a Standardized Method of Gram Stain Interpretation**. *J Clin Microbiol*, v. 29, n. 2, p. 297-301, 1991.
- O'HANLON, D. E.; MOENCH, T. R.; CONE, R. A. Vaginal pH and microbicidal lactic acid when lactobacilli dominate the microbiota. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 8, n. 11, p. 1-8, 2013.
- PIAZZA, M. J. Desenvolvimento sexual e maturação puberal. **Femina**, p. 131–136, 2016.
- PRADO, P. R et al. Caracterização do perfil das mulheres com resultado citológico ASCUS/AGC, LSIL e HSIL Segundo fatores sociodemográficos, epidemiológicos e reprodutivos em Rio Branco – AC, Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 58, n. 3, p. 471-479, 2012.

ROTELI- MARTINS, C. M. Associação entre idade ao início da atividade sexual e subsequente infecção por papilomavírus humano: resultados de um programa de rastreamento brasileiro. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, p. 580–587, 2007.

SPARVOLI, L. G. Caracterização da microbiota vaginal, intestinal e oral durante o período gestacional, 2019. Tese (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, p. 11–13, 2019.

STABILE, S. A. B. *et al.* Estudo comparativo dos resultados obtidos pela citologia oncótica cérvico-vaginal convencional e pela citologia em meio líquido. **Revista Einstein**, v. 10, p. 466-472, 2012.

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.

TANAKA, V. A. *et al.* Perfil epidemiológico de mulheres com vaginose bacteriana, atendidas em um ambulatório de doenças sexualmente transmissíveis, em São Paulo, SP. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 82 (1), p. 41-46, 2007.

2.1.11. Anexos

2.1.11.1. Anexo A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do Projeto “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”

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL – UFFS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

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 e 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.

Contato do Pesquisador Responsável:

Coordenador do Projeto Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) Campus Passo Fundo, (54) 3335-8527 e-mail: gustavo.acrani@uffs.edu.br

Local: _____ Data: ____/____/2019

Gustavo Olszanski Acrani – Pesquisador responsável

Participante

2.1.11.2. Anexo B – Questionário

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

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

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 _____
Como você considera a cor da sua pele? (1) Branca (2) Preta (3) Parda (4) Indígena (5) Amarela	RACA _____
Você sabe ler e escrever? (0) Não (1) Só assina o nome (2) Sim. Quantos anos de estudo, completos e com aprovação, você tem? _____ anos	LER _____ ESCOLA _____
Em relação à situação conjugal, você: (0) Não tem companheiro (1) Tem companheiro. Há quanto tempo está com o companheiro atual? _____ (MESES) (00) > 5 anos	COMPAN _____ TEMPCO _____
No total, quantas pessoas, incluindo você, moram na sua casa? _____	MORA _____
Você exerce atividade remunerada/ "trabalha fora"? (0) Não/Aposentado/Pensionista (1) Sim/Em benefício. Trabalha em quê? _____	TRAB _____ TIPOT _____
Qual a renda total das pessoas que moram na sua casa, incluindo você?	RENDA _____
Qual sua religião? (0) não tem (1) católica (2) evangélica (3) outra. Qual? _____	RELI _____
Você mora em Passo Fundo? (1) Sim. Qual o bairro? _____ (2) Não. Qual cidade? _____	RESID _____ BAIRRO _____ CIDADE _____
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/ex-fumante	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? (0) Não (1) Sim. SE SIM, Quantos parceiros sexuais você teve nos últimos 12 meses? _____ Você tem o hábito de usar preservativo/camisinha? (1) Sim, sempre (2) Sim, algumas vezes (3) Não. Você usa algum método para evitar a gravidez? (0) Não (1) Sim. SE SIM, qual? (1) ACO (2) DIU (3) Adesivo/implante (4) AC injetável (5) laqueadura (6) outro. Qual? _____	ATIVO _____ PARCE _____ PRESERVA _____ CONTRA _____ QCONTRA _____
Alguma vez na vida você fez exame ginecológico preventivo? (0) Não. Por que você não fez o exame ginecológico preventivo?	PREV _____ PQNPREV _____

<p>(1) idade (2) medo/vergonha (3) sem acesso (4) esquecimento (0) outro. Qual? _____</p> <p>(1) Sim</p> <p>Quando fez seu último exame ginecológico preventivo? HÁ _____ MESES (00) mais de 3 anos</p> <p>Qual foi o resultado do seu último exame ginecológico preventivo? (1) Normal (2) Alterado (3) infecção (4) nunca fez/não lembra</p>	<p>DATA PREV ____</p> <p>ULT PREV ____</p>
<p>Você já engravidou?</p> <p>(1) Sim</p> <p>Quantas vezes ficou grávida? ____</p> <p>Qual foi a idade da primeira gravidez? ____ anos</p> <p>Você tem filhos? (0) Não. (1) Sim. Quantos? ____ filhos</p> <p>Você fez parto normal? (0) Não (1) Sim. Quantos? ____</p> <p>Você fez parto cesáreo? (0) Não (1) Sim. Quantos? ____</p> <p>Teve alguma complicação nas gestações anteriores? (0) Não (1) Sim. SE SIM, Qual complicação? (1) Parto pré-termo (2) Pré-eclâmpsia/eclâmpsia (3) Diabetes gestacional (4) ruptura de membrana (5) descolamento de placenta (6) aborto (7) outro. Qual? _____</p> <p>(2) Não</p> <p>Já tentou engravidar e não conseguiu? (0) Não (1) Sim. Por quanto tempo tentou? _____ (EM MESES)</p> <p>Sabe por que não conseguiu engravidar? (0) Não (1) Sim. Por quê? _____</p>	<p>GRAVIDA ____</p> <p>NGRAVI ____</p> <p>IGRAVI ____</p> <p>FILHO ____</p> <p>QFILHO ____</p> <p>NORMAL ____</p> <p>QNORM ____</p> <p>CESAR ____</p> <p>QCESAR ____</p> <p>COMPLIC ____</p> <p>COMPANT ____</p> <p>CONS ____</p> <p>QCONS ____</p> <p>SABE ____</p> <p>PQNCONS ____</p>
<p>Alguma vez algum médico lhe disse que você teve:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vaginose bacteriana? (1) Sim (2) Não/ Não sabe/não lembra • Candidíase? (1) Sim (2) Não/ Não sabe/não lembra • HPV – Papilomavirus Humano? (1) Sim (2) Não/ Não sabe/não lembra • Sífilis? (1) Sim (2) Não/ Não sabe/não lembra • Alguma outra infecção genital (1) Sim (2) Não/ Não sabe/não lembra SE SIM, QUAL? _____ • Diabetes? (1) Sim (2) Não/ Não sabe/não lembra • Pressão Alta (1) Sim (2) Não/ Não sabe/não lembra • Câncer? (1) Sim (2) Não/ Não sabe/não lembra • SE SIM, em que local do corpo? _____ 	<p>VB ____</p> <p>CANDIDA ____</p> <p>HPV ____</p> <p>SIFILIS ____</p> <p>OUTRAINFEC ____</p> <p>QUALINF ____</p> <p>DM ____</p> <p>HAS ____</p> <p>CANCER ____</p> <p>LCAN ____</p>
<p>Você tomou a vacina para HPV?</p> <p>(1) Sim</p> <p>(2) Não. SE NÃO, por que não? (1) não disponível na rede (2) desconhece a vacina (3) não contemplado na campanha devido à idade (idade >21 anos) (4) medo (5) não confia/ (6) desinteresse/não gosta/tempo (7) fazendo tto médico/contraindicado (8) outro</p>	<p>VACIN ____</p> <p>PQNVAC ____</p>
<p>Há quantos dias foi a última relação com o parceiro? (1) < 3 dias (2) ≥ 3 dias</p> <p>Fez uso de antibiótico nos últimos 40 dias? (1) Sim (2) Não</p>	<p>ULTREL ____</p> <p>ABT40D ____</p>

2.1.11.3 Anexo C- Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

Anexo C – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da UFFS para a execução do projeto “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”



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Citologia cêrvico-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: 3

CAAE: 17632919.0.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.541.838

Apresentação do Projeto:

Trata de encaminhamento de emenda ao projeto de pesquisa em que o pesquisador justifica:

Solicito a inclusão de coletas no Ambulatório do SUS do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), mesma instituição ligada ao Ambulatório de Ginecologia da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), no qual as coletas já estão em andamento. Justifica-se a emenda uma vez que houve diminuição do fluxo de pacientes devido a pandemia do Sars-CoV-2, a fim de aumentar o número de amostra (n) e atingir os objetivos propostos pelo estudo. Dessa forma, nenhuma abordagem adicional quanto à coleta de dados clínicos, citopatológicos ou mudança/adição de outros pontos na metodologia serão necessários. Além disso, solicito inclusão dos seguintes participantes: FABRÍCIO PERIN (CPF: 815.208.320.87) discente do Curso de Mestrado em Ciências da Saúde, Universidade Federal da Fronteira Sul; MARIA EDUARDA LEMES MORA (CPF: 084.276.289-27), discente do Curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo; PATRÍCIA MARCOLIN (CPF: 029.580.890-02), discente do Curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo. Salienta-se que a autorização do local de coleta de dados já consta nos documentos enviados originalmente ao CEP (nome do arquivo: termo_ciencia_HSVP). As alterações estão destacadas em amarelo no projeto completo (arquivo: Projeto_Microbiota_Emenda) e nos respectivos campos da Plataforma Brasil

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: 4.541.838

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 testes de PCR convencional e PCR em Tempo, uma vez que o Sistema Único de Saúde não 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 paratrigem da população.Detectar o material genético viral dos sorotipos mais importantes do vírus: HPVs 16 e 18 (alto risco para câncer de colo deútero) e HPVs 6 e 11 (baixo risco) por PCR convencional e Tempo Real.Avaliar a correlação entre exames citopatológicos alterados e presença deHPV detectado por PCR convencional e Tempo Real. Detectar por método molecular (PCR) os microrganismos comumente associados à floravaginal, 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 examecitológico 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

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: 4.541.838

realizada em sala isolada, minimizando os riscos de constrangimento. Ademais, os riscos deste projeto envolvem a divulgação de dados de identificação das pacientes. Para 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:

O pesquisador justifica a necessidade de incluir coletas de dados no Ambulatório do SUS do HSVP considerando a reduzida participação no período da pandemia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A emenda está aprovada

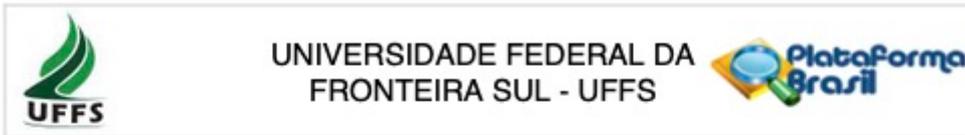
Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A emenda está aprovada.

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".

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 4.541.838

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;

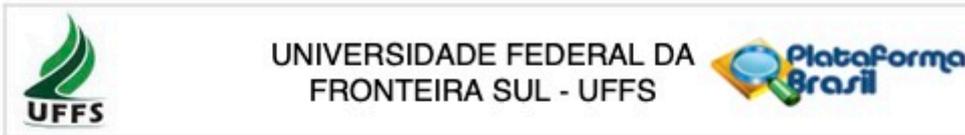
Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_170265_1_E1.pdf	12/02/2021 16:30:29		Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Microbiota_Emenda.docx	12/02/2021 16:29:28	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Acelto
Outros	termo_ciencia_hsvp.pdf	27/11/2019 20:45:13	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Acelto
Outros	TCUD.pdf	19/11/2019 16:16:29	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Acelto
Outros	carta_resposta.pdf	14/11/2019 15:20:25	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Acelto

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 4.541.838

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	14/11/2019 15:19:54	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_completo_novo.pdf	14/11/2019 15:19:36	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Acelto
Folha de Rosto	folha_rosto_nova.pdf	14/11/2019 15:18:53	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Acelto
Outros	ficha_rotina.pdf	10/07/2019 19:55:10	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Acelto
Outros	Instrumento_coleta.pdf	10/07/2019 19:54:45	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Acelto

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 15 de Fevereiro de 2021

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)2048-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br

2.2.11.4 ANEXO D- 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 resubmeter 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.

2. Resumo: para artigo de revisão sistemática

Os resumos dos artigos de revisão sistemática submetidos à RBGO devem ser, obrigatoriamente, estruturados em seis seções e conter no máximo 250 palavras:

Objetivo: Declarar o objetivo principal do artigo.

Fontes dos dados: Descrever as fontes de dados examinadas, com datas, termos de indexação e limitações, inclusive.

Seleção dos estudos: Especificar o número de estudos revisados e os critérios empregados em sua seleção.

Coleta de dados: Resumir a conduta utilizada para extrair os dados e como ela foi usada.

Síntese dos dados: Expor os resultados principais da revisão e os métodos empregados para obtê-los.

Conclusões: Indicar as conclusões principais e sua utilidade clínica.

3. Resumo: para artigos de revisão integrativa/escopo

Deve conter a essência do artigo, abrangendo a finalidade, o método, os resultados e as conclusões ou recomendações. Expor detalhes suficientes para que o leitor possa decidir sobre a conveniência da leitura de todo o texto (limite de palavras: 150).

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:

Ensaio clínico randomizado:

<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/consort/>

Revisões sistemáticas e metanálises:

<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>

Estudos observacionais em epidemiologia:

<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe/>

Estudos qualitativos:

<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/srqr/>

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/>.

Envio de manuscritos

Os artigos deverão, obrigatoriamente, ser submetidos por via eletrônica, de acordo com as instruções publicadas no *site* <http://mc04.manuscriptcentral.com/rbgo-scielo>.

Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia

Endereço: Av. Brigadeiro Luís Antônio, 3.421, sala 903, Jardim Paulista – 01401-001 – São Paulo, SP, Brasil

Telefone: + 55 (11) 5573-4919

E-mail: editorial.office@febrasgo.org.br

Homepage Thieme <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/issue/10.1055/s-006-33175> *Homepage* SciELO

<https://www.scielo.br/j/rbgo/>

Homepage Febrasgo

<https://www.febrasgo.org.br/pt/revista-rbgo>

2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA

O relatório tem como objetivo detalhar o projeto de pesquisa intitulado “Relação de menarca e sexarca com alterações citológicas e infecções vaginais”, desenvolvido pela acadêmica Maria Eduarda Nehring Heldt, sob orientação da Prof^a. Dr^a. Jossimara Poletini. O presente relatório visa elucidar como se desenvolveu o trabalho e quais alterações foram realizadas no decorrer do mesmo.

O projeto foi redigido no componente curricular de Trabalho de Curso I, no primeiro semestre letivo de 2022, sob orientação da Prof^a. Dr^a. Jossimara Poletini. O presente estudo é um recorte de uma pesquisa maior intitulada “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”, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da UFFS sob parecer número 3.501.252 (Anexo C do projeto).

No que diz respeito a escolha do tema do trabalho de curso, essa se deu em virtude da área do projeto de pesquisa ser dentro da especialidade pretendida para o futuro profissional. Desse modo, depois de adentrar no projeto e ter envolvimento nas coletas, a afeição pelo trabalho realizado trouxe o interesse de se aprofundar em um dos temas já previamente esboçados pelos responsáveis do projeto. A escolha pelo tema veio em decorrência da curiosidade em identificar correlação entre idade precoce da primeira menstruação e início precoce da atividade sexual com achados na mulher adulta de alterações de microbiota e citologia vaginal.

Referente a coleta de dados, esta foi iniciada em dezembro de 2019, o qual totalizou um número de 90 amostras coletadas até dezembro de 2021. O envolvimento da presente autora desse relatório iniciou em novembro de 2021, tendo até novembro de 2022 uma amostragem de 193 coletas. A finalização das coletas se deu no dia 06 de dezembro de 2022 sendo contabilizadas 193 amostras coletadas pela equipe de pesquisa. As mulheres que tiveram seu material coletado foram atendidas no ambulatório de Ginecologia da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e no ambulatório SUS do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) para realização de exame de citologia cérvico-vaginal de rotina ou por sintomas como leucorreia/prurido/queixas menstruais. Suas amostras foram encaminhadas ao laboratório de Bioquímica da UFFS e analisadas por Gram e extração de DNA. Durante a coleta dos questionários, foi notada a dificuldade de resposta das pacientes em uma questão específica

(Você tomou a vacina para HPV?), tendo sido adaptada e elucidada para melhor entendimento das participantes.

Para a detecção das alterações citológica, foi empregada a análise pela técnica de citologia em meio líquido (CML) e seu processamento feito no Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo, por médicos patologistas experientes, de modo duplo cego e foram classificadas de acordo com a nomenclatura brasileira para laudos cervicais. Já os materiais coletados nos quais foram detectadas alterações por infecção, foi utilizada a técnica de Gram com análise quanto à morfologia, coloração e quantidade de bactérias nos esfregaços vaginais e atribuição de escores, como descrito mais detalhadamente no item 2.1.7.6. Em relação aos meios de detecção de infecções, realizamos os processamentos no laboratório, de forma que os voluntários da pesquisa se disponibilizavam em dias alternados, com acompanhamento de um responsável técnico para fazer as análises dos materiais.

Os dados obtidos pelo questionário foram duplamente digitados e validados em banco criado no EpiData versão 3.1 e, em seguida, transferidos para o programa estatístico PSPP versão 3.03 para a realização das análises (ambos de distribuição livre). Com a finalidade de aumentar o número da amostra analisada, foram alterados os critérios de inclusão e exclusão propostos no projeto de pesquisa. Não foi excluída da amostra a população que teve relação sexual antes de 72 horas e que fez uso de antibiótico nos últimos 40 dias que antecederam a coleta. Desse modo, a amostra final foi composta de 181 participantes.

A partir dos dados, foi realizada a análise estatística conforme descrito na metodologia do projeto, no programa PSPP (distribuição livre). Foram feitas mudanças em relação as variáveis independentes utilizadas, após melhor percepção dos fatores relevantes à pesquisa. Assim, do questionário (Anexos 2) aplicado e do processamento laboratorial foram utilizadas para este recorte as variáveis independentes: idade da menarca e sexarca. Quanto às variáveis dependentes, foi especificada a infecção por *Candida albicans* e disbiose por Vaginose Bacteriana, juntamente com as alterações citológicas apresentadas em meio líquido. Por último, foi realizada a redação do artigo entre fevereiro e junho de 2023, em conformidade as orientações da revista selecionada (Anexo D).

3. ARTIGO CIENTÍFICO

RELAÇÃO DE MENARCA E SEXARCA COM ALTERAÇÕES CITOLÓGICAS E INFECÇÕES CÉRVICO-VAGINAIS.

Maria Eduarda Nehring Heldt¹

Silvane Nenê Portela²

Jossimara Polettini³

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.

³ Docente na Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo, RS, Brasil.

Resumo

Objetivos: Caracterizar a amostra e verificar a relação da idade da menarca e sexarca com os resultados dos exames ginecológicos em mulheres atendidas em ambulatório de ginecologia pelo Sistema Único de Saúde (SUS). **Metodologia:** Trata-se de um estudo transversal, no qual foram incluídas mulheres com idade igual ou superior a 18 anos e abaixo de 64 anos, que realizaram exame preventivo ginecológico no período de novembro de 2019 a dezembro de 2022 no ambulatório da Universidade Federal da Fronteira Sul em Passo Fundo, RS. Adicionalmente à coleta de citologia cérvico-vaginal, foi coletada uma amostra do conteúdo vaginal para avaliação de padrão de microbiota pela coloração de Gram e os dados sociodemográficos e clínicos foram coletados por questionário. A relação entre a idade da menarca e sexarca com a presença de vaginose bacteriana, candidíase e alterações citopatológicas foram analisadas pelo teste de X^2 , com nível de significância de 5%. **Resultados:** A amostra compreendeu 181 mulheres, com média de idade de $42,7 \pm 10,9$ anos. Apenas 20,2% das mulheres tiveram sua menarca antes dos 11 anos e 27,3% a sexarca antes dos 15 anos. Foi identificada a prevalência de 25,5% de vaginose bacteriana, 7,0% de Candidíase e 4,1% de alterações citopatológicas de colo uterino. Houve significância entre a relação de menarca mais tardia (≥ 11 anos) e a positividade para vaginose bacteriana (30,3%; $p=0,024$). **Conclusão:** Mulheres atendidas em ambulatório de ginecologia do SUS apresentam alta prevalência de vaginose bacteriana, e aquelas com menarca tardia devem ser acompanhadas

frequentemente pois essa variável parece se relacionar com episódios de alteração de microbiota vaginal na idade adulta.

Palavras-chave: Exame Papanicolau. Esfregaço Vaginal. Ginecologia. Maturidade sexual. Doença vaginal.

Introdução

A microbiota vaginal normal é caracterizada antes da puberdade por um agregado de microrganismos presentes no intestino e pele, juntamente com alguns lactobacilos. Após a menarca, essa combinação que compõe o ambiente vaginal é otimizada pela presença atuante de estrogênios e progesterona, sendo o primeiro responsável pelo crescimento do epitélio local e desenvolvimento do glicogênio intraepitelial e o segundo contribui com a citólise de células epiteliais liberadoras de glicogênio.¹ Assim, o glicogênio que é metabolizado por lactobacilos vaginais, transforma-se em ácido láctico, o qual mantém o pH vaginal normal (entre 3,8 e 4,5).² Os lactobacilos, além de serem responsáveis pelo processo de transformação, também são protetores da harmonia vaginal, inibindo a adesão e o crescimento de patógenos.³

A disbiose da microbiota vaginal pode estar relacionada com alterações fisiológicas e patológicas por este ambiente ser configurado como dinâmico. Níveis hormonais, estado gestacional, ciclo menstrual, uso de preservativos e contraceptivos e a atividade sexual são contribuintes diretos para as modificações do espaço vaginal e suas colonizações.³ Desse modo, a substituição dos lactobacilos, associada com o crescente número de organismos anaeróbios e facultativos no espaço vaginal caracteriza a condição de vaginose bacteriana (VB), a qual, mesmo não caracterizada como uma Infecção Sexualmente Transmissível (IST), está relacionada com o padrão sexual (maior número de parceiros, sexo oral, coitarca precoce, uso de dispositivo intrauterino e ISTs).⁴ Já na candidíase, ocorre um aumento na quantidade dos lactobacilos vaginais em decorrência do uso de medicamentos, picos hormonais e sistema imune, assim há um aumento da liberação de ácido láctico com uma abrupta diminuição do pH vaginal, o que torna o ambiente favorável ao aparecimento de fungos *Cândida sp.*¹

Somando às alterações de microbiota, existem as alterações da cérvix uterina que podem ser identificadas pelo exame citopatológico (Papanicolau), sendo os achados desse exame constituintes de manifestações pré-neoplásicas e neoplásicas do tecido. Assim, pode-se identificar e classificar lesões, como a presença de células atípicas do epitélio escamoso (ASC),

um achado anormal relacionado também a alterações de microbiota como a candidíase e a vaginose bacteriana, bem como atrofia vaginal e infecção pelo papilomavirus humano (HPV).⁵

Desta maneira, sendo a primeira menstruação um marco da maturação sexual e modificações importantes na microbiota vaginal¹, a partir desse momento podem se iniciar episódios de infecções vaginais e a exposição hormonal pode influenciar a diferenciação tecidual na idade adulta. Assim, nessa fase de transição, a assistência na saúde da jovem mulher e o acesso à informação ajudam a traçar um caminho em que essa possa aproveitar de sua sexualidade sem exposição a fatores de risco, uma vez que meninas com sexarca quando têm 14 anos ou menos têm menor probabilidade de usar contracepção nesta ocasião, demoram mais para começar a usar contracepção em relações sexuais subsequentes, têm maior probabilidade de ter vários parceiros sexuais, maior risco de depressão, baixa autoestima, mais episódios de arrependimento e têm maior risco de doenças sexualmente transmissíveis e câncer cervical. ⁶ Na história brasileira, pode-se destacar a Política de Atenção à saúde da mulher, sendo que somente a partir dos anos 80 se explicitou a discussão da mulher possuidora de um corpo com direitos.⁷ Exemplificando o contexto social, é possível visualizar na prática que a população feminina de risco é a que se encontra na base da sociedade, em que a falta de informação e/ou de um núcleo familiar consolidado com abertura para informações implicam em comportamentos de risco: sexarca precoce, relações desprotegida, IST e gravidez não protegida.⁸

Considerando o exposto, o objetivo desse estudo é determinar as características sociodemográficas e clínicas e identificar a relação das alterações citopatológicas e a presença de vaginose bacteriana e candidíase com a idade da menarca e sexarca em mulheres atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Métodos

Trata-se de um estudo transversal, realizado no ambulatório de ensino de ginecologia e obstetrícia da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS-PF), com coleta de dados realizada de dezembro 2019 a dezembro de 2022. A amostra, não probabilística, composta por conveniência, foi constituída por mulheres, com idade igual ou superior a 18 anos e menores de 64 anos, atendidas no referido ambulatório via Sistema Único de Saúde (SUS), submetidas à coleta de exame citopatológico do colo uterino (Papanicolau) com registro no Sistema de

Informação do Câncer (SISCAN). Foram excluídas pacientes cujas amostras não foram adequadas para análise.

Este estudo é um recorte de uma pesquisa maior intitulada “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” a qual foi aprovada 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 aceitaram participar da pesquisa foram informadas dos seus objetivos e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Durante a consulta ginecológica foram realizadas a aferição do pH vaginal com fitas comerciais e comparadas com o parâmetro do fabricante e coletas das amostras cérvico-vaginais feitas pela técnica de citologia em meio líquido (CML), dispostas no fluido de preservação CellPreserv® (Kolplast). Juntamente com o exame Papanicolau, foram coletadas amostras do conteúdo vaginal no terço médio da vagina cujo conteúdo foi disposto em 2 lâminas para Gram (fixação em temperatura ambiente, sem fixador), sendo após no *swab* da coleta adicionado 1 ou 2 gotas de KOH a 10% para realização do *whiff test*. Ainda, depois da coleta de tais amostra, foi realizado o teste de Schiller, com aplicação do lugol no colo uterino. Após o exame ginecológico, foi realizada uma entrevista com objetivo de responder ao questionário previamente elaborado. Posteriormente, as amostras foram transportadas ao laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS-PF e ao Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo.

No que diz respeito ao processamento laboratorial, as lâminas foram utilizadas para realização do exame microscópico corado pela técnica de Gram e identificação do padrão de microbiota, obedecendo os critérios de Nugent para classificação do ambiente vaginal quanto a presença flora normal (escore de 0 a 3) ou vaginose bacteriana (escore de 7 a 10).⁹ A presença de candidíase foi verificada a partir da retirada de 1mL da amostra em meio líquido, sendo feito a partir desse a extração do DNA e a pesquisa de *Cândida ssp.* por PCR em tempo real (qPCR). O restante do material coletado em meio líquido foi submetido ao processo por sistema automatizado ThinPrep 2000 system LBC slide, com uso de lâminas CellPreserv e posterior coloração pelo método de Papanicolau, no laboratório de patologia do Hospital São Vicente de Paulo. As alterações citológicas foram classificadas de acordo com os critérios de Bethesda, 2014.

As variáveis independentes consideradas foram as sociodemográficas: idade da menarca e sexarca. O desfecho avaliado foi a presença de alterações na citologia, a presença de

Cândida sp. e presença de Vaginose Bacteriana. Os dados sociodemográficos e clínicos obtidos através do questionário aplicado foram aliados aos resultados laboratoriais, e assim duplamente digitados 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, sendo que a mesma compreendeu a distribuição absoluta e relativa das variáveis, e a relação entre a idade da menarca e sexarca com a presença de vaginose bacteriana, candidíase e alterações citopatológicas analisadas pelo teste de X^2 , com nível de significância de 5%.

Resultados

A amostra final foi composta por 181 mulheres, com média de idade de $42,7 \pm 10,9$, tendo a população um predomínio de idade menor de 46 anos. Em relação aos dados sociodemográficos descritos na Tabela 1, observa-se que a maioria das mulheres se autodeclararam brancas (65,0%). A atividade remunerada foi respondida como fonte de renda por 57,1% das mulheres da pesquisa, sendo o restante não exercente de atividade/aposentada/pensionista. Das mulheres da amostra, 159 disseram ter um companheiro fixo (87,9%).

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica de uma amostra de mulheres atendidas no ambulatório de ginecologia da Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo e ambulatório do SUS do Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, entre dezembro de 2019 e dezembro de 2022. (n=181)

Variáveis	n	%
Faixa etária		
Entre 18 e 35 anos	54	29,8
Entre 36 anos a 45 anos	46	25,4
Mais que 46 anos	81	44,8
Cor da pele autorreferida(n=180) *		
Branca	117	65,0
Outras	63	35,0
Escolaridade (n=167)		
Analfabeto	2	1,2
Ensino Fundamental	82	49,1
Ensino Médio	58	34,7
Ensino Superior	24	15,0
Atividade remunerada		
Sim	107	57,1
Não/Aposentado/Pensionista	74	40,9
Situação Conjugal		
Tem companheiro	159	87,8

Não tem companheiro	22	12,2
Município de residência		
Passo Fundo	75	41,4
Outras cidades	106	58,6

*Outras: parda, preta, indígena, amarela.

Para caracterizar a amostra quanto ao histórico ginecológico, na Tabela 2, a média de idade da primeira menstruação foi de $12,2 \pm 3,1$, sendo que 20,2% das mulheres tiveram uma menarca precoce (antes dos 11 anos). Para 27,3% da população estudada, a primeira relação sexual foi antes dos 15 anos de idade. Para caracterizar a vida sexual das participantes da pesquisa, 164 mulheres (90,6%) reportaram ser sexualmente ativas, sendo que dessas mulheres 93,8% tiveram apenas um parceiro durante os 12 meses antecedentes. Em relação aos métodos realizados para evitar IST e gestação, 74,2% disseram não fazer uso de preservativo.

Quanto à saúde ginecológica das mulheres da amostra, as queixas clínicas foram referidas durante a entrevista, com predomínio de odor vaginal e dispareunia, como demonstrado na Tabela 2. No exame físico realizado durante a consulta ginecológica das pacientes, os testes de Whiff e de Schiller foram positivos em 6,1 e 13,3%, respectivamente. No que diz respeito ao pH vaginal, 21,5% apresentaram alteração com pH maior ou igual a 5. As alterações citopatológicas estiveram presentes em 4,1% das mulheres, a presença de vaginose bacteriana em 25,5% e de candidíase em 7% das pacientes.

Tabela 2. Caracterização clínica, comportamental e de saúde de uma amostra de mulheres atendidas no ambulatório de ginecologia da Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo e ambulatório do SUS do Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, entre dezembro de 2019 e dezembro de 2022. (n=181)

Variáveis	n	%
Idade da menarca (n=173)		
Antes dos 11 anos	35	20,2
Depois dos 11 anos	138	79,8
Idade da sexarca (n=172)		
Antes dos 15 anos	47	27,3
Depois dos 15 anos	125	72,7
Sexualmente ativo		
Sim	164	90,6
Não	17	9,4
Quantidade de parceiros em 12 meses (n=162)		
Nenhum parceiro	2	1,2
Um parceiro	152	93,8
Dois parceiros	7	3,9
Três parceiros ou mais	1	0,6
Uso de preservativo (n= 163)		
Sim, sempre	25	15,3

Sim, algumas vezes	17	10,4
Não	121	74,2
Leucorreia (n=178)		
Sim	38	21,3
Não	140	78,7
Odor (n=177)		
Sim	34	19,2
Não	143	80,8
Dor (n=177)		
Sim	66	37,3
Não	111	62,7
Dispareunia (n=177)		
Sim	61	34,5
Não	116	65,5
Prurido (n=177)		
Sim	30	16,9
Não	147	83,1
Whiff test (n=180)		
Positivo	11	6,1
Negativo	48	26,7
Não realizado	121	67,2
Teste de Schiller/Teste com Lugol (n=180)		
Positivo	24	13,3
Negativo	124	68,9
Não realizado	32	17,8
Teste de pH vaginal (n=181)		
3,0 a 4,0	22	12,2
4,0 a 5,0	116	64,1
Maior ou igual a 5,0	39	21,5
Não realizado	4	2,2
Alterações citopatológicas (n=172)		
Ausência de neoplasia	165	95,9
NIC 1/ LIEBG	2	1,2
ASC-H	2	1,2
ASC-US	3	1,7
Vaginose Bacteriana (n=165)		
Sim	42	25,5
Não	123	74,5
Candidíase (n=157)		
Sim	11	7,0
Não	146	93,0

Os dados da Tabela 3 demonstram significância estatística entre a relação de menarca após os 11 anos com a presença de vaginose bacteriana (30,3%, $p=0,024$). Em contrapartida, a idade da sexarca não teve relação com a presença de VB ($p=0,566$). Na variável alterações citológicas a idade da menarca não influenciou o desfecho ($p=0,409$), assim como a sexarca

($p=0,247$). A presença de candidíase não foi relacionada às idades da menarca ($p=0,456$) e sexarca ($p=0,254$).

Tabela 3. Relação de menarca e sexarca com vaginose bacteriana, alterações citológicas e candidíase em uma amostra de mulheres atendidas no ambulatório de ginecologia da Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo e ambulatório do SUS do Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, entre dezembro de 2019 e dezembro de 2022. (n=181)

Dados clínicos	Vaginose Bacteriana				p*
	Presente		Ausente		
	n	%	n	%	
Menarca (n=167)					0,024
Antes dos 11 anos	4	11,4	31	88,6	
Depois dos 11 anos	40	30,3	92	69,7	
Sexarca (n=165)					0,566
Antes dos 15 anos	10	21,7	36	78,3	
Depois dos 15 anos	31	26,1	88	73,9	
	Alterações Citopatológicas				
Menarca (n=167)					0,409
Antes dos 11 anos	3	8,8	31	91,2	
Depois dos 11 anos	7	5,1	130	94,9	
Sexarca (n=165)					0,247
Antes dos 15 anos	4	8,5	43	91,5	
Depois dos 15 anos	5	4,1	118	95,9	
	Candidíase				
Menarca (n=167)					0,456
Antes dos 11 anos	1	2,9	34	97,1	
Depois dos 11 anos	8	6,1	124	93,9	
Sexarca (n=165)					0,254
Antes dos 15 anos	4	8,7	42	91,3	
Depois dos 15 anos	5	4,2	114	95,8	

p*: Teste de Qui-quadrado ($p<0,05$)

Discussão

Nesse estudo, ao avaliar os dados sociodemográficos das pacientes submetidas ao exame citológico cérvico-vaginal atendidas pelo SUS, foi observado um predomínio de mulheres com menos de 45 anos, o que conforme a literatura está de acordo com a idade em que são mais identificadas infecções vaginais.¹⁰ Vem também ao encontro com o fator da idade da amostra, a idade preconizada para o rastreamento do câncer de colo uterino pelo exame citopatológico pelo Ministério da Saúde é dos 25 aos 64 anos.¹¹ Embora essas idades concordem

entre os fatos apresentados acima, há estudos que mostram uma maior prevalência da VB em mulheres com até 19 anos, não contemplando a idade alvo do Papanicolau de rastreio.¹²

Observou-se também um maior número daquelas que se autodeclararam brancas, podendo esse fato estar relacionado com a colonização da região sul do Brasil que ocorreu em sua maioria por imigrantes europeus, refletindo em um viés histórico¹³. No que diz respeito ao nível de escolaridade e ocupação das participantes, é possível entender que o alto número daquelas que exercem uma atividade remunerada se relaciona também com os anos de ensino, e como exposto na literatura esse pode exercer influência na flora vaginal, de tal forma que quanto menor os anos de estudo maior a prevalência de alteração da microbiota.¹⁴

A população estudada é formada predominantemente por mulheres que possuem companheiro estável, e, dessa forma, não foi observada relação nesse estudo entre o número de parceiros com as infecções estudadas. Tal informação pode ser justificada pelo fato de que as infecções analisadas não são sexualmente transmissíveis, embora tenha sido sugerido em pesquisas anteriores que o microbioma vaginal é alterado pela variação de pH que a vagina sofre conforme o comportamento sexual da mulher, seja pelo sêmen, saliva ou uso de objetos sexuais.^{15,16}

Na avaliação dos dados que dizem respeito à menarca, foi observado uma prevalência daquelas que a tiveram a partir dos seus 12 anos, dado que concorda com a literatura atual que aponta a idade habitual da menarca entre 12 e 13 anos.¹⁷ Mas discordando da literatura nacional a qual mostra por regiões brasileiras, a média de idade da menarca no sul do país foi de 11,68 anos. Esta diferença pode ser associada a diferenças entre as populações, o que ressalta a importância de conhecimento e divulgação de dados de serviços específicos a fim de se estabelecer estratégias de prevenção e acompanhamento do início da puberdade.^{18,19}

Analisando a iniciação sexual, na amostra a maioria das mulheres tiveram sua primeira relação após os 16 anos, tendência notada também em estudo que analisa a diferença da idade da sexarca em adolescentes e mulheres adultas, sendo que as adolescentes iniciaram a vida sexual com idade média de 15 anos e as mulheres adultas, com idade similar do presente estudo, tiveram a média de idade entre os 16 anos.²⁰ Outros estudos com grupos mais jovens reforçam a ideia de que a idade da sexarca vem ocorrendo mais precocemente, um estudo com meninas entre 13 e 19 anos de uma cidade do Rio Grande do Sul, oriundas da rede pública, encontrou idade média de menos de 15 anos para a primeira relação.²¹

Arelada à idade da sexarca está o uso do preservativo, uma vez que quanto mais precoce, maior o tempo de exposição aos fatores relacionados às infecções vaginais e displasias de colo uterino. Analisando o perfil das mulheres da amostra, foi possível concluir que grande

parte delas não faz uso de preservativo como já constatado em outras pesquisas. A prática de sexo inseguro se faz presente em ambas parcelas da população feminina estudadas, sendo tal fato justificados pelas adolescentes por conta de informações percebidas como incompletas, escassas e carregadas de preconceito, necessitando de maior informação e abertura dessa discussão.²¹ Assim, a população de mulheres que se relaciona com a média de idade do presente estudo relatou em outras amostras que a não utilização está associada na confiança ao parceiro, esse questionamento não estava presente no estudo, mas ao analisarmos a quantidade de parceiros em doze meses das mulheres que compõem a amostra foi possível constatar que a maioria dessas, por terem no período apenas um parceiro, pode não ter feito o uso do preservativo por esse mesmo motivo.²²

Evidências apontam a vaginose bacteriana como principal disbiose vaginal²³ o que vem ao encontro com os dados encontrados no presente estudo, que identificaram a presença dessa alteração em um quarto da população estudada.²⁴

A tendência atual de antecipação da idade da menarca, vem sendo atrelada em novos estudos a eventos adversos na saúde da futura mulher como neoplasias mamárias e distúrbios metabólicos. Assim, discordando com o fato de a precocidade na idade da primeira menstruação causar efeitos negativos, o presente estudo encontrou significância na relação da menarca a partir dos 12 anos com mais casos positivos de vaginose bacteriana.²⁵ No que diz respeito aos fatores relacionados com a VB, não há registro na literatura pesquisada da associação dessa infecção com a idade da primeira menstruação. Por outro lado, não foi observada relação da idade da sexarca com a presença de vaginose bacteriana, o que pode ser explicado pela maioria das mulheres estudadas terem relatado início da vida sexual após 15 anos, que diverge de dados prévios de que a coitarca precoce é considerada fator de risco para a VB.¹²

A segunda infecção mais prevalente tanto na população estudada quanto na literatura atual é a candidíase e dentre essas amostras positivas procurou relação com fatores fisiológicos e comportamentais.²⁶

Os resultados do exame citopatológico assim como suas relações também se fizeram presentes nessa análise, desse modo, foi possível visualizar que em média 4,1% das mulheres tiveram alguma alteração no citopatológico, dado que é reiterado na literatura atual em uma amostra do sul do Brasil na qual foram analisados 4.988 prontuários, sendo a prevalência de alterações em 3,7% dos casos.²⁷

Foi analisado também a relação da candidíase e de alterações citopatológicas no preventivo com a idade da primeira menstruação, sendo que essas relações não obtiveram significância estatística. Como na VB, a literatura atual não relaciona essas alterações com a

idade da menarca, uma vez que as alterações descritas são influenciadas pela história sexual e exposição a outros agentes.^{12,17,28} Assim, também não foi possível associar a idade da sexarca com a presença de candidíase, embora como previamente abordado o comportamento sexual influencia a microbiota vaginal. No que tange as alterações citopatológicas de colo uterino, não foi verificada a relação da idade da coitarca com o esse desfecho. Do mesmo modo que com a VB, a coitarca antes dos 16 anos é fator de risco para as displasias cervicais pela maior exposição desse colo.²⁹

Uma das limitações do presente estudo está no fato dos questionários serem aplicados durante consultas ginecológicas de rotina e não por queixas relacionadas às alterações mencionadas no presente artigo, dificultando desse modo a análise específica dos aspectos que se relacionam com as disbiose e displasias cervicais. O tamanho da amostra pode ser outro fator que corroborou para que não houvesse significância estatística em algumas análises estudadas. Ainda, outro fato que pode ter interferido no desfecho foi o método recordatório para avaliar a idade da menarca e sexarca, já que a média de idade das mulheres do presente estudo se distancia da mesma desses acontecimentos, embora, estudos relatam que mesmo após 30 anos do evento a idade informada tem uma alta correlação.³⁰

Conclusão

Portanto, conclui-se que mesmo a literatura não apontando a idade da menarca como um fator de risco para as infecções vaginais, sabe-se que a exposição aos agentes começa após a maturação sexual, sendo que o presente estudo constatou relação entre a idade da menarca com a presença de vaginose bacteriana. Além disso, se evidencia a escassez em temas semelhantes a esse estudo, sendo a educação em saúde e sexualidade feminina fundamental para a orientação das jovens mesmo antes da idade que se espera da menarca, para minimizar os impactos da exposição sexual. Este estudo destaca a importância de novos estudos sobre menarca e sexarca nas alterações no trato genital inferior feminino, para que seja possível subsidiar o olhar sensível e amplo do impacto da maturação sexual juntamente com as relações sexuais precoces, tendo em vista uma atenção total e precoce à saúde da mulher.

Referências

- 1- Mendling W. Vaginal Microbiota. In: Schwartz A, editor. *Microbiota of the Human Body. Advances in experimental medicine and biology* (902). Alemanha: Springer; 2016. p. 83 – 93.
- 2- Leite SRRF, Amorim MMR, Calábria WB, Leite TNF, Oliveira VS, Ferreira Júnior JAA, et al. Perfil clínico e microbiológico de mulheres com vaginose bacteriana. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2010; 32 (2): 82 – 87.
- 3- Saraf VS, Sheikh SA, Ahmad A, Gilvet PM, Bokhari H, Javed S. Vaginal microbiome: normalcy vs dysbiosis. *Arch Microbiol.* 2021; 203 (7): 3793 – 3802.
- 4- Javed A, Parvaiz F, Manzoor S. Bacterial vaginosis: an insight into the prevalence, alternative treatments regimen and it's associated resistance patterns. *Microb Pathog.* 2019; 127: 21 – 30.
- 5- Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. *Manual de Orientação Trato Genital Inferior.* São Paulo: 2010. Disponível em: https://www.febrasgo.org.br/images/arquivos/manuais/Manual_de_Patologia_do_Trato_Genital_Inferior/Manual-PTGI-Cap-11-Alteracoes-Citologicas.pdf.
- 6- Lara, Lúcia A S, and Carmita H N Abdo. “Age at Time of Initial Sexual Intercourse and Health of Adolescent Girls.” *Journal of pediatric and adolescent gynecology* vol. 29,5 (2016): 417-423. doi:10.1016/j.jpag.2015.11.012
- 7- Santos J. Assistência à saúde da mulher no Brasil: aspectos de uma luta social. II Jornada internacional de políticas públicas mundialização e estados nacionais; 2005 Ago 23 – 26; São Luiz, Maranhão. Maranhão: Universidade Federal do Maranhão; 2005.
- 8- Lara LAS, Abdo CHN. Aspectos da atividade sexual precoce. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2015; 37 (5): 199 – 202.
- 9- Nugent, RP et al. “Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation.” *Journal of clinical microbiology* vol. 29,2 (1991): 297-301. doi:10.1128/jcm.29.2.297-301.1991
- 10- Nicolle LE. Vaginal Infections. *Can Fam Physician.* 1989; 35: 1323 – 1326.
- 11- Ministério da Saúde. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. – 2 ed. rev. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2016 [acessado 28 de abril de 2023]. 114 p. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/diretrizesparaoraastreamentodocancerdocolodoutero_2016_corrigeido.pdf.
- 12- Tanaka VA, Fagundes LJ, Catapan A, Gotlieb SLD, Belda Junior W, Arnone M, et al. Perfil epidemiológico de mulheres com vaginose bacteriana, atendidas em um ambulatório de doenças sexualmente transmissíveis, em São Paulo, SP. *An Bras Dermatol.* 2007; 82 (1): 41 – 46.

- 13- Jesus JG, Hoffmann R. De norte a sul, de leste a oeste: mudança na identificação racial no Brasil. *Rev. Bras. Est. Pop.* 2020; 37: 1 – 25.
- 14- Novak J. Estudo da associação entre o microbioma vaginal com variáveis sociodemográficas e de hábitos comportamentais de mulheres brasileiras em idade reprodutiva [Dissertação de mestrado]. Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista; 2019.
- 15- Barcelos MRB, Vargas PRM, Baron C, Miranda AE. Genital infections in women attending a Primary Unit of Health: prevalence and risk behaviors. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2008; 30 (7): 349 – 354.
- 16- Hou D, Zhoe X, Zhong X, Settles ML, Herring J, Wang L, et al. Microbiota of the seminal fluid from healthy and infertile men. *Fertil Steril.* 2013; 100 (5): 1261 – 1269.
- 17- Karapanou O, Papadimitriou A. Determinants of menarche. *Reprod Biol Endocrinol.* 2010.
- 18- Barros BS, Kuschnir MCMC, Bloch KV, Silva TLN. ERICA: age at menarche and its association with nutritional status. *J. Pediatr (Rio J).* 2019; 95 (1): 106 – 111.
- 19- Jansen EC, Herrán OF, Villamor E. Trends and correlates of age at menarche in Colombia: Results from a nationally representative survey. *Economics & Human Biology.* 2015; 19: 138 – 144.
- 20- Nascimento MI, Pires ES, Gill DQ, Nunes GG, Balboa V, Stasiaki FV, et al. Características de um grupo de adolescentes com suspeita de neoplasia intra-epitelial cervical. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005; 27 (10): 619 – 626.
- 21- Patias ND, Dias ACG. Sexarca, informação e uso de métodos contraceptivos: comparação entre adolescentes. *Psico USF.* 2014; 19 (1): 13 – 22.
- 22- Mendes MSF, Araújo FG, Oliveira LVA, Vasconcelos NM, Vieira MLFP, Malta DC. Comportamento sexual e uso de preservativos na população brasileira: análise da Pesquisa Nacional de Saúde, 2019. *Rev Bras Epidemiol.* 2021; 24 Suppl 2.
- 23- Camargo KC, Alves RRF, Baylão LA, Ribeiro AA, Araujo NLAS, Tavares SBN, et al. Secreção vaginal anormal: sensibilidade, especificidade e concordância entre o diagnóstico clínico e citológico. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2015; 37 (5): 222 – 228.
- 24- Bardin MG, Giraldo PC, Pinto CLB, Sanches JM, Araujo CC, Amaral RLG. Hábitos de higiene genital e atividade sexual entre mulheres com vaginose bacteriana e/ou candidíase vulvovaginal. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2022; 44 (2): 169 – 177.
- 25- Ahmed SR, Bellamkonda S, Zilbermint M, Wang J, Kalyani RR. Effects of the low carbohydrate, high fat diet on glycemic control and body weight in patients with type 2 diabetes: experience from a community- based cohort. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020; 8 (1).
- 26- Lírío J, Giraldo PC, Sarmento AC, Costa APF, Cobucci RN, Saconato H, et al. Antifungal

(oral and vaginal) therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Rev Assoc Med Bras.* 2022; 68 (2): 261 – 267.

27- Mattos CMW, Santos BB. Prevalência de lesões precursoras do câncer uterino em mulheres de uma cidade do litoral norte do Rio Grande do Sul. *Revista Brasileira de Análises Clínicas.* 2021; 53 (1): 74 - 79.

28- Resnick MD, Urso PS, Blum RW, Bauman KE, Harris KM, Jones J, et al. Protecting adolescents from harm. Findings from the National Longitudinal Study on Adolescent Health. *JAMA.* 1997; 278 910): 823 – 832.

29- Melo WA, Pelloso SM, Alvarenga A, Carvalho MDB. Fatores associados a alterações do exame citopatológico cérvico-uterino no Sul do Brasil. *Rev Bras Saúde Matern Infant.* 2017; 17 (4): 645 – 652.

30- Must A, Phillips SM, Naumova EN, Blum M, Harris S, Hughes BD, et al. Recall of early menstrual history and menarcheal body size: after 30 years, how well do women remember? *Am J Epidemiol.* 2002; 155 (7): 672 – 679.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a execução do projeto de pesquisa, processamento de dados e elaboração do presente artigo científico, conclui-se que os objetivos principais do estudo foram atingidos. Nesse sentido, foi possível caracterizar a população da amostra e verificar as relações entre presença de candidíase, vaginose bacteriana e alterações citopatológicas com a idade da menarca e sexarca.

Quanto as hipóteses inicialmente estipuladas, cabe destacar que as características sociodemográficas das mulheres da amostra foram contempladas, embora a idade de menarca e sexarca foi em desencontro ao esperado. A prevalência de alterações citológicas comparadas as infecções se deram como o esperado, de forma que a primeira foi menor que a segunda. A idade precoce da menarca não foi associada a infecções e alterações citológicas, assim como a idade precoce sexarca, o que vai de desencontro com o esperado, embora se entenda que o número restrito da amostra possa ter colaborado para o fator.

Por fim, devido a escassez de estudos referentes a associação da idade da menarca com as alterações de microbioma e citologia, o tema deste estudo é de suma importância para desenvolver um olhar mais atento a saúde sexual feminina. Nesse sentido, para que seja possível subsidiar o olhar amplo à saúde da mulher é importante fomentar a educação sexual bem como ampliar a quantidade de estudos nessa temática, haja vista que traz impactos não somente individuais mas para a saúde pública.

