

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE MEDICINA

VANESSA OLIVEIRA SILVA

**RELAÇÃO ENTRE O NÃO SEGUIMENTO DAS RECOMENDAÇÕES DO
RASTREIO DE ALTERAÇÕES CERVICAIS POR MEIO DO CITOPATOLÓGICO E
A POSITIVIDADE PARA PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV)**

PASSO FUNDO, RS

2024

VANESSA OLIVEIRA SILVA

**RELAÇÃO ENTRE O NÃO SEGUIMENTO DAS RECOMENDAÇÕES DO
RASTREIO DE ALTERAÇÕES CERVICAIS POR MEIO DO CITOPATOLÓGICO E
A POSITIVIDADE PARA PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV)**

Trabalho de Curso apresentado ao curso de Medicina da
Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) *Campus*
Passo Fundo-RS, como requisito parcial para obtenção
do título de Médica.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Ivana Loraine Lindemann

Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Renata dos Santos Rabello

Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Jossimara Polletini

Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Athany Gutierres

PASSO FUNDO, RS

2024

FICHA DE IDENTIFICAÇÃO DA OBRA

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Silva, Vanessa Oliveira

RELAÇÃO ENTRE O NÃO SEGUIMENTO DAS RECOMENDAÇÕES DO RASTREIO DE ALTERAÇÕES CERVICAIS POR MEIO DO CITOPATOLÓGICO E A POSITIVIDADE PARA PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV) / Vanessa Oliveira Silva. -- 2024.

71 f.

Orientadora: Prof^a. Dr^a Ivana Loraine Lindemann

Coorientadores: Prof^a. Dr^a Renata dos Santos Rabello, Prof^a. Dr^a Jossimara Polletini, Prof^a. Dr^a Athany Gutierres

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de Bacharelado em Medicina, Passo Fundo,RS, 2024.

I. Lindemann, Ivana Loraine, orient. II. Rabello, Renata dos Santos, co-orient. III. Polletini, Jossimara, co-orient. IV. Gutierres, Athany, co-orient. V. Universidade Federal da Fronteira Sul. VI. Título.

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

VANESSA OLIVEIRA SILVA

**RELAÇÃO ENTRE O NÃO SEGUIMENTO DAS RECOMENDAÇÕES DO
RASTREIO DE ALTERAÇÕES CERVICAIS POR MEIO DO CITOPATOLÓGICO E
A POSITIVIDADE PARA PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV)**

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Medicina da
Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) *Campus*
Passo Fundo-RS, como requisito parcial para obtenção do
título de Médica.

Este Trabalho de Curso foi defendido e aprovado pela banca em: 12/11/2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Ivana Loraine Lindemann
Orientadora

Prof.^a Dr.^a Giovana Paula Bonfanti Donato – UFFS
Avaliadora

Prof.^a Dr.^a Yaná Tamara Tomasi – UFFS
Avaliadora

Dedico este trabalho aos meus pais, que doaram tudo de si e nunca mediram esforços para que eu pudesse conquistar meus sonhos. Dedico também à minha avó, minha estrela da sorte.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Ivana Loraine Lindemann, por toda paciência e disponibilidade para me guiar no universo, até então desconhecido, da pesquisa científica durante todo esse período.

À minha coorientadora, Jossimara Polletini, primeiro por me aceitar como voluntária em seu projeto e, posteriormente, por compartilhar sua pesquisa comigo, permitindo que eu me encantasse ainda mais pela ginecologia.

À minha coorientadora, Renata dos Santos Rabello, que me acompanhou desde o início desta grade curricular e apoiou todas as minhas ideias e mudanças de planos.

À minha coorientadora, Athany Gutierrez, por se disponibilizar a ler e avaliar com tanto carinho meu trabalho.

Aos meus pais, Valdete Oliveira Silva e Ivano Raimundo da Silva, que sempre estiveram presentes em todos os momentos especiais da minha vida e que, mesmo não entendendo do que se trata este trabalho, estão sempre me incentivando e prestigiando.

Ao meu irmão, Pedro Miguel Mariano, quem eu escolho amar todos os dias da minha vida.

Aos meus amigos, que fazem a jornada ser mais especial que o destino final.

APRESENTAÇÃO

Este é um Trabalho de Curso de graduação, desenvolvido pela acadêmica Vanessa Oliveira Silva, como requisito parcial para a obtenção do título de Médica pela Universidade Federal da Fronteira Sul, *Campus* Passo Fundo, RS. O objetivo deste estudo foi analisar a relação entre o não seguimento das recomendações do rastreamento de alterações cervicais por meio do citopatológico e a positividade para o Papilomavírus Humano (HPV). A orientadora desse trabalho é a Prof^ª. Dr^ª. Ivana Loraine Lindemann e as coorientadoras são a Prof^ª. Dr^ª. Renata dos Santos Rabello, Prof^ª. Dr^ª. Jossimara Polletini e a Prof^ª. Dr^ª. Athany Gutierrez. O trabalho foi desenvolvido ao longo de três semestres, sendo dividido em três partes. A estruturação inicial, com a escrita do projeto de pesquisa, compreendeu a primeira parte e foi feita durante o Componente Curricular Regular (CCR) de Trabalho de Curso I, na quinta fase do curso de medicina, em 2023/2. A análise de dados e a redação do relatório compreendeu a segunda parte e foi desenvolvida no CCR de Trabalho de Curso II na sexta fase do curso de medicina, em 2024/1; e por fim, a terceira e última parte correspondeu à redação de um artigo científico, à apresentação final e à conclusão do volume no CCR de Trabalho de Curso III, que foi realizado na sétima fase, em 2024/2. O trabalho foi desenvolvido em conformidade com o Manual de Trabalhos Acadêmicos da UFFS e com o Regulamento de Trabalho de Curso.

RESUMO

O Papilomavírus Humano (HPV) é uma Infecção Sexualmente Transmissível (IST) altamente prevalente e com grande potencial oncogênico. Atualmente, há mais de cem tipos de HPV classificados, sendo uma doença que se instala não apenas pela presença do vírus, mas por sua permanência por longos períodos. O citopatológico permite a identificação precoce e a interrupção da evolução para quadros neoplásicos. Logo, é importante que toda mulher entre 25 e 64 anos recorra ao método de rastreamento conforme as recomendações do ministério da saúde. Este estudo buscou caracterizar o perfil das pacientes atendidas no ambulatório de ginecologia da UFFS que realizaram o exame citopatológico; analisar a proporção de mulheres que não seguiram as recomendações de rastreio e a proporção de diagnósticos positivos para HPV no último exame. Além disso, avaliou-se se há relação entre o não seguimento de tais recomendações e a positividade do HPV no exame atual. Trata-se de uma pesquisa quantitativa, do tipo transversal, descritiva e analítica desenvolvida nas dependências de um ambulatório de ginecologia de Passo Fundo- RS. A amostra, composta por conveniência, foi formada por mulheres maiores de 18 anos, não gestantes, encaminhadas para a realização do exame citopatológico. Para a obtenção dos dados aplicou-se questionário e realizou-se consulta ginecológica, seguida de análise laboratorial e estatística. Foi considerado como variável dependente as alterações citológicas encontradas em meio líquido e material convencional de rotina, além da presença do HPV detectada pelo exame molecular. Como variáveis independentes, foram consideradas as características sociodemográficas e de saúde. O perfil da amostra foi composto por mulheres na faixa etária de 19 a 49 anos (66,1%), com 5 a 9 anos de estudo (49,2%), de cor branca (64,6%) e com cônjuge (86,5%). Dentre elas, 17,7% não seguiram as recomendações de rastreio, tendo realizado o exame há mais de 3 anos. Dos resultados do citopatológico, 4,7% apresentaram algum grau de alteração no exame, sendo NICI/LSIL ou ASC-H/ ASC-US, enquanto no exame rápido, realizado em 123 pacientes, 33,3% positivaram. Não foi observado relação estatisticamente significativa entre a realização do exame e a positividade para HPV. Contudo, observou-se que as lesões encontradas na amostra eram de baixo grau, fator que sugere os benefícios do rastreamento para o diagnóstico precoce.

Palavras-chave: HPV; Citopatológico; Ginecologia; Câncer; Saúde Pública.

ABSTRACT

Human Papillomavirus (HPV) is a highly prevalent Sexually Transmitted Infection (STI) with significant oncogenic potential. Currently, there are over one hundred classified types of HPV, and it is a disease that not only arises from the presence of the virus but also from its persistence over long periods. Cytopathology enables early identification and interruption of progression to neoplastic conditions. Therefore, it is important for all women between the ages of 25 and 64 to undergo screening according to the recommendations of the ministry of health. This study aimed to characterize the profile of patients treated at the gynecology outpatient clinic of UFFS who underwent the cytopathological exam; analyze the proportion of women who did not follow the screening recommendations and the proportion of positive HPV diagnoses in the last exam. Additionally, the relationship between non-adherence to such recommendations and HPV positivity in the current exam was evaluated. This is a quantitative, cross-sectional, descriptive and analytical study conducted in the gynecology outpatient clinic of Passo Fundo - RS. The convenience sample consisted of non-pregnant women over 18 years old, referred for the cytopathological exam. Data were collected through a questionnaire and a gynecological consultation, followed by laboratory and statistical analysis. The dependent variable considered was the cytological alterations found in liquid-based and routine conventional material, as well as the presence of HPV detected by PCR. Independent variables included sociodemographic and health characteristics. The sample profile consisted of women aged 19 to 49 years (66.1%), with 5 to 9 years of education (49.2%), white (64.6%), and with a spouse (86.5%). Among them, 17.7% did not follow screening recommendations, having taken the exam over three years ago. From the cytopathological results, 4.7% showed some degree of alteration in the exam, such as NILM/LSIL or ASC-H/ASC-US, while in the rapid test, carried out on 123 patients, 33.3% tested positive. No statistically significant relationship was observed between taking the exam and HPV positivity. However, it was noted that the lesions found in the sample were of low grade, a factor that suggests the benefits of screening for early diagnosis.

Keywords: HPV; Cytopathological exam; Gynecology; Cancer; Public health.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 DESENVOLVIMENTO.....	13
2.1. PROJETO DE PESQUISA.....	13
2.1.1. Tema.	13
2.1.2. Problema(s)	13
2.1.3. Hipótese(s)	13
2.1.4. Objetivos.....	14
2.1.4.1 Objetivo geral	14
2.1.4.2 Objetivos específicos	14
2.1.5. Justificativa	14
2.1.6. Referencial teórico.....	15
2.1.7. Metodologia.....	21
2.1.7.1 Tipo de estudo	21
2.1.7.2 Local e período de realização	21
2.1.7.3 População e amostragem	21
2.1.7.4 Variáveis, instrumentos e coleta de dados.....	22
2.1.7.5 Processamento, controle de qualidade e análise dos dados.....	23
2.1.7.6 Aspectos éticos	23
2.1.8. Recursos.....	26
2.1.9. Cronograma	26
REFERÊNCIAS.....	28
ANEXOS..	30
2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA.....	53
3 ARTIGO.....	56
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	70

1 INTRODUÇÃO

O Papilomavírus Humano (HPV) é um vírus resistente que possui a capacidade de sobreviver ao ambiente sem a necessidade de um hospedeiro e, diferentemente de outros, não é transmitido pelo sangue, mas pelo contato direto com pele e mucosas a partir de microabrasões ou microtraumas. É categorizado como uma Infecção Sexualmente Transmissível (IST) por ter o contato sexual íntimo, não obrigatoriamente a relação sexual com penetração, como via clássica de contaminação (Veronese; Focaccia, 2015).

Existem mais de 150 tipos diferentes de HPV, com potenciais distintos de causar dano ao epitélio infectado. Os tipos de alto risco oncogênico podem causar anormalidades de alto grau, as quais são consideradas precursoras do câncer do colo do útero e de outros cânceres. O outro grupo é chamado de baixo risco oncogênico e possui caráter mais benigno, como verrugas genitais e lesões de baixo grau. Por ser uma infecção altamente prevalente e infectante, é comum que muitas mulheres apresentem várias infecções por diferentes tipos de HPV no decorrer da vida ou mesmo reinfecções pelo mesmo tipo (Veronese; Focaccia, 2015).

O processo de infecção pelo HPV é silencioso e, muitas vezes, assintomático. As células epiteliais, por não serem boas apresentadoras de antígenos, permitem que o vírus se replique sem causar maiores danos. A maioria dos casos se resolve espontaneamente em alguns meses, exceto por pequena parcela dos infectados, em que o HPV se torna persistente, levando à neoplasia (Veronese; Focaccia, 2015).

Assim, a evolução da lesão causada pelo HPV pode induzir à carcinogênese genital, mas apenas a presença de vírus não é suficiente; outros cofatores contribuem para a progressão para câncer invasor, como infecção persistente por HPV de alto risco, imunossupressão, tabagismo, outras IST e fatores genéticos que impedem a eliminação da infecção por HPV pelo sistema imune (Veronese; Focaccia, 2015).

O câncer de colo de útero é o terceiro câncer mais incidente entre mulheres, com uma incidência nacional de 15,4 casos a cada 100 mil mulheres. Na região Sul, esses números chegam a 14,5/100 mil mulheres, ocupando a quarta posição do *ranking* de cânceres. A mortalidade por esse tipo de câncer foi de 4,5 óbitos por 100 mil mulheres em 2021, sendo raro naquelas com até 30 anos de idade e com aumento progressivo a partir da quarta década de vida (INCA, 2023).

As manifestações da infecção por HPV podem ser evidentemente clínicas, pela apresentação de verrugas genitais, denominadas condilomas acuminados; subclínicas, quando se faz necessário o uso de recursos de magnificação como lentes de aumento e colposcopia; ou então latentes, em que o diagnóstico só é possível a partir da identificação microbiológica do DNA do HPV (Veronese; Focaccia, 2015).

O citopatológico é um procedimento ginecológico realizado em consultório médico que tem por objetivo fazer uma raspagem da superfície da mucosa cervical, com esfregaço em lâmina de vidro, fixação imediata e coloração de Papanicolaou. Esse processo permite a diferenciação das células e a análise de células anormais no revestimento do colo do útero, sendo útil para detectar câncer cervical e/ou suas lesões precursoras, não sendo capaz de identificar a presença do vírus. Trata-se, então, de um exame simples e barato, com valor substancial para a prevenção secundária e diagnóstico precoce (Libera *et al.*, 2016).

Recentemente, o Diário Oficial da União publicou uma nova portaria informando a incorporação ao Sistema Único de Saúde (SUS) dos testes moleculares para detecção de HPV oncogênico, por técnica de amplificação de ácido nucleico baseada em PCR, com genotipagem parcial ou estendida. Por meio desse método, realiza-se a amplificação de quantidades de sequência de DNA-alvo em milhões de vezes, possibilitando classificar e diferenciar os vastos tipos de HPV. Essa tecnologia inovadora de rastreamento permite identificar o DNA-HPV de vírus oncogênicos antes que esses possam causar danos ao epitélio da paciente infectada (Brasil, 2024a).

Antes mesmo da incorporação de tal procedimento no SUS, diversos estudos mostravam as evidências científicas que apoiam o HPV-DNA testes como principal método de triagem para mulheres com idade 30 anos ou mais. Isso porque se trata de um exame sensível e de alto valor preditivo quando negativo, o que permite o aumento do intervalo de tempo entre as testagens, que passam a ser a cada cinco anos (Zeferino *et al.*, 2018).

A recomendação do Ministério da Saúde é de que toda mulher com vida sexual ativa, prioritariamente após 25 anos, realizem o exame citopatológico anualmente e, após dois resultados negativos, o intervalo entre os exames passa a ser de três anos. Após os 64 anos se interrompe a necessidade do exame quando há, pelo menos, dois negativos em cinco anos (Barbosa *et al.*, 2020).

A Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2019 estimou que mais de 6% das mulheres entre 25 e 64 anos de idade nunca fizeram o exame. Dentre os principais motivos para a não realização, 45% das mulheres disseram que não o achavam necessário e, aproximadamente 15%, relataram nunca terem sido orientadas a fazerem o exame (INCA, 2023). Esses dados são

evidências claras da fragilidade dos programas de rastreamento, principalmente em localidades onde ainda não há conscientização plena de sua importância.

Em um estudo realizado em Passo Fundo - RS, 23,8% da população estudada não seguia as recomendações de rastreio de câncer de colo uterino conforme preconizado pelo Ministério da Saúde, e 5,7% nunca realizaram o exame na vida. Entre os motivos para a não realização do exame, 58,2% da amostra declarou desinteresse ou esquecimento (Tonatto *et al.*, 2022).

Além disso, estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA) apontam que apenas 5% das mulheres infectadas pelo HPV terão alguma manifestação (LIBERA *et al.*, 2016). Dessa forma, o exame citopatológico permite, às mulheres que o realizam de forma frequente, a possibilidade do diagnóstico precoce, com redução do acometimento da doença em fases avançadas, o que possibilita o tratamento e aumenta a chance de cura (Barbosa *et al.*, 2020).

Em face da importância do rastreio precoce na prevenção, controle e tratamento de infecção pelo vírus HPV e suas complicações, o presente estudo buscou analisar a relação entre o não seguimento das recomendações de rastreio de alterações cervicais por meio do citopatológico e a positividade para o HPV.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1. PROJETO DE PESQUISA

2.1.1. Tema

Relação entre o não seguimento das recomendações do rastreamento de alterações cervicais por meio do citopatológico e a positividade para papilomavírus humano (HPV) entre as mulheres atendidas no ambulatório de ginecologia da UFFS.

2.1.2. Problemas

Quais as características da amostra?

Qual a proporção de mulheres que não seguiram as recomendações do rastreamento de alterações cervicais por meio do citopatológico?

Qual é a proporção de mulheres com positividade para HPV no resultado do exame citopatológico atual?

O não seguimento das recomendações do rastreamento de alterações cervicais por meio do citopatológico implica positividade para o HPV?

2.1.3. Hipóteses

A amostra será predominantemente composta por mulheres entre 30 e 55 anos, brancas, com mais de cinco anos de estudo e com parceiros sexuais fixos.

Será observado que cerca de 20% das pacientes não seguiram as recomendações do rastreamento de alterações cervicais por meio do citopatológico.

A proporção de pacientes positivas para HPV será de aproximadamente 30%.
A não realização do procedimento preventivo conforme recomendado estará relacionado com o maior número de diagnósticos positivos de HPV.

2.1.4. Objetivos

2.1.4.1 Objetivo geral

Analisar a relação entre o não seguimento das recomendações do rastreamento de alterações cervicais por meio do citopatológico e a positividade para papilomavírus humano (HPV) entre as mulheres atendidas no ambulatório de ginecologia da UFFS.

2.1.4.2 Objetivos específicos

Descrever as características da amostra.

Estimar a proporção de mulheres que não seguiram as recomendações do rastreamento de alterações cervicais por meio do citopatológico.

Estimar a proporção de mulheres com positividade para HPV no resultado do exame citopatológico atual.

Identificar a relação entre o não seguimento das recomendações do rastreamento de alterações cervicais por meio do citopatológico e a positividade do HPV no exame atual.

2.1.5 Justificativa

O Papilomavírus Humano é uma das grandes preocupações do sistema de saúde brasileiro. Por ser uma IST altamente prevalente e com grande potencial oncogênico, ela demanda uma série de políticas públicas voltadas para o rastreamento, tratamento e prevenção da doença. Sabe-se que apenas a presença do vírus não é o suficiente para gerar um quadro neoplásico, mas sim a sua permanência por longos períodos associados à exposição a fatores de risco, como múltiplos parceiros. Dessa forma, fica clara a importância do citopatológico e do PCR como exames de rotina relevantes no diagnóstico precoce e na interrupção do avanço da doença. Assim, protocolos rígidos de rastreamento da infecção são úteis na prevenção de agravos.

Por isso, a análise da relação entre o não seguimento das recomendações de rastreamento de alterações cervicais, por meio do citopatológico, e a positividade para o HPV é extremamente importante para ratificar a contribuição dessa ferramenta diagnóstica como medida de prevenção secundária que atua na identificação de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas e que, por meio da inclusão de testes moleculares, permite a descrição do vírus do HPV infectante. Logo, os resultados produzidos por esse trabalho contribuem para o fortalecimento das

campanhas de conscientização da importância do exame ginecológico de rotina como um aliado na redução da incidência de cânceres e na diminuição da morbimortalidade das pacientes infectadas.

2.1.6 Referencial teórico

O papilomavírus humano é a infecção sexualmente transmissível mais comum no mundo, sendo fortemente associada a cânceres anogenitais. Devido à capacidade de codificar oncoproteínas, presentes nos tipos de HPV de alto risco, como E7 e E6, que estão associadas às funções de transformação e immortalização celular, o HPV, especificamente dois deles: tipo 16 e tipo 18, são responsáveis por quase 99,7% dos cânceres cervicais. O restante é atribuído à mutação dos genes supressores ou a algum subtipo de HPV ainda não detectado ou a situações em que o DNA do HPV pode ter sido perdido durante o desenvolvimento do tumor (Veronesi; Focaccia 2015; Primo; Primo, 2019).

A infecção genital por HPV atinge 54,4% das mulheres que iniciaram a vida sexual, possuindo dois picos de prevalência, um antes dos 30 anos de idade e o segundo observado no período peri ou pós-menopausa. A maioria das infecções é autolimitada, porém algumas mulheres com infecção persistente por HPV de alto risco, especialmente o tipo 16, apresentam maior risco de progressão tumoral (Borges, 2023).

Segundo a metanálise realizada por Sanjosé *et al.*, em 2007, para observar a distribuição global da infecção por HPV, houve uma maior prevalência de casos em mulheres com menos de 35 anos de idade em todas as regiões do mundo. Além disso, observou-se que algumas regiões como África, Américas e Europa, apresentaram um evidente segundo pico de prevalência do HPV em mulheres acima dos 45 anos.

Trata-se de uma infecção que não é transmitida pelo sangue, mas sim pelo contato direto com pele e mucosas a partir de microabrasões ou microtraumas. O vírus entra nas células da membrana basal por meio de alterações conformacionais de proteínas que permitem a infecção à medida que os queratinócitos migram da membrana basal para cicatrizar o microtrauma. E, como as células epiteliais não são boas apresentadoras de antígenos, o HPV permanece no interior das células epiteliais sem causar maiores danos. A multiplicação do vírus produzirá alterações celulares, além do espessamento epitelial que acompanha a maior velocidade mitótica (Veronesi; Focaccia, 2015).

Além disso, a maioria das pessoas elimina a infecção por HPV entre um e dois anos, sendo, portanto, autolimitada. Contudo, cerca de 10% a 20% das mulheres infectadas terão

infecção persistente, condição que causa quase 100% dos cânceros do colo do útero e é um fator significativo para o desenvolvimento de cânceros (Scott-Witterborn; Fahry, 2021).

Atualmente, existem mais de 150 tipos diferentes de HPV, com potenciais distintos de causar dano. Os tipos de alto risco oncogênico (16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73 e 82) podem causar anormalidades de alto grau, e são precursores do câncer do colo do útero e de outros cânceres. O outro grupo é chamado de baixo risco oncogênico (6, 11, 40, 42, 43, 44, 53, 54, 61, 72, 73 e 81) e possui caráter mais benigno, como verrugas genitais e lesões de baixo grau. Por ser uma infecção altamente prevalente e infectante, é comum que muitas mulheres apresentem várias infecções por diferentes tipos de HPV no decorrer da vida ou mesmo reinfeções pelo mesmo tipo (Veronesi; Focaccia, 2015).

Contudo, é válido ressaltar que apenas a infecção pelo HPV não é causa suficiente para desenvolvimento de câncer invasivo. Logo, tem-se associado a relação de fatores de risco, como a quantidade de parceiros sexuais, início precoce da atividade sexual, uso de contraceptivos hormonais, paridade e tabagismo, além da persistência dos subtipos de HPV de alto risco (Primo; Primo, 2019).

Devido à característica de infecção intraepitelial do HPV, diversos sítios podem ser lesados. As manifestações clínicas da doença se dão através de lesões benignas, exofíticas e hiperproliferativas, como verrugas e condilomas acuminados. Contudo, a infecção subclínica é a mais comum, podendo ser observada por alterações citológicas e histológicas, com a apresentação de células hiperplásicas difusas (Cubie, 2013).

A principal forma de avaliar lesões subclínicas é por meio do citopatológico ou papanicolau. Esse exame, desenvolvido na década de 20 por George Papanicolau, a partir da coloração de Papanicolau, possibilitou a análise de células vaginais e cervicais no microscópio, evidenciando atividade metabólica, graus de maturidade e variações morfológicas. Para a coleta do conteúdo cervical, introduz-se um espéculo no canal vaginal para auxiliar a visualização do colo do útero e realização do esfregaço em movimentos circulares na endocérvice com a escova cervical, na ectocérvice e fundo de saco vaginal com a espátula de Ayres.

Ao nível microscópico é possível distinguir células normais de malignas, uma vez que as células metabolicamente ativas se apresentam em tons verde azulado e com o citoplasma queratinizado laranja ou amarelo. Papanicolau propôs classificar os níveis de malignidade de I a V, sendo V conclusivo de malignidade. Mais tarde, essa classificação passou por ajustes e ficou estabelecida a nomenclatura Bethesda, que subclassificou os achados citológicos em: ASCUS - células escamosas atípicas de significado indeterminado; ASC-H - células escamosas atípicas de significado indeterminado não podendo excluir lesão de alto grau; LSIL - lesões

intraepiteliais de baixo grau; HSIL - lesões intraepiteliais de alto grau; AIS - adenocarcinoma in situ e carcinoma invasor (Nayar; Wilbur, 2014).

É possível que alguns casos de HPV se mantenham latentes por anos sem produzir nenhuma alteração e se tornem ativos apenas depois de um quadro imunodepressão. Nesses casos, os métodos de biologia molecular, surgem como uma ferramenta diagnóstica de importante valor preventivo (Veronesi; Focaccia, 2015).

Com o auxílio da patologia molecular, por meio de exames de hibridização, a detecção do DNA do HPV em esfregaços e amostras de tecido se torna possível. O DNA do HPV pode ser detectado por diferentes técnicas, sendo a Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) a mais sensível. Por meio desse método, realiza-se a amplificação de quantidades de sequência de DNA-alvo em milhões de vezes, possibilitando classificar e diferenciar os vastos tipos de HPV (Castro *et al.*, 2009). Na técnica de PCR para detecção do HPV, são empregados um par de iniciadores consensuais MY09/11 (primers) que se anelam a fim de amplificar a sequência altamente conservada do vírus, que no HPV, é a região L1 (Burd, 2003).

O PCR tem sido cada vez mais indicado como teste no rastreio primário em mulheres com idade ≥ 30 anos, tendo um intervalo maior de cinco anos. A Sociedade Americana do Câncer recomenda o teste de DNA-HPV como triagem primária ou em associação com a citologia, chamado de coteste, porém, se advoga como rastreio primário nas *guidelines* mais atuais. Cerca de 19 de 28 países da Europa já rastreiam dessa forma (Oliveira *et al.*, 2021).

A triagem para HPV-DNA tem alta sensibilidade, o que antecipa o diagnóstico de câncer cervical e aumenta o intervalo de rastreamento para 5 anos. Assim, é possível identificar mais mulheres com lesões precursoras e cânceres do que o Papanicolau convencional. Essa técnica é vantajosa para mulheres com mais de 30 anos, e deve ser seguida de uma triagem com citologia. Contudo, é necessário um cenário de triagem organizado e operacional que controle quem deve ser rastreado e em quais intervalos de tempo (Zeferino *et al.*, 2018).

Evidências apontam que o rastreamento com PCR reduz incidência e mortalidade por câncer de colo de útero. Além disso, são mais sensíveis para detectar NIC2 e NIC3 e o risco de lesão precursora ou câncer é menor após um teste de HPV negativo do que após uma citologia negativa. É observável, também, que devido à baixa especificidade desse teste, há um aumento na proporção de mulheres com resultados falsos positivos nos encaminhamentos para colposcopia, contudo os benefícios superam os danos ocasionados (Brasil, 2023).

Em março de 2024 o Diário Oficial da União tornou pública a decisão de incorporar ao SUS os testes moleculares para detecção de HPV oncogênico, por técnica PCR, com genotipagem parcial ou estendida, validados analítica e clinicamente segundo critérios

internacionais para o rastreamento do câncer de colo de útero em população de risco padrão e conforme as Diretrizes do Ministério da Saúde (Brasil, 2024a).

A partir da formulação e distribuição das vacinas que previnem a infecção pelo HPV, desde 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) trabalha com a meta de extirpação do HPV e dos cânceres associados. Nos países que implementaram programas de vacinação adequados, a diminuição na prevalência do HPV já pode ser observada (Scott-Wittenborn; Fakhey, 2021).

A vacina contra o HPV foi desenvolvida em 2006, na Austrália, e integra os programas de imunização de mais de 50 países. No Brasil, o esquema vacinal contra o HPV iniciou no ano de 2014 e a vacina adotada pelo SUS foi a quadrivalente, altamente eficaz contra o HPV de baixo risco, tipos 6 e 11, e de alto risco tipos 16 e 18. A indicação é que a vacinação ocorra antes do início da vida sexual, a fim de barrar o ciclo do principal meio de transmissão. A aplicação da vacina é composta por três doses e é indicada para meninas e mulheres de 9 a 26 anos de idade e meninos de 9 a 14 anos (Brasil, 2024b). O estabelecimento de programas de vacinação é responsável pela diminuição da carga do HPV em mulheres citologicamente normais, o que contribui para redução da infecção persistente e, eventualmente, das taxas de câncer (Scott-Wittenborn; Fakhry, 2021).

Com o objetivo de verificar o impacto da vacina contra o HPV nos EUA, um estudo avaliou a prevalência do tipo de vacina quadrivalente entre mulheres de 14 a 34 anos nas eras pré-vacina (2003–2006) e vacina (2013–2016) e, em um período de 10 anos após a introdução da vacina, a prevalência dos tipos de 6, 11, 16 e 18 diminuiu 86% entre os jovens de 14 a 19 anos, e 71% entre jovens de 20 a 24 anos (McClung *et al.*, 2019).

Com a ampla cobertura vacinal, o impacto da doença diminuirá drasticamente em três a quatro décadas. Contudo, a curto prazo, a realização de rastreios cervicais continua sendo de grande importância, principalmente entre a população mais velha que não foi beneficiada pela vacinação contra o HPV. A imunização associada aos exames de rastreio, a partir de 2020, tem o potencial de evitar até 13,4 milhões de casos de câncer do colo do útero até 2069 (Simms *et al.*, 2019).

O sistema de saúde deve estar consciente da percentagem considerável de mulheres que não são imunizadas e que continuarão a necessitar do rastreio do cancro do colo do útero. Além disso, uma proporção significativa de tipos de HPV não cobertos pela vacinação ainda poderá ser detectada em amostras citológicas. Em um estudo cujo objetivo foi analisar a proporção de mulheres que permanecem suscetíveis à infecção mesmo após a vacinação, observou-se que

28,8% dos casos positivos para tipos de HPV de alto risco não são cobertos pelas vacinas contra o HPV (Leite *et al.*, 2020).

Segundo estimativas de incidência de câncer no Brasil entre 2023 e 2025, realizada pelo INCA, o câncer de colo de útero é o terceiro mais frequente entre as mulheres, representando cerca de 7% do total de casos novos. Além disso, são estimados mais de 17 mil novos casos para cada 100 mil habitantes nesse período, sendo a Região Sul a terceira com maior prevalência de diagnósticos - 2290 por 100 mil habitantes (SANTOS *et al.*, 2023). Devido às altas taxas de mortalidade por câncer do colo uterino, em 1996, o Ministério da Saúde criou o programa piloto “Viva Mulher”, que mais tarde se transformaria em um Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero, com o objetivo de desenvolver protocolos de padronização do rastreamento de alterações citopatológicas (Brasil, 2016).

O Ministério da Saúde orienta que todas as mulheres a partir de 25 anos e que tenham vida sexual ativa, realizem o exame anualmente e, com dois resultados negativos, o intervalo deve ser de três anos entre os exames. Essa recomendação segue para todas as mulheres até os 64 anos, quando se interrompe a necessidade do exame quando há, pelo menos, dois negativos nos últimos cinco anos (Barbosa *et al.*, 2020).

Estudos mostram que a introdução do rastreio rotineiro do cancro do colo do útero nos países de rendimento médio-elevado foi responsável pela redução da incidência e da mortalidade do câncer do colo do útero. Enquanto isso, nos países de rendimento médio-baixo, que não dispõem de recursos para implementar esses programas de rastreio, a incidência e a mortalidade aumentaram ou permaneceram praticamente inalteradas (Scott-Wittenborn; Fakhry, 2021).

De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2019, no Brasil, 81,3% das mulheres da faixa etária alvo realizaram o exame preventivo há menos de três anos da data da entrevista, porcentagem maior que a da PNS 2013, 78,7%. As Regiões Sul (84,8%) e Sudeste (84,1%) apresentaram percentuais acima da média nacional, ao contrário das Regiões Norte (79,0%), Centro-Oeste (78,8%) e Nordeste (76,4%) (INCA, 2023).

Apesar de todo o investimento em programas de prevenção contra o câncer de colo de útero, o acesso a exames de rastreamento é ainda muito desigual quando analisado segundo nível de escolaridade. De acordo com os dados da PNS 2019, a cobertura variou de 72% entre as mulheres sem instrução e com escolaridade fundamental incompleta para 90% entre aquelas com nível superior completo (INCA, 2023).

Um estudo realizado em Alagoas, por Santos Filho *et al.*, em 2016, avaliou as alterações citológicas em 515 mulheres, sendo observado que aproximadamente 20% da amostra

apresentava algum tipo de alteração cervical. Dos resultados alterados, 31% apresentavam ASC-US (células escamosas atípicas de significado indeterminado, mas com origem provavelmente benigna), 17% HSIL (lesão intraepitelial de alto grau) e 52% LSIL (lesão intraepitelial de baixo grau). Foi identificado que um quarto da população desse estudo foi infectada com DNA HPV e que os tipos 16, 31, 33 e 58 foram os mais detectados. Além disso, foi observado que existe uma relação entre o grupo positivo do HPV e o uso de contraceptivos, o número de parceiros sexuais e ISTs anteriores.

Outro estudo, realizado por Fernandes *et al.*, 2011, em Natal-RN, buscou analisar a prevalência de HPV em dois grupos de mulheres. O primeiro era composto por mulheres com citologia normal e, o segundo, por mulheres com câncer cervical. A maioria do grupo I possuía menos de 30 anos, era de etnia caucasiana, casada ou em situação de relacionamento estável com o companheiro, não fumante e com apenas um parceiro sexual para toda a vida. A prevalência nesse grupo foi de 24,5%, com 19,1% dos pacientes apresentando infecção única e 5,4% com infecção dupla. Por outro lado, no grupo II, a maioria das mulheres tinha idade acima de 40 anos, era de etnia não branca, casada ou em união estável com seu parceiro, fumante e com histórico de mais de um parceiro sexual. A prevalência de HPV nesse grupo foi de 85,4%, com 79,2% dos pacientes apresentando infecção única e 6,2% infecção dupla.

Ainda, observa-se uma relação do aumento da incidência de casos de câncer cervical à idade cronológica, com maior risco de ocorrência da doença após os 40 anos. Mulheres não brancas, que iniciaram a vida sexual precocemente, tiveram múltiplos parceiros sexuais e fumantes apresentavam maior risco de desenvolver câncer de colo do útero (FERNANDES *et al.*, 2011). Quanto à distribuição geográfica da infecção cervical por HPV e dos cânceres associados, é possível analisar que ela não segue um padrão uniforme e ocorre principalmente em países de rendimento médio-baixo como América do Sul, África e Ásia (SCOTT-WITTENBORN; FAKHRY, 2021).

Em uma metanálise que propôs analisar a prevalência global do HPV em mulheres com citologia cervical normal, foi estimada a infecção em 10,4% da amostra de 157.879 mulheres. As estimativas correspondentes por região foram África 22,1%, América Central e México 20,4%, América do Norte 11,3%, Europa 8,1% e Ásia 8,0%. Ainda, com base nesse mesmo estudo, estimou-se que cerca de 291 milhões de mulheres em todo o mundo são portadoras do DNA do HPV, sendo que 32% estão infectadas com HPV 16 ou 18, ou ambos (SANJOSÉ *et al.*, 2007).

Em um estudo realizado por González-Yebra *et al.*, 2022, no México, 90 pacientes com suspeita de lesões de baixo grau (LBG) ou lesões de alto grau (LAG) foram avaliadas quanto à

presença do vírus HPV. O vírus esteve presente em 60% das amostras, sendo que 28% das infecções não apresentaram lesão, 63% apresentavam lesão de baixo grau e 9% de lesão de alto grau. Além disso, foi possível observar a característica de infecção por múltiplos tipos de HPV em 57% das amostras.

Na região do Médio Oriente e Norte de África, os dados sobre o HPV são escassos e muitos países ainda não possuem um sistema de vacinação contra o HPV consolidado. Nas amostras de pacientes com câncer do colo do útero a taxa de prevalência agrupada de HPV foi de 81%. As mulheres com citologia cervical anormal nessa região apresentaram taxa de prevalência agrupada de HPV de 54% (Obeid *et al.*, 2020).

Apesar das novas tecnologias incorporadas ao rastreamento do DNA-HPV e da efetividade comprovada das vacinas contra o HPV, a aplicabilidade do rastreio convencional para câncer de colo ainda será importante por décadas. Assim, continua sendo necessário o trabalho de conscientização das pacientes sobre o impacto do vírus na carcinogênese e o incentivo à adesão aos novos protocolos de prevenção e rastreio (Coelho, 2017).

2.1.7. Metodologia

2.1.7.1 Tipo de estudo

Trata-se de uma pesquisa quantitativa, do tipo observacional, transversal, descritiva e analítica.

2.1.7.2 Local e período de realização

Foi desenvolvida nas dependências do Ambulatório de Ginecologia da Universidade Federal da Fronteira Sul, *Campus* Passo Fundo, Rio Grande do Sul, no período de março a dezembro de 2024.

2.1.7.3 População e amostragem

O presente estudo integra um projeto de pesquisa mais amplo, institucionalizado na Universidade Federal da Fronteira Sul, *Campus* Passo Fundo (UFFS), iniciado em 2020 e intitulado: “Citologia cérvico-vaginal em meio líquido e

detecção de Papilomavírus Humano (HPV), infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) e alteração de microbiota vaginal em mulheres atendidas no Sistema Único de Saúde”.

A população analisada a partir desse projeto refere-se a mulheres adultas encaminhadas ao exame citológico (Papanicolau) em Ambulatório. A amostra, não probabilística e composta por conveniência, foi formada por pacientes encaminhadas ao exame, atendidas no Ambulatório de Ginecologia da UFFS, vinculado ao Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) e no Ambulatório SUS do referido hospital. O tamanho da amostra da pesquisa maior foi calculado considerando-se um nível de confiança de 95%, poder de estudo de 80% e prevalência total do desfecho de 10%, sendo aceitável cinco pontos percentuais de margem de erro, tendo como resultado 268 participantes. Somando-se a esse número 15% para fatores de confusão, a amostra necessária estimada é de 300 participantes. O presente recorte foi realizado com a amostra total do estudo contendo dados sociodemográficos, clínicos e de saúde das participantes coletados desde o início do projeto até a data de finalização do estudo conforme consta no cronograma de atividades. Deste modo, foram incluídas as pacientes atendidas no período de 3 de novembro de 2020 (data de início do projeto maior) a 30 de julho de 2024.

Quanto aos critérios de inclusão, foram incluídas todas as mulheres acima de 18 anos, não gestantes, atendidas no Ambulatório para realização de exame de citologia cérvico-vaginal de rotina. Foram excluídas as participantes que possuíam limitações que inviabilizaram a aplicação de questionário (Anexo A).

2.1.7.4 Variáveis, instrumentos e coleta de dados

As variáveis escolhidas para análise foram obtidas por meio de entrevista direta com as pacientes em consulta no Ambulatório a partir da aplicação de questionário padronizado (Anexo A), consulta ginecológica, colposcopia e análise microbiológica de material coletado em exame. As participantes que concordaram com a entrevista responderam ao questionário desenvolvido especialmente para a pesquisa após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o qual foi aplicado por voluntários treinados do curso de medicina. Posteriormente, as pacientes foram atendidas pela equipe médica da UFFS, composta por médicos preceptores e docentes da instituição e por residentes do programa de Ginecologia e Obstetrícia do HSVP, examinadas de acordo com o protocolo ginecológico padrão e submetidas ao citopatológico em sala reservada com privacidade garantida.

Para este recorte, foi considerada como variável dependente as alterações de exames citológicos detectados pelo grupo de pesquisa (coleta de material em meio líquido), alterações

de exames citológicos detectados pela rotina (coleta de material convencional – SUS) e a presença de HPV detectada por PCR convencional. Foram consideradas variáveis independentes características sociodemográficas (idade, quantidade de anos de estudo, ter ou não companheiro sexual) e de saúde (data da última coleta de exame citopatológico sem a presença de alterações e se alguma vez na vida fez exame ginecológico preventivo), discriminadas no Anexo A.

2.1.7.5 Processamento, controle de qualidade e análise dos dados

Os questionários e os laudos dos resultados dos exames citológicos e do PCR foram digitados duplamente em banco de dados criado no EpiData (versão 4.6, distribuição livre). A análise estatística descritiva consistirá de distribuição de frequências (prevalência das variáveis dependentes e proporções das variáveis independentes). Para a análise da associação 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, no caso de um número pequeno na amostra, considerando com significativas as associações com $p < 0,05$ para testes bicaudais. As análises serão realizadas no *software* PSPP (versão 1.10.3, distribuição gratuita).

2.1.7.5.1 Consulta, coleta e Técnica de citologia em meio líquido

Durante a consulta ginecológica, foi 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 foi aferido utilizando-se fitas comerciais colocadas em contato com a parede vaginal e comparadas ao padrão oferecido pelo fabricante. Amostras do conteúdo vaginal foram coletadas do terço médio da parede vaginal utilizando-se zaragoas 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, acompanhados de outras informações relevantes dos aspectos clínicos das pacientes, foram informados no questionário (Anexo A).

As duas lâminas foram utilizadas para realização do exame microscópico corado pela técnica de Gram e identificação do padrão de microbiota: análise quanto à morfologia, coloração e quantidade das bactérias nos esfregaços vaginais e atribuição de escores, variando

de 0 a 10, segundo critérios de Nugent *et al* 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).

As amostras cérvico-vaginais foram obtidas pela técnica de citologia em meio líquido (CML). A coleta de material foi realizada com espátula de Ayres e escova cervical descartável Kolplast (Kolplast, Itupeva, SP, Brasil) para obtenção das células escamosas e glandulares de acordo com as instruções do fabricante. Após coletada a citologia convencional, o material distendido em forma de esfregaço em lâminas e fixado por fixador utilizado na rotina do serviço, a mesma escova utilizada na citologia convencional (citobrush) será mergulhada no meio líquido contendo fluido preservador CellPreserv® (Kolplast) previamente identificado. As amostras foram mantidas à temperatura ambiente e transportadas ao laboratório e acordo com a rotina. As amostras foram recebidas e triadas no Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo, local este em que foi feita a análise do exame citológico.

Previamente à preparação das lâminas para avaliação citológica coletada em meio líquido, 1mL do conteúdo coletado foi separado em microtubo para posterior extração de DNA e pesquisa de DNA-HPV, seguindo descrição a seguir. Para o processamento e confecção das lâminas, o material coletado em meio líquido foi 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. As lâminas resultantes da citologia em meio líquido foram avaliadas e revisadas por citopatologistas experientes do grupo de pesquisa e classificadas de acordo com a nomenclatura brasileira para laudos cervicais, adaptada do Sistema de Bethesda de 2001 (Febrasco, 2021).

Foram consideradas amostras insatisfatórias as que contiveram, em mais de 75% do esfregaço, material acelular ou hipocelular, presença de sangue, artefatos de dessecação, intensa sobreposição celular e contaminantes externos. As amostras satisfatórias foram classificadas como: Dentro dos limites da normalidade; Inflamação; Células atípicas de significado indeterminado: o Escamoso: possivelmente não neoplásica (ASC-US), ou não se pode afastar lesão de alto grau (ASC-H); o Glandular: possivelmente não neoplásica (AGCUS), ou não se pode afastar lesão de alto grau (AGC-H); o De origem indefinida: possivelmente não neoplásica (AOCUS), ou não se pode afastar lesão de alto grau (AOC-H); Lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL); Lesão intraepitelial de alto grau (HSIL); Lesão intraepitelial de alto grau, não podendo excluir microinvasão (HSIL micro); Carcinoma epidermoide invasor (CA); Adenocarcinoma in situ (Adeno in situ); Adenocarcinoma invasor; Outras neoplasias malignas.

2.1.7.5.2 Extração de DNA viral das amostras

O volume de amostra separado do meio líquido foi submetido à centrifugação e coleta do pellet celular com subsequente extração de DNA total, utilizando-se os reagentes comerciais de purificação de DNA (ilustra DNA tissue and cellsgenomicPrep, GE Healthcare) seguindo as instruções do fabricante. As amostras foram armazenadas a -20°C até sua utilização na detecção e genotipagem do DNA-HPV através da técnica de PCR. Esse protocolo foi realizado no laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da UFFS, Bloco A, *Campus* Passo Fundo.

2.1.7.5.3 Detecção do HPV

Para pesquisa de HPV foi empregada a técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), utilizando os iniciadores MY09 e MY11, que flanqueiam uma região do gene L1 do HPV, e que gera um produto amplificado de 450pb, seguido de Nested-PCR com os primers e GP5+/GP6+, que flanqueiam um fragmento interno à região anterior, de 150 pares de base, para ampliar a sensibilidade da reação.

As reações foram realizadas em volume final de 20 uL, composto por 10 uL de PCR Buffer 2x GoTaq® Green Master Mix (Promega); 1,0 uL de cada primer na concentração de 10 uM; água estéril q.s.p. e 2 uL de cada amostra pesquisada. As incubações foram realizadas em termociclador com os parâmetros de 95°C durante 5 minutos e 95°C durante 45 segundos para desnaturação, $47,7^{\circ}\text{C}$ durante 45 segundos para anelamento dos iniciadores e 72°C durante 1 minuto para polimerização, seguido de mais 44 ciclos idênticos ao descrito. Finalizando, a temperatura de extensão final foi de 72°C por 7 minutos e resfriamento a 4°C . Em todas as reações realizadas foi utilizado um controle negativo, através da substituição do ácido nucléico por água estéril, e um controle positivo contendo DNA de HPV extraído de células HeLa.

A eficiência das amplificações foi monitorada pela eletroforese da reação em gel de agarose 1,5% preparada em tampão 1X TBE (Tris/Ácido Bórico/EDTA) e corada com Brometo de Etídio. O tamanho dos produtos amplificados foi comparado com o padrão de 50 pb e posteriormente fotografados sob transiluminação ultravioleta.

2.1.7.6 Aspectos éticos

O projeto “Citologia cérvico-vaginal em meio líquido e detecção de Papilomavírus Humano (HPV), infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) e alteração de microbiota vaginal

em mulheres atendidas no Sistema Único de Saúde”, do qual este estudo fez parte, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS sob parecer número 4.541.838 (Anexo B), 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: Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) e Direção do *Campus* Passo Fundo da UFFS.

2.1.8 Recursos

Quadro1- Recursos

Recurso utilizados			
Item	Quantidade	Custo unitário (R\$)	Custo total (R\$)
Internet	1	100, 00	R\$ 100,00
Impressões	200	0,20	R\$ 40,00
Transporte	50	2,50	R\$ 125,00
Valor total			R\$ 265,00

Fonte: elaborado pela autora.

Os investimentos serão de responsabilidade da autora.

2.1.9 Cronograma

Quadro 2- Cronograma

Cronograma										
Período	Mar 2024	Abr 2024	Mai 2024	Jun 2024	Jul 2024	Ago 2024	Set 2024	Out 2024	Nov 2024	Dez 2024
Atividade										
Revisão de Literatura										
Análise de dados										
Redação e divulgação dos resultados										

Fonte: elaborado pela autora.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, Giovanna S. L. *et al.* Cytopathological examination in women: an integrative review. **Research, Society and Development**, v. 9, n.11, dez., 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i11.9006>. Acesso em: 18 de mai. de 2024.

BORGES, Ingrid. Taxa de HPV na genital atinge 54,4% das mulheres e 41,6% dos homens no Brasil, diz estudo. **Gov.br**, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/dezembro/taxa-de-hpv-na-genital-atinge-54-4-das-mulheres-e-41-6-dos-homens-no-brasil-diz-estudo>. Acesso em: 17 de mai. de 2024.

BRASIL. PORTARIA SECTICS/MS Nº 3, DE 7 DE MARÇO DE 2024. **Diário Oficial da União**, 2024a. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-sectics/ms-n-3-de-7-de-marco-de-2024-547020584>. Acesso em: 16 de mai. de 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero**, 2016. Disponível em: <file:///C:/Users/Windows/Downloads/DIRETRIZES%20BRASILEIRAS%20PARA%20O%20RASTREAMENTO%20C%3%82NCER%20COLO%20DO%20C%3%9ATERO.pdf>. Acesso em: 17 de mai. de 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relatório de Recomendação**, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/relatorio_cp_testagem-molecular-deteccao-hpv_65_2023.pdf. Acesso em: 20 de mai. de 2024.

BRASIL. Vacina contra o HPV: a melhor e mais eficaz forma de proteção contra o câncer de colo de útero. **Biblioteca Virtual em Saúde**, 2024b. Disponível em: <https://bvsm.sau.gov.br/vacina-contra-o-hpv-a-melhor-e-mais-eficaz-forma-de-protecao-contra-o-cancer-de-colo-de-uterio/>. Acesso em: 17 de mai. de 2024.

BURD, M. Human papillomavirus and cervical cancer. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 16, n. 1, p. 1-17, jan., 2003. DOI:10.1128/CMR. Acesso em: 17 de mai. de 2024.

CASTRO Therezita M. P. G. *et al.* Detecção de HPV na mucosa oral e genital pela técnica PCR em mulheres com diagnóstico histopatológico positivo para HPV genital. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 75, n. 2, p. 222-228, mar., 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-72992009000200002>. Acesso em: 17 de mai. de 2024

COELHO, Raquel A. Rastreamento para câncer de colo uterino: o que há de novo. **Febrasgo**, 2017. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/156-rastreamento-para-cancer-de-colo-uterino-o-que-ha-de-novo>. Acesso em: 17 de mai. de 2024.

CUBIE, A. Disease Associated with human papillomavirus infection. **Virology**, v. 445, n. 1-2, p.21-34, ago., 2013. DOI: 10.1016/j.virol.2013.06.007. Acesso em: 19 de mai. de 2024.

FERNANDES, J.V. *et al.* Human papillomavirus prevalence in women with normal cytology and with cervical cancer in Natal, Brazil. **Mol Med Rep**, v. 4, n. 6, p. 1321-1326, nov., 2011. DOI: 10.3892. Acesso em: 17 de mai. de 2024.

GONZÁLEZ-YEBRA B. *et al.* HPV infection profile in cervical lesions. **Gac Med Mex**, v. 158, n. 4, p. 222-228, mar., 2022. DOI: 10.24875/GMM.M22000679. Acesso em: 17 de mai. de 2024

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Dados e números sobre Câncer do Colo do Útero**. Rio de Janeiro, 2023. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/dados_e_numeros_colo_22marco2023.pdf. Acesso em: 20 de mai. de 2024

LEITE, Katia R. M. *et al.* HPV Genotype Prevalence and Success of Vaccination to Prevent Cervical Cancer. **Acta Cytologica**, v. 64, n.5, p. 420-424, abr., 2020. DOI:<https://doi.org/10.1159/000506725>. Acesso em: 17 de mai. de 2024.

LIBERA, Larissa S. D. *et al.* Avaliação da infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV) em exames citopatológicos. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 46, n.2, p. 138-143, jan., 2016. Acesso em: 15 de mai. de 2024.

MCCLUNG, Nancy M. *et al.* Declines in Vaccine-Type Human Papillomavirus Prevalence in Females Across Racial/Ethnic Groups: Data From a National Survey. **Science Direct**, v.65, n.6, p.715-722, dez., 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2019.07.003>. Acesso em: 17 de mai. de 2024.

NAYAR, R.; WILBUR, D. The Pap test and Bethesda. **Cancer Cytopathol**, v. 123, n. 5, p.271-281, mai., 2014. DOI:10.1002/cncy.2152. Acesso em: 17 de mai. de 2024.

OBEID, Dalia A. *et al.* Human papillomavirus epidemiology in populations with normal or abnormal cervical cytology or cervical cancer in the Middle East and North Africa: A systematic review and meta-analysis. **Science Direct**, v.13, n.9, p.1304-1313, set., 2020. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.06.012>. Acesso em: 17 de mai. de 2024.

OLIVEIRA, A.K. *et al.* Infecção pelo HPV – Rastreamento, diagnóstico e conduta nas lesões HPV-induzidas. **Femina**, v. 49, n. 3, p. 166-172, mar., 2021. ID: biblio-1224082. Acesso em: 18 de mai. de 2024.

PRIMO, Walquíria Q. S. P.; PRIMO, Guttenberg R. P. Papilomavírus humano: Aspectos Clínicos. **Femina**, v. 47, n.12, p.850-66, dez., 2019. Acesso em: 17 de mai. de 2024.

SANTOS, Marcell *et al.* Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.69, n.1, jan., 2023. DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700>. Acesso em: 17 de mai. de 2024.

SANTOS FILHO M.V.C. *et al.* Prevalence of human papillomavirus (HPV), distribution of HPV types, and risk factors for infection in HPV-positive women. **Genet Mol Res**, v.15, n. 2, jul., 2016. DOI:10.4238/. Acesso em: 18 de mai. de 2024.

SANJOSÉ, Silvia de *et al.* Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. **Science Direct**, v.7, n.7, p.453-459, jul., 2007. DOI:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70158-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70158-5). Acesso em: 15 de mai. de 2024.

SCOTT-WITTENBORN, Nicholas; FAKHRY, Carole A. Epidemiology of HPV Related Malignancies. **Science Direct**, v.31, n.4, p. 286-296, out., 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2021.04.001>. Acesso em: 17 de mai. de 2024.

SIMMS, Kate T. *et al.* Impact of scaled up human papillomavirus vaccination and cervical screening and the potential for global elimination of cervical cancer in 181 countries, 2020–99: a modelling study. **The Lancet**, v. 20, n.3, p. 394-407, mar., 2019. DOI:[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30836-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30836-2). Acesso em: 17 de mai. de 2024.

TONATTO, Tainara *et al.* Prevalência e Fatores Associados à Não Realização de Papanicolau entre Mulheres Atendidas na Atenção Primária à Saúde em um Município do Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v.23, n.3, p.263-274, 2022. DOI: <https://doi.org/10.22478/ufpb.2317-6032.2022v26n3.60440>. Acesso em: 27 de mai. de 2024.

VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto. Tratado de infectologia. 5ª Edição. Rio de Janeiro: Atheneu Editora, 2015.

ZEFERINO, L.C. *et al.* Guidelines for HPV-DNA Testing for Cervical Cancer Screening in Brazil. **Rev Bras Ginecol Obstet.**, v. 40, p. 360–368, jun., 2018. DOI:<https://doi.org/10.1055/s-0038-1657754>. Acesso em: 14 de mai. de 2024.

ANEXOS

Anexo A - Questionário aplicado via entrevista 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 _ _
Você se considera de que raça/cor? (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? _____	COMPAN _ _ TEMPCO _ _ _
No total, quantas pessoas, incluindo você, moram na sua casa? _ _	MORA _ _ _
Você exerce atividade remunerada? (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	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. 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. Qual? _____	ATIVO__ PARCE__ PRESERVA__ CONTRA__
Alguma vez na vida você fez exame ginecológico preventivo? (0) Não. Por que você não fez o exame ginecológico preventivo? _____ (1) Sim Quando fez seu último exame ginecológico preventivo? HÁ _____ MESES (00) mais de 3 anos Qual foi o resultado do seu último exame ginecológico preventivo? (1) Normal (2) Alterado (3) infecção (4) nunca fez/não lembra	PREV__ PQNPREV__ DATAPREV__ ULTPREV__
Você já engravidou? (1) Sim Quantas vezes ficou grávida? ____ Qual foi a idade da primeira gravidez? ____ anos	GRAVIDA__ NGRAVI __ IGRAVI__

<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. 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>FILHO___ QFILHO___</p> <p>NORMAL___ QNORM___</p> <p>CESAR ___ QCESAR___</p> <p>COMPLIC ___ COMPANT ___</p> <p>CONS ___ QCONS ___ SABE___ 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 • Candidiase? (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 <i>SE SIM, QUAL?</i> _____ • 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___ CANDIDA___ HPV ___ SIFILIS___ OUTRAINFEC___ QUALINF ___ DM ___ HAS ___ CANCER ___ LCAN ___</p>
<p>Você tomou a vacina para HPV? (1) Sim (2) Não. Por quê? _____</p>	<p>VACIN___ PQNVAC _____</p>
EXAMES CLÍNICOS	
<p>Queixas: Leucorréia (“corrimento”): (0) Não (1) Sim</p>	<p>QLEUCOR___</p>

<p>Tempo: (1) até 7 dias (2) 08-30 dias (3) + 30 dias (4) Não sabe</p> <p>Intensidade: (1) pouco (2) moderado (3) muito (4) Não sabe</p> <p>Aspecto: (1) fluido (2) pastoso (3) não sabe</p> <p>Cor: (1) branco (2) amarelo (3) esverdeado (4) não sabe</p> <p>Odor: (0) Não (1) Sim</p> <p>Dor: (0) Não (1) Sim</p> <p>Amenorréia: (1) Sim (2) Não</p> <p>Dispareunia: (1) Sim (2) Não</p> <p>Prurido (1) Sim (2) Não</p> <p>Outra queixa: (1) Sim (2) Não Qual? _____</p> <p>Exame clínico:</p> <p>Leucorréia: (0) Não (1) Sim</p> <p>Intensidade: (1) pouco (2) moderado (3) muito (4) Não sabe</p> <p>Aspecto: (1) fluido (2) pastoso (3) não sabe</p> <p>Cor: (1) branco (2) amarelo (3) esverdeado (4) não sabe</p> <p>Odor (0) Não (1) Sim</p> <p>Vulvite (0) Não (1) Sim</p> <p>Endocervicite (0) Não (1) Sim</p> <p>Ectopia (0) Não (1) Sim</p> <p>Lesão (0) Não (1) Sim</p> <p>Outros _____</p>	<p>QTEMPO __</p> <p>QINTEN __</p> <p>QASPEC __</p> <p>QCOR __</p> <p>QODOR __</p> <p>DOR __</p> <p>AMEN __</p> <p>DISPAR __</p> <p>PRURIDO __</p> <p>OUTRA __</p> <p>QOUTRA __</p> <p>ELEUCOR __</p> <p>EINTEN __</p> <p>EASPEC __</p> <p>ECOR __</p> <p>EODOR __</p> <p>EVULV __</p> <p>ENDOC __</p> <p>ECTO __</p> <p>ELESO __</p> <p>EOUTRO __</p>
<p>Exames clínicos:</p> <p>Whiff test: (1) positivo (2) negativo (3) não realizado</p> <p>Teste de Schiller/Teste com Lugol: (1) positivo (2) negativo (3) não realizado</p> <p>Teste pH vaginal: (1) 3,0 a 4,0 (2) 4,0 a 5,0 (3) >5,0 (4) não realizado</p>	<p>WHIFF __</p> <p>LUGOL __</p> <p>PH __</p>
RESULTADOS DOS TESTES	
Exame citopatológico convencional (SUS-SISCAN): _____	CITOSUS __
Exame citopatológico meio líquido: _____	CITOLIQ __
PCR para HPV: (1) positivo (2) negativo	HPV __
Tipagem de HPV: (1) 16 (2) 18 (3) 6/11 (4) outro	HPVTP __
PCR Tempo Real: (1) positivo (2) negativo	RTHPV __
Tipagem de HPV tempo REAL: _____	RTIPO __

<p>Exame da microbiota vaginal (Gram):</p> <p>Flora 1 (0) Não (1) Sim</p> <p>Flora 2 (0) Não (1) Sim</p> <p>Vaginose Bacteriana 7e 8 (0) Não (1) Sim</p> <p>Vaginose Bacteriana 9 e 10 (0) Não (1) Sim</p> <p>Candidíase (0) Não (1) Sim</p> <p>Vaginose citolítica (0) Não (1) Sim</p> <p>Vaginite aeróbia (0) Não (1) Sim</p> <p>Flora 1+PMN (0) Não (1) Sim</p> <p>Outro _____</p>	<p>FLORA1 __</p> <p>FLORA2 __</p> <p>VB78 __</p> <p>VB910__</p> <p>CAND __</p> <p>VC __</p> <p>VA __</p> <p>F1PMN __</p> <p>OUTROG __</p>
<p>PCR para <i>Chlamydia trachomatis</i> (1) positivo (2) negativo</p>	<p>CHLA ____</p>
TRATAMENTO	
<p>Tratamento</p>	
RETORNO	
<p>DATA DO RETORNO:</p> <p>Queixas:</p> <p>Leucorréia ("corrimento"): (0) Não (1) Sim</p> <p>Tempo: (1) até 7 dias (2) 08-30 dias (3) + 30 dias (4) Não sabe</p> <p>Intensidade: (1) pouco (2) moderado (3) muito (4) Não sabe</p> <p>Aspecto: (1) fluido (2) pastoso (3) não sabe</p> <p>Cor: (1) branco (2) amarelo (3) esverdeado (4) não sabe</p> <p>Odor: (0) Não (1) Sim</p> <p>Dor: (0) Não (1) Sim</p> <p>Amenorréia: (1) Sim (2) Não</p> <p>Dispareunia: (1) Sim (2) Não</p> <p>Prurido (1) Sim (2) Não</p> <p>Outra queixa: (1) Sim (2) Não Qual? _____</p> <p>Exame clínico:</p> <p>Leucorréia: (0) Não (1) Sim</p> <p>Intensidade: (1) pouco (2) moderado (3) muito (4) Não sabe</p> <p>Aspecto: (1) fluido (2) pastoso (3) não sabe</p> <p>Cor: (1) branco (2) amarelo (3) esverdeado (4) não sabe</p> <p>Odor (0) Não (1) Sim</p> <p>Vulvite (0) Não (1) Sim</p> <p>Endocervicite (0) Não (1) Sim</p> <p>Ectopia (0) Não (1) Sim</p> <p>Lesão (0) Não (1) Sim</p>	<p>DATAR</p> <p>___/___/___</p> <p>QLEUCOR2__</p> <p>QTEMPO2 __</p> <p>QINTEN2 __</p> <p>QASPEC2__</p> <p>QCOR2__</p> <p>QODOR2__</p> <p>DOR2 ____</p> <p>AMEN2____</p> <p>DISPAR2 ____</p> <p>PRURIDO2__</p> <p>OUTRA2 ____</p> <p>QOUTRA2__</p> <p>ELEUCOR2__</p> <p>EINTEN2 __</p> <p>EASPEC2__</p> <p>ECOR2__</p> <p>EODOR2__</p> <p>EVULV2__</p> <p>ENDOC2__</p> <p>ECTO2__</p> <p>ELESO2__</p> <p>EOUTRO2__</p>

<p>Outros _____</p> <p>Exames clínicos:</p> <p>Whiff test: (1) positivo (2) negativo (3) não realizado</p> <p>Teste de Schiller/Teste com Lugol: (1) positivo (2) negativo (3) não realizado</p> <p>Teste pH vaginal: (1) 3,0 a 4,0 (2) 4,0 a 5,0 (3) >5,0 (4) não realizado</p>	<p>WHIFF2 ___</p> <p>LUGOL2 ___</p> <p>PH2___</p>
<p>Exame da microbiota vaginal (Gram):</p> <p>Flora 1 (0) Não (1) Sim</p> <p>Flora 2 (0) Não (1) Sim</p> <p>Vaginose Bacteriana 7e 8 (0) Não (1) Sim</p> <p>Vaginose Bacteriana 9 e 10 (0) Não (1) Sim</p> <p>Candidíase (0) Não (1) Sim</p> <p>Vaginose citolítica (0) Não (1) Sim</p> <p>Vaginite aeróbia (0) Não (1) Sim</p> <p>Flora 1+PMN (0) Não (1) Sim</p> <p>Outro _____</p>	<p>FLORA12 ___</p> <p>FLORA22 ___</p> <p>VB782___</p> <p>VB9102___</p> <p>CAND2___</p> <p>VC2___</p> <p>VA2___</p> <p>F1PMN2___</p> <p>OUTROG2___</p>
TRATAMENTO 2	
Tratamento 2	

Anexo B - Parecer número 4.541.838 do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/ UFFS)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

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

Pesquisador: GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 17632919.0.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.736.932

Apresentação do Projeto:

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

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

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

Objetivo Secundário:

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

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

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

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



Continuação do Parecer: 3.736.932

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

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

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

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



Continuação do Parecer: 3.736.932

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

Benefícios:

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

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

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

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto nova está adequada

TCUDA está adequado

TCLE novo está adequado

Termo de Ciência da Instituição está adequado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

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



Continuação do Parecer: 3.736.932

Não há impedimentos éticos.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

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

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

Lembre-se que:

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

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

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

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

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



Continuação do Parecer: 3.736.932

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1395936.pdf	27/11/2019 20:45:36		Aceito
Outros	termo_ciencia_hsvp.pdf	27/11/2019 20:45:13	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	TCUD.pdf	19/11/2019 16:16:29	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	carta_resposta.pdf	14/11/2019 15:20:25	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	14/11/2019 15:19:54	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_completo_novo.pdf	14/11/2019 15:19:36	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto_nova.pdf	14/11/2019 15:18:53	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	ficha_rotina.pdf	10/07/2019 19:55:10	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	Instrumento_coleta.pdf	10/07/2019 19:54:45	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 30 de Novembro de 2019

Assinado por:
Fabiane de Andrade Leite
(Coordenador(a))

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



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

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

Pesquisador: GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI

Área Temática:

Versão: 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 EDUARDALEMES MORA (CPF: 084.276.289-27), discente do Curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Passo Fundo; PATRICIA 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

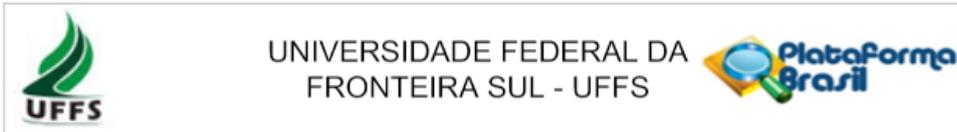
CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

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



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 Real, 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 para a população. Detectar o material genético viral dos sorotipos mais importantes do vírus: HPV 16 e 18 (alto risco para câncer de colo de útero) e HPV 6 e 11 (baixo risco) por PCR convencional e Tempo Real. Avaliar a correlação entre exames citopatológicos alterados e presença de HPV detectado por PCR convencional e Tempo Real. Detectar por método molecular (PCR) os microrganismos comumente associados à flora vaginal, assim como os potenciais patógenos associados a vaginose bacteriana isolados no exame citológico. Estimar a frequência dos diferentes sorotipos de HPV na população estudada. Identificar os fatores sociodemográficos e clínicos associados ao diagnóstico positivo de HPV e de exame citológico alterado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

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

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

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		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Microbiota_Emenda.docx	12/02/2021 16:29:28	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	termo_ciencia_hsvp.pdf	27/11/2019 20:45:13	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	TCUD.pdf	19/11/2019 16:16:29	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	carta_resposta.pdf	14/11/2019 15:20:25	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito

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	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_completo_novo.pdf	14/11/2019 15:19:36	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto_nova.pdf	14/11/2019 15:18:53	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	ficha_rotina.pdf	10/07/2019 19:55:10	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	instrumento_coleta.pdf	10/07/2019 19:54:45	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 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)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

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

Pesquisador: GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 17632919.0.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.578.539

Apresentação do Projeto:

Trata-se de submissão de emenda ao protocolo de pesquisa intitulado "Citologia cérvico-vaginal em meio líquido e diagnóstico molecular de Papiloma Vírus Humano (HPV) e infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) em mulheres em atendidas na Rede Básica de Saúde." para o qual o pesquisador responsável encaminhou a seguinte justificativa de emenda:

"Prezado(a) Coordenador(a), Solicito emenda ao projeto supracitado, a qual propõe a ampliação do período de recrutamento de participantes, entrevistas e coleta de material biológico para até novembro de 2025, prazo anteriormente previsto para ser executado até novembro de 2021. A justificativa é de que o n proposto não foi atingido, devido ao período pandêmico. Dessa forma, nenhuma abordagem adicional quanto à coleta de dados clínicos ou coleta adicional de material biológico serão necessárias. As alterações são detalhadas abaixo, assim como na versão com as referidas alterações destacadas em amarelo (arquivo: Projeto_Microbiota_emenda_2) e nos respectivos campos da Plataforma Brasil. 1. Listar cada uma das solicitações e a respectiva justificativa. 1.1. Inclusão de pesquisador: GIOVANA PAULA BONFANTTI DONATO (CPF: 468.280.100-78). Justificativa: A docente é uma das responsáveis pelo Ambulatório de Ginecologia e participará da coleta das amostras a serem incluídas no projeto. 1.2. Alteração do texto no campo "Desenho": Local e período: O estudo será realizado na cidade de Passo Fundo, RS,

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: 6.578.539

entre 01 de dezembro de 2019 e 30 de dezembro de 2025. 1.3. Resumo: alteração do período de execução do estudo. 1.4. Bibliografia na introdução: não alterada 1.4. Tema/problemas/Hipótese e objetivos: não alterados 1.5. Campo "Metodologia Proposta": não alterados 1.6. Metodologia de análise de dados: não alterada 1.7. Cronograma de execução: Devido à proposição de ampliação do período de coleta, propõe-se um novo cronograma de desenvolvimento do projeto: Análise dos dados 01/05/2020 até 01/10/2025 Exames de laboratório 01/04/2020 até 01/05/2025 Inclusão de pacientes, aplicação de questionários e coleta de material biológico 01/03/2020 até 01/10/2025 Relatório final para o CEP 01/12/2025"

Objetivo da Pesquisa:

Transcrição dos objetivos:

"Objetivo Primário:

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

Objetivo Secundário:

Determinar a frequência de alterações patológicas em exames citológicos em mulheres em idade reprodutiva no município de Passo Fundo, RS.
 Determinar os fatores sociais, demográficos e de saúde associados às pacientes com alterações citológicas.
 Demonstrar a importância do meio líquido na preservação de amostras celulares para testes adicionais com sensibilidade adequada para detecção de HPV e outras ISTs, como os testes de PCR convencional e PCR em Tempo, uma vez que o Sistema Único de Saúde não disponibiliza estas técnicas para a população atendida dentro do sistema. Padronizar ensaios de PCR convencional e em Tempo Real com sensibilidade adequada para detecção de HPV em amostras provenientes de exame citológico em meio líquido e demonstrar que a detecção do material genético viral pode ser uma técnica acessível para triagem da população. Detectar o material genético viral dos sorotipos mais importantes do vírus: HPVs 16 e 18 (alto risco para câncer de colo de

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: 6.578.539

útero) e HPVs 6 e 11 (baixo risco) por PCR convencional e Tempo Real. Avaliar a correlação entre exames citopatológicos alterados e presença de HPV detectado por PCR convencional e Tempo Real. Detectar por método molecular (PCR) os microrganismos comumente associados à flora vaginal, assim como os potenciais patógenos associados a vaginose bacteriana isolados no exame citológico. Estimar a frequência dos diferentes sorotipos de HPV na população estudada. Identificar os fatores sociodemográficos e clínicos associados ao diagnóstico positivo de HPV e de exame citológico alterado."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Transcrição dos Riscos e Benefícios:

"Riscos:

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

Para minimizar estes riscos o procedimento de coleta será realizado por profissionais capacitados, em ambiente reservado e sem a presença de

demais pessoas, permitindo a assistência necessária durante e após o procedimento. Se eventualmente os riscos se concretizarem, por exemplo,

nos casos de desconforto, tonturas ou mal-estar a paciente será posicionada deitada em uma maca e será procedida a aferição de pressão arterial e

acompanhamento até normalização, caso o mal-estar persista a paciente será encaminhada à assistência médica. Referente à aplicação do

questionário, para evitar constrangimentos, estes serão executados por profissionais da área da saúde, sendo comunicado à paciente que esta

poderá se abster de responder as perguntas. A entrevista será realizada em sala isolada, minimizando os riscos de constrangimento. Ademais, os

riscos deste projeto envolvem a divulgação de dados de identificação das pacientes. Para 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

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



Continuação do Parecer: 6.578.539

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:

Trata-se de submissão de emenda ao protocolo de pesquisa intitulado "Citologia cérvico-vaginal em meio líquido e diagnóstico molecular de Papiloma Vírus Humano (HPV) e infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) em mulheres em atendidas na Rede Básica de Saúde." para o qual o pesquisador responsável encaminhou a seguinte justificativa de emenda:

"Prezado(a) Coordenador(a), Solicito emenda ao projeto supracitado, a qual propõe a ampliação do período de recrutamento de participantes, entrevistas e coleta de material biológico para até novembro de 2025, prazo anteriormente previsto para ser executado até novembro de 2021. A justificativa é de que o n proposto não foi atingido, devido ao período pandêmico. Dessa forma, nenhuma abordagem adicional quanto à coleta de dados clínicos ou coleta adicional de material biológico serão necessárias. As alterações são detalhadas abaixo, assim como na versão com as referidas alterações destacadas em amarelo (arquivo: Projeto_Microbiota_emenda_2) e nos respectivos campos da Plataforma Brasil. 1. Listar cada uma das solicitações e a respectiva justificativa. 1.1. Inclusão de pesquisador: GIOVANA PAULA BONFANTTI DONATO (CPF: 468.280.100-78). Justificativa: A docente é uma das responsáveis pelo Ambulatório de

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: 6.578.539

Ginecologia e participará da coleta das amostras a serem incluídas no projeto. 1.2. Alteração do texto no campo "Desenho": Local e período: O estudo será realizado na cidade de Passo Fundo, RS, entre 01 de dezembro de 2019 e 30 de dezembro de 2025. 1.3. Resumo: alteração do período de execução do estudo. 1.4. Bibliografia na introdução: não alterada 1.4. Tema/problemas/Hipótese e objetivos: não alterados 1.5. Campo "Metodologia Proposta": não alterados 1.6. Metodologia de análise de dados: não alterada 1.7. Cronograma de execução: Devido à proposição de ampliação do período de coleta, propõe-se um novo cronograma de desenvolvimento do projeto: Análise dos dados 01/05/2020 até 01/10/2025 Exames de laboratório 01/04/2020 até 01/05/2025 Inclusão de pacientes, aplicação de questionários e coleta de material biológico 01/03/2020 até 01/10/2025 Relatório final para o CEP 01/12/2025"

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O pesquisador responsável anexou o projeto detalhado atualizado e a justificativa para submissão da emenda.

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Emenda aprovada

Não há pendências e/ou inadequações éticas, baseando-se nas Resoluções 466/2012 e 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde, e demais normativas complementares. Logo, uma vez que foram procedidas pelo/a pesquisador/a responsável todas as correções apontadas pelo parecer consubstanciado, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) julga o protocolo de pesquisa adequado para, a partir da data deste novo parecer consubstanciado, agora de APROVAÇÃO, iniciar as etapas de coleta de dados e/ou qualquer outra que pressuponha contato com os/as participantes.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

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

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa.

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: 6.578.539

Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento "Deveres do Pesquisador".

Lembre-se que:

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

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

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

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_225956_3_E2.pdf	04/12/2023 18:00:21		Aceito
Outros	Projeto_Microbiota_Emenda_2.docx	04/12/2023 17:59:23	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	Solicitacao_Emenda_2_Microbiota.doc	04/12/2023 17:58:38	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Projeto Detalhado	Projeto_Microbiota_Emenda.docx	12/02/2021	GUSTAVO	Aceito

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



Continuação do Parecer: 6.578.539

/ Brochura Investigador	Projeto_Microbiota_Emenda.docx	16:29:28	OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	termo_ciencia_hsvp.pdf	27/11/2019 20:45:13	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	TCUD.pdf	19/11/2019 16:16:29	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	carta_resposta.pdf	14/11/2019 15:20:25	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	14/11/2019 15:19:54	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_completo_novo.pdf	14/11/2019 15:19:36	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto_nova.pdf	14/11/2019 15:18:53	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	ficha_rotina.pdf	10/07/2019 19:55:10	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito
Outros	Instrumento_coleta.pdf	10/07/2019 19:54:45	GUSTAVO OLSZANSKI ACRANI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 14 de Dezembro de 2023

Assinado por:
Renata dos Santos Rabello
(Coordenador(a))

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

2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA

Este estudo trata-se de um Trabalho de Curso (TC), intitulado “Relação entre o não seguimento das recomendações do rastreamento de alterações cervicais por meio do citopatológico e a positividade para Papilomavírus Humano (HPV)”, e é pré-requisito para obtenção do grau de bacharel em Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS). Foi desenvolvido pela acadêmica Vanessa Oliveira Silva e tem como principal objetivo estudar se existe relação entre não seguimento das recomendações de rastreamento e positividade para o HPV em mulheres atendidas pelo Ambulatório de Ginecologia da UFFS. Refere-se a um estudo quantitativo, do tipo transversal, descritivo e analítico, a ser desenvolvido na cidade de Passo Fundo, RS.

A pesquisa é um recorte do projeto intitulado “Citologia cérvico-vaginal em meio líquido e detecção de Papilomavírus Humano (HPV), infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) e alteração de microbiota vaginal em mulheres atendidas no Sistema Único de Saúde”, institucionalizada na UFFS. O mesmo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade, tendo o parecer de número 4.541.838.

A escrita do projeto de pesquisa finalizou em dezembro de 2023. As amostras analisadas nesse trabalho foram obtidas via fonte primária, por meio entrevista direta das pacientes atendidas no Ambulatório de Ginecologia da UFFS, concedida sob assinatura de Termo de Consentimento, aplicação de questionário, consulta, colposcopia e análise microbiológica durante o período de 2020 a 2024. A amostra não probabilística, e composta por conveniência, foi formada por mulheres acima de 18 anos, não gestantes e sem limitações que impediam a aplicação do questionário. No presente estudo foram analisadas todas as amostras coletadas durante o período proposto, sendo coletadas 192 amostras de conteúdo vaginal.

As informações obtidas pelo projeto maior foram digitadas duplamente em uma planilha eletrônica, permitindo a construção do banco de dados que possibilitou a realocação de informações para o programa estatístico PSPP (distribuição livre) e posterior análise estatística e descritiva dos dados relevantes para este trabalho.

Por meio da categorização das variáveis relevantes para esse estudo, realizou-se a análise estatística, que compreendeu a frequência absoluta e relativa das variáveis para caracterização da amostra e a descrição da porcentagem de mulheres que não realizaram o exame de rastreamento e a porcentagem de resultados positivos para HPV no último citopatológico. Ainda, foi avaliada a relação entre o seguimento das recomendações de rastreamento de alterações cervicais por meio do citopatológico e a positividade para o HPV. Tal avaliação foi feita por

meio do teste do qui-quadrado, admitindo-se erro α de 5%, no qual foram consideradas significativas as associações com $p < 0,05$ para testes bicaudais.

Para a produção do manuscrito, durante o segundo semestre de 2024, os dados serão compilados na forma de um artigo científico, o qual posteriormente será encaminhado para a Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (RBGO). O artigo será submetido de acordo com as normas da revista, disponíveis em: <https://journalrbgo.org/instructions-to-authors/>.

3 ARTIGO CIENTÍFICO

RELAÇÃO ENTRE O NÃO SEGUIMENTO DAS RECOMENDAÇÕES DO RASTREIO DE ALTERAÇÕES CERVICAIS E A POSITIVIDADE PARA PAPILOMAVÍRUS HUMANO

Vanessa Oliveira Silva ¹

Jossimara Polettini²

Renata Dos Santos Rabello Bernardo²

Athany Gutierrez²

Ivana Loraine Lindemann²

¹Discente 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.

Autora correspondente:

Vanessa Oliveira Silva

Curso de Medicina - Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo, RS.

Avenida Brasil Oeste, 937. Centro. CEP: 99010-130.

E-mail: vanessaoliv.silva@estudante.uffs.edu.br

RESUMO

Objetivo: Caracterizar o perfil de pacientes atendidas em um ambulatório de ginecologia que realizaram o exame citopatológico e analisar a proporção de mulheres que não seguiram as recomendações de rastreio e de diagnósticos positivos para Papilomavirus Humano (HPV) no último exame. Além disso, verificar se existe relação entre o não seguimento das recomendações e a positividade do HPV. **Métodos:** Pesquisa transversal desenvolvida nas dependências de um ambulatório de ginecologia de Passo Fundo- RS. A amostra, composta por conveniência, foi formada por mulheres maiores de 18 anos, não gestantes, encaminhadas para a realização do exame citopatológico. Para a obtenção dos dados aplicou-se questionário e realizou-se consulta ginecológica, seguida de análise laboratorial e estatística. Foi considerada como variável dependente a alteração citológica, encontrada em meio líquido e em material convencional de rotina, além da presença do HPV detectada pela PCR. Como variáveis independentes, foram consideradas as características sociodemográficas e de saúde. **Resultados:** Amostra composta por 192 mulheres, na faixa etária de 19 a 49 anos (66,1%), com

5 a 9 anos de estudo (49,2%), de cor branca (64,6%) e com cônjuge (86,5%). Dentre elas, 17,7% não seguiram as recomendações de rastreio, tendo realizado o exame há mais de três anos. Dos resultados do citopatológico, 4,7% apresentaram algum grau de alteração no exame, sendo NICI/LIEBG ou ASC-H/ ASC-US, enquanto no exame rápido 33,3% (123) das pacientes que realizaram o exame positivaram. **Conclusão:** Não foi observada relação estatisticamente significativa entre a não realização do exame e a positividade para HPV. Contudo, observou-se que as lesões encontradas na amostra eram de baixo grau, fator que sugere os benefícios do rastreamento para o diagnóstico precoce.

Palavras-chave: papiloma vírus humano; infecção; ginecologia; detecção precoce do câncer; saúde pública.

ABSTRACT

Objective: To characterize the profile of patients seen at a gynecology outpatient clinic who underwent cytopathological testing and to analyze the proportion of women who did not follow screening recommendations and those with positive Human Papilloma Virus (HPV) diagnoses in their most recent test. Additionally, to verify whether there is a relationship between non-adherence to recommendations and HPV positivity. **Methods:** A cross-sectional study was conducted at a gynecology outpatient clinic in Passo Fundo, RS. The convenience sample consisted of women over 18 years old, non-pregnant, referred for cytopathological testing. Data was collected through a questionnaire and a gynecological consultation, followed by laboratory and statistical analysis. The dependent variable was cytological alteration, found in liquid-based cytology and conventional routine samples, as well as the presence of HPV detected by PCR. The independent variables were sociodemographic and health characteristics. **Results:** The sample consisted of 192 women, aged 19 to 49 years (66.1%), with 5 to 9 years of education (49.2%), white (64.6%), and with a partner (86.5%). Among them, 17.7% did not follow screening recommendations, having undergone the test more than three years ago. In the cytopathological results, 4.7% showed some degree of alteration in the test, being either NICI/LSIL or ASC-H/ASC-US, while in the rapid test, 33.3% (123) of the patients who underwent the test were positive. **Conclusion:** No statistically significant relationship was observed between not performing the test and HPV positivity. However, it was noted that the lesions found in the sample were of low grade, a factor that suggests the benefits of screening for early diagnosis.

Keywords: HPV; infection; gynecology; cancer; public health.

INTRODUÇÃO

O Papilomavírus Humano (HPV) é um microrganismo sexualmente transmissível capaz de provocar lesões na pele e mucosas, não sendo transmitido pelo sangue, mas pelo contato direto com pele e mucosas a partir de microtraumas. Atualmente, existem mais de 150 tipos diferentes de HPV com potenciais distintos de causar dano ao epitélio - subtipos de baixo e alto risco de desenvolver câncer de colo de útero. Trata-se, portanto, de uma infecção altamente prevalente e infectante, sendo comum a apresentação de várias infecções no decorrer da vida ou a reinfeção pelo mesmo tipo ¹.

O câncer de colo de útero é o terceiro câncer mais incidente entre mulheres, com taxa nacional de 15,4 casos a cada 100 mil mulheres e, na região Sul, de 14,5 por 100 mil ². O processo de infecção pelo HPV é silencioso e, muitas vezes, assintomático. A maioria dos casos se resolve espontaneamente, exceto por pequena parcela dos infectados, em que o HPV se torna persistente, o que pode levar à neoplasia. Contudo, a progressão da doença está associada a outros fatores como: infecção persistente por HPV de alto risco oncogênico, imunossupressão, tabagismo, outras Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST's) e fatores genéticos ¹.

O citopatológico ou papanicolau é um exame simples e barato, com valor substancial para a prevenção secundária e diagnóstico precoce de câncer de colo de útero. É um procedimento realizado em consultório médico e que permite a diferenciação das células e a análise das anormalidades no revestimento cervical ³. O Ministério da Saúde recomenda que toda mulher com vida sexual ativa, preferencialmente após os 25 anos, realize o exame anualmente ou a cada três anos, no caso de dois resultados negativos. Após os 64, quando há ao menos dois negativos, se interrompe a necessidade do exame ⁴.

Contudo, apesar da importância clínica do citopatológico, esse exame não é capaz de detectar a presença do vírus HPV, o que dificulta a determinação dos tipos virais. Logo, diversas diretrizes trazem evidências que apoiam os testes HPV-DNA, por técnica de amplificação de ácido nucleico baseada na Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), como principal método de triagem para mulheres maiores de 30 anos ⁵. Em maio de 2024, o Sistema Único de Saúde (SUS) aprovou a incorporação da ferramenta de rastreamento como aliada na identificação de vírus HPV oncogênicos antes que esses possam causar danos ao epitélio da paciente infectada ⁶, no entanto, os testes ainda não estão disponíveis pelo SUS.

A Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2019 estimou que mais de 6% das mulheres entre 25 e 64 anos de idade nunca fizeram o exame citopatológico. Dentre os principais motivos para a não realização, 45% das mulheres disseram que não o achavam necessário ². Em Passo Fundo-RS, 23,8% de uma população estudada não seguia as recomendações de rastreamento de câncer de colo uterino conforme preconizado pelo Ministério da Saúde, e 5,7% nunca realizaram o exame na vida. Os motivos para a não realização do exame em 58,2% da amostra foi desinteresse ou esquecimento ⁷.

Além disso, estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA) apontam que apenas 5% das mulheres infectadas pelo HPV terão alguma manifestação clínica ³. Dessa forma, o exame citopatológico permite, às mulheres que o realizam de forma frequente, a possibilidade

do diagnóstico precoce, com redução do acometimento da doença em fases avançadas e tratamento adequado ⁴. Diante disso, o presente estudo busca analisar a relação entre o não seguimento das recomendações de rastreamento de alterações cervicais por meio do citopatológico e a positividade para o HPV.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, realizado na forma de um recorte da pesquisa “Citologia cérvico-vaginal em meio líquido e detecção de Papilomavírus Humano (HPV), infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) e alteração de microbiota vaginal em mulheres atendidas no Sistema Único de Saúde”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição sob parecer número 4.541.838. A amostra desta análise, de natureza não probabilística e composta por conveniência, compreendeu mulheres adultas encaminhadas ao exame citológico, atendidas em ambulatório de ginecologia no período de novembro de 2020 a julho de 2024.

Foram incluídas todas as mulheres acima de 18 anos, não gestantes, atendidas para realização de exame de citologia cérvico-vaginal de rotina, seja por faixa etária de recomendação do Ministério da Saúde, seja por queixas clínicas (nos casos entre 18-24 ou acima de 65 anos), sendo excluídas as que possuíam limitações que inviabilizaram a aplicação do questionário. As variáveis escolhidas para análise foram obtidas após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), por meio de aplicação de questionário padronizado, consulta ginecológica, colposcopia e análise microbiológica de material coletado em exame.

Durante a consulta ginecológica, foi 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. Amostras do conteúdo cérvico-vaginal foram obtidas pela técnica de citologia em meio líquido (CML) CellPreserv® (Kolplast, Itupeva, SP, Brasil) realizada com espátula de Ayres e escova cervical descartável Kolplast (Kolplast,) para obtenção das células escamosas e glandulares de acordo com as instruções do fabricante. As amostras foram mantidas à temperatura ambiente e transportadas ao laboratório de patologia do Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, para análise do exame citológico.

Previamente à preparação das lâminas para avaliação citológica coletada em meio líquido, 1mL do conteúdo coletado foi separado em microtubo para posterior extração de DNA

e pesquisa de DNA-HPV. Para o processamento e confecção das lâminas, o material coletado em meio líquido foi 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. As lâminas resultantes da citologia em meio líquido foram avaliadas e revisadas por citopatologistas experientes do grupo de pesquisa e classificadas de acordo com a nomenclatura brasileira para laudos cervicais, adaptada do Sistema de Bethesda de 2001 ⁸.

Foram consideradas amostras insatisfatórias as que contiveram, em mais de 75% do esfregaço, material acelular ou hipocelular, presença de sangue, artefatos de dessecação, intensa sobreposição celular e contaminantes externos. As amostras satisfatórias foram classificadas como: Dentro dos limites da normalidade; Inflamação; Células atípicas de significado indeterminado: o Escamoso: possivelmente não neoplásica (ASC-US), ou não se pode afastar lesão de alto grau (ASC-H); o Glandular: possivelmente não neoplásica (AGC-US), ou não se pode afastar lesão de alto grau (AGC-H); o De origem indefinida: possivelmente não neoplásica (AOC-US), ou não se pode afastar lesão de alto grau (AOC-H); Lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL); Lesão intraepitelial de alto grau (HSIL); Lesão intraepitelial de alto grau, não podendo excluir microinvasão (HSIL micro); Carcinoma epidermóide invasor (CA); Adenocarcinoma *in situ* (Adeno *in situ*); Adenocarcinoma invasor; Outras neoplasias malignas.

O volume de amostra separado do meio líquido foi submetido à centrifugação e coleta do *pellet* celular com subsequente extração de DNA total, utilizando-se os reagentes comerciais de purificação de DNA (ilustra DNA tissue and cellsgenomicPrep, GE Healthcare) seguindo as instruções do fabricante. As amostras foram armazenadas a -20°C até sua utilização na detecção e genotipagem do DNAHPV através da técnica de PCR. Esse protocolo foi realizado em laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Passo Fundo, RS.

Para pesquisa de HPV foi empregada a técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), utilizando os iniciadores MY09 e MY11, que flanqueiam uma região do gene L1 do HPV, e que gera um produto amplificado de 450pb, seguido de NestedPCR com os primers e GP5+/GP6+, que flanqueiam um fragmento interno à região anterior, de 150 pares de base, para ampliar a sensibilidade da reação. As reações foram realizadas em volume final de 20 uL, composto por 10 uL de PCR Buffer 2x GoTaq® Green Master Mix (Promega); 1,0 uL de cada primer na concentração de 10 uM; água estéril q.s.p. e 2 uL de cada amostra pesquisada.

As incubações foram realizadas em termociclador com os parâmetros de 95°C durante 5 minutos e 95°C durante 45 segundos para desnaturação, 47,7°C durante 45 segundos para anelamento dos iniciadores e 72°C durante 1 minuto para polimerização, seguido de mais 44 ciclos idênticos ao descrito. Finalizando, a temperatura de extensão final foi de 72°C por 7 minutos e resfriamento a 4°C. Em todas as reações realizadas foi utilizado um controle negativo, através da substituição do ácido nucleico por água estéril, e um controle positivo contendo DNA de HPV extraído de células HeLa. A eficiência das amplificações foi monitorada pela eletroforese da reação em gel de agarose 1,5% preparada em tampão 1X TBE (Tris/Ácido Bórico/EDTA) e corada com Brometo de Etídio. O tamanho dos produtos amplificados foi comparado com o padrão de 50 pb e posteriormente fotografados sob transiluminação ultravioleta.

Todas as pacientes atendidas no ambulatório receberam os resultados dos exames coletados e obtiveram os tratamentos apropriados em suas consultas de retorno. Após digitação e validação dos dados (*software* EpiData, versão 3.1, distribuição livre), a amostra estudada foi caracterizada quanto a aspectos clínicos e epidemiológicos, incluindo informações sobre idade, escolaridade, situação conjugal, tempo desde o último exame citopatológico e realização de citopatológico ao longo da vida. Foi estimada a prevalência de positividade para HPV e realizada a verificação da sua relação com a variável independente de realização do último exame em um período igual ou superior a três anos, empregando o Teste de Qui-quadrado, considerando-se significância estatística de 5%. As análises foram realizadas no *software* PSPP (versão 1.10.3, distribuição gratuita).

RESULTADOS

A amostra foi composta por 192 mulheres e a caracterização sociodemográfica e de saúde pode ser observada na Tabela 1. Sobre o perfil sociodemográfico, observou-se o predomínio de mulheres na faixa etária de 19 a 49 anos (66,1%), com 5 a 9 anos de estudo (49,2%), de cor branca (64,6%) e com cônjuge (86,5%). Com relação ao perfil de saúde, 2,6% nunca realizaram exame ginecológico na vida e 17,7% das que realizaram fizeram isso em um período de tempo igual ou superior a três anos. Dos resultados do citopatológico, 4,7% apresentaram algum grau de alteração no exame, sendo NCI/LSIL ou ASC-H/ ASC-US, no citopatológico atual. O exame molecular para investigação de HPV foi realizado em 123 amostras, das quais 33,3% positivaram.

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica e de saúde de uma amostra de mulheres atendidas em ambulatório de ginecologia. Passo Fundo, RS, 2024 (n=192).

Variáveis	n	%
Idade (anos completos)		
19-49	127	66,1
50-64	65	33,9
Escolaridade (anos completos de estudo n=171)		
2-4	77	45,0
5-9	84	49,2
≥ 10	10	5,8
Cor da pele		
Branca	124	64,6
Não Branca	68	35,4
Situação conjugal		
Com cônjuge	166	86,5
Sem cônjuge	26	13,5
Realização de citopatológico ao longo da vida		
Sim	187	97,4
Não	5	2,6
Tempo desde o último citopatológico (em anos n=186)		
1-2	153	82,3
≥ 3	33	17,7
Alteração no exame citopatológico realizado		
Sem alteração	183	95,3
NICI/LSIL ou ASC-H/ ASC-US	9	4,7
Resultado PCR para HPV (n=123)		
Positivo	41	33,3
Negativo	82	66,7

Fonte: Própria (2024). *Legenda: NICI/LSIL (Lesão intraepitelial de baixo grau); ASC-H/ASC-US (possivelmente não neoplásica/não se pode afastar lesão de alto grau).

A Tabela 2 apresenta a relação entre o não seguimento das recomendações do Ministério da Saúde para a realização do citopatológico e a apresentação de alterações cervicais. Mesmo sem significância estatística, observa-se que aproximadamente 3,0% das mulheres que não seguiram as recomendações de rastreamento apresentaram algum tipo de alteração citopatológica no último exame, enquanto 4,6% das pacientes que realizaram o exame em menos de três anos apresentaram o resultado compatível com alteração cervical NICI/LSIL ou ASC-H/ ASC-US.

Tabela 2. Relação entre o não seguimento das recomendações do rastreamento e a presença de alterações cervicais no exame citopatológico em uma amostra de mulheres atendidas em ambulatório de ginecologia. Passo Fundo, RS, 2024 (n=186).

Variáveis	NICI/LSIL ou ASC-H/ ASC-US		Sem alteração		P
	n	%	n	%	
Tempo desde o último citopatológico (anos)					0,569
1-2	7	4,6	146	95,4	
≥3	1	3,0	32	97,0	

Fonte: Própria (2024).

A relação entre o não seguimento das recomendações e a positividade para HPV no teste molecular de PCR é descrita na Tabela 3. Não foi possível observar diferença estatisticamente significativa para o desfecho HPV positivo ($p=0,449$) sendo de 36,0% a porcentagem de mulheres que realizaram o exame citopatológico há três anos ou mais e que positivaram para HPV, e de 32,3 % a porcentagem de mulheres que realizaram durante o período preconizado de um a dois anos.

Tabela 3. Relação entre o não seguimento das recomendações do rastreamento e a positividade para HPV em uma amostra de mulheres atendidas em ambulatório de ginecologia. Passo Fundo, RS, 2024 (n=118).

Variáveis	HPV Positivo		HPV Negativo		P
	n	%	n	%	
Tempo desde o último citopatológico (anos)					0,449
1-2	30	32,3	63	67,7	
≥3	9	36,0	16	64,0	

Fonte: Própria (2024).

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo apontam predomínio de mulheres na faixa etária de 19 a 49 anos, a qual, segundo o Instituto Nacional do Câncer, é considerada como idade reprodutiva, sendo este o período de maior atividade sexual e comportamentos de risco ¹⁰. Além disso, houve predomínio da cor branca entre as entrevistadas, dado que reflete a composição demográfica local, visto que, segundo o Censo de 2022, a porcentagem de pessoas de cor branca era de aproximadamente 78% ¹⁰.

Na avaliação da situação conjugal, a maioria apresentava cônjuge fixo (86,5%). Um estudo nacional ¹¹, realizado em 2011, comparou o perfil sociodemográfico de mulheres com

citologia normal e de mulheres com câncer cervical. Nele, a maioria do primeiro grupo possuía menos de 30 anos, era de etnia caucasiana, casada ou em situação de relacionamento estável. Por outro lado, no segundo grupo, a maioria das mulheres tinha idade acima de 40 anos, era de etnia não branca, casada ou em união estável com seu parceiro. Logo, é possível inferir que a situação conjugal não se apresenta como um fator relevante na caracterização dessas pacientes, haja vista a prevalência de cônjuge fixo em ambos os grupos e estudos.

Com relação à escolaridade das participantes, quase metade da amostra possuía de 5 a 9 anos de estudo, observando-se homogeneidade dessa variável entre as pacientes analisadas. No entanto, a escolaridade parece influenciar a cobertura de rastreio na população em geral, pois, ao analisar os dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2019, verifica-se que a cobertura do rastreamento de câncer de colo de útero variou de 72% entre as mulheres sem instrução e com escolaridade fundamental incompleta a 90% entre aquelas com nível superior completo ¹⁰.

Neste estudo, a porcentagem de mulheres que relataram nunca terem realizado citopatológico na vida foi reduzida, apenas 2,6%. Esses números se opõem aos dados nacionais que, em 2019 apontam que 6,1% das mulheres de 25 a 64 anos de idade nunca fizeram o exame preventivo, sendo de 4,9% a média do Rio Grande do Sul ¹². Tal resultado pode estar influenciado pelo nível de atenção secundária prestada em ambulatórios de especialidade, como é o caso da ginecologia, e, em particular no Ambulatório estudado, no qual parte das pacientes atendidas são encaminhadas da Atenção Primária por alguma queixa ou alteração prévia no exame citológico, ou seja, já realizaram o exame previamente.

Embora o exame preventivo do colo do útero seja fornecido gratuitamente, 17,7% da amostra analisada não realizou o rastreio no intervalo de tempo preconizado pelo Ministério da Saúde. Em um estudo realizado em Butão, na Ásia, a adesão ao método de rastreio foi ainda menor: apenas 66% das mulheres de 18 a 69 anos em 2017. O motivo da não adesão, segundo o referido estudo, foi o baixo conhecimento sobre o câncer entre essas mulheres, incluindo aquelas com ensino superior ¹³. Esses dados mostram um desfecho que não é afetado por determinantes sociais, diferentemente de outras doenças. Com relação aos dados nacionais, de acordo com a PNS de 2019, 81,3% das mulheres da faixa etária alvo realizaram o exame preventivo há menos de três anos, sendo a região Sul a que atingiu o maior percentual de cobertura, 84,8% ¹⁰.

Em um estudo publicado pela The Lancet comparando programas de rastreio e estimativas de cobertura em 202 países, mostrou que apesar das recomendações da OMS, duas em cada três mulheres na faixa etária preconizada nunca foram rastreadas para câncer cervical. As estimativas apontavam que, em 2019, a cobertura de rastreamento de HPV no Brasil era de apenas 42% das mulheres de 30 a 49 anos, valor abaixo da média mundial dos demais países de renda média alta (48%) ¹⁴.

Com relação ao cumprimento das recomendações de rastreio e a positividade para o HPV, na citopatologia, observa-se que, na amostra estudada, o número de mulheres com alterações identificadas no citopatológico foi maior entre as que realizaram o exame no período preconizado (87,5%, ou 7 dos 8 casos de citologia alterados). Esses dados podem ser encarados como um resultado favorável das políticas públicas, visto que as lesões encontradas são de baixo grau e tratáveis (NICI/LSIL ou ASC-H/ ASC-US). Logo, a sensibilidade imprecisa do exame citopatológico é equilibrada pela triagem repetida e, em nações onde os programas de triagem estão bem estabelecidos e as mulheres são examinadas em intervalos regulares, a incidência e a mortalidade do câncer cervical diminuiriam mais de 70% ¹⁵. O mesmo foi observado no teste molecular pelo HPV, em que 30 dos 39 casos positivos (76,9%) foram diagnosticados em mulheres que realizaram o exame ginecológico a menos de três anos.

Assim, a combinação de testes de HPV de alto risco com citologia pode aumentar a sensibilidade de um único teste de Papanicolaou para neoplasia de alto grau de 50-85% para quase 100% ¹⁵. Por outro lado, sabe-se que o clearance viral ocorre na maioria dos casos de infecção cervical por HPV ¹⁶, e o presente estudo apresenta a limitação de ser um recorte transversal, e não ser possível fazer tal avaliação, o que também pode justificar o menor n positivo em pacientes que não realizaram o exame nos últimos 3 anos. Dessa forma, novos estudos com abordagem prospectiva devem ser delineados para melhor entendimento da positividade e/ou persistência viral de acordo com idade, tipo de HPV e outros fatores.

Com base nos resultados apresentados, tanto pelo citopatológico como pelo teste molecular para investigação do HPV, observa-se que apesar das alterações cervicais corresponderem a apenas 4,7% da amostra, o DNA do HPV foi encontrado em 33,3% (123) das pacientes que realizaram o teste. Ou seja, apesar do sucesso na redução da incidência e mortalidade pelo câncer de colo de útero, o citopatológico apresenta baixa sensibilidade ¹⁷. Em estudo, realizado na Europa e na América do Norte em 2006, foi estimada sensibilidade de aproximadamente 53% para o citopatológico, enquanto o teste de HPV obteve 97,1%. Também

foi observada uma queda da sensibilidade em mulheres acima de 50 anos: 59,6%, comparados a 79,3% em mulheres mais jovens.

Logo, estudos recentes mostram que o teste molecular de HPV apresenta maior sensibilidade, menores índices de falsos negativos e intervalos maiores de triagem, sendo sugerido atualmente que o citopatológico seja indicado para os casos positivos do teste molecular. Alguns autores ¹⁸ defendem a instituição do teste de HPV como método primário de rastreamento, a partir da estruturação de protocolos de triagem adequados para os casos positivos e a implementação de colposcopia apenas nesses casos.

Em um estudo realizado ¹⁹, mulheres HPV-positivas com citologia normal tiveram 34% de todas as doenças NIC 3 ou adenocarcinoma *in situ*, 29% de todos os cânceres cervicais, e 63% de todos os adenocarcinomas diagnosticados. Em comparação, a citologia anormal em mulheres HPV-negativo não aumentou substancialmente o risco de NIC 3. Neste estudo, não foi possível identificar relação estatisticamente significativa para o desfecho HPV positivo no que se refere ao não seguimento das recomendações de rastreio, tanto no citopatológico como no teste de DNA HPV. Observou-se, porém, uma maior porcentagem de alterações citopatológicas em mulheres que realizaram o exame no período preconizado, enquanto no rastreamento por DNA HPV, a relação positividade-tempo foi alterada, sendo a positividade para HPV maior entre as mulheres que realizaram o exame há mais de 3 anos.

Tais resultados podem ser interpretados em virtude do viés de detecção uma vez que, quanto maior a monitorização da amostra, maior a probabilidade se encontrar resultados positivos em pacientes que cumprem com o protocolo recomendado pelo Ministério da Saúde. Além disso, vale ressaltar o viés de seleção, visto que o grupo atendido no ambulatório de ginecologia em questão não representa a população total da região, além do fato de que o tamanho amostral foi reduzido.

Na diretriz da Sociedade Americana de Câncer de 2020 ²⁰, compararam os benefícios e encargos de diversos protocolos de rastreamento de câncer de colo de útero em diferentes nações. Nesse estudo, foi possível avaliar que o rastreamento por meio da citologia a cada 3 anos comparado com o modelo que preconiza a realização de teste DNA-HPV a cada 5 anos gerou um número maior de casos de câncer por 1000 mulheres (2,6 vs. 0,94). Contudo, a citologia apresentou um menor número de colposcopias realizadas (564 vs. 1775). Em um estudo sobre estratégia ideal de triagem primária de HPV ²¹, evidenciaram que o rastreio por DNA HPV causa mais sobrediagnósticos do que o rastreio citológico, uma vez que a taxa de encaminhamento para colposcopia é maior.

Apesar da necessidade de se avaliar pontos positivos e negativos entre cada método de rastreio, os dois são similarmente eficientes quando comparados com o número de casos de câncer em mulheres que não realizaram nenhum tipo de rastreamento (18,8/1000 mulheres). Essa diretriz comprova a teoria de que, independentemente do modelo de rastreamento escolhido, os resultados são sempre mais vantajosos quando há cobertura populacional ²⁰.

Este estudo apresenta limitações, como o pequeno tamanho amostral e a possibilidade de vieses de detecção, seleção, informação e memória. Contudo, a análise dos diferentes modelos de rastreamento e seus respectivos resultados no diagnóstico precoce do HPV sobressaem-se como pontos fortes desta análise e bons indicativos sobre a saúde pública e formas eficientes de triagem da doença.

CONCLUSÃO

Esta análise identificou achados relevantes sobre a saúde de mulheres atendidas na região, observando um número reduzido de pacientes que nunca realizaram exame ginecológico na vida e um percentual significativo daquelas que realizaram o exame em período de tempo igual ou superior a três anos. Observou-se, também, o benefício promissor dos testes moleculares para o rastreamento do HPV em um futuro próximo.

Não foi demonstrada a relação entre não seguir as recomendações e a testagem positiva para HPV, tanto no citopatológico como na detecção molecular de DNA-HPV. A maioria das lesões causadas pelo HPV foi observada em mulheres que realizaram o exame no período proposto pelo Ministério da Saúde. Isso pode sugerir como um sucesso das políticas públicas de investimento em diagnóstico precoce, visto que todas as lesões encontradas foram de baixo risco, sugerindo que as pacientes conseguiram controlar a doença antes que essa progredisse para câncer de colo de útero.

REFERÊNCIAS

1. Veronesi R, Focaccia R. Tratado de infectologia. 5ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu Editora; 2015.
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023: incidência do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa>.

3. Libera LSD, Ferreira LL, Andrade CJ, Santos FG, Almeida Júnior M, Souza AR. Avaliação da infecção pelo papiloma vírus humano (HPV) em exames citopatológicos. *Rev Bras Anal Clin.* 2016; 46(2): 138-43.
4. Barbosa GSL, Souza PR, Almeida TA, Gonçalves MA, Silva RA, Martins M. Cytopathological examination in women: an integrative review. *Res Soc Dev.* 2020; 9(11). doi: 10.33448/rsd-v9i11.9006.
5. Zeferino LC, Derchain SF, Menezes LB, Thuler LCS, Girianelli VR, Valente JG, *et al.* Guidelines for HPV-DNA testing for cervical cancer screening in Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2018; 40:360–368. doi: 10.1055/s-0038-1657754.
6. Brasil. Portaria SECTICS/MS nº 3, de 7 de março de 2024. Diário Oficial da União. 2024. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-sectics/ms-n-3-de-7-de-marco-de-2024-547020584>.
7. Tonatto T, Silva RA, Santos D, Mazzola P, Oliveira R, Gomes C. Prevalência e fatores associados à não realização de Papanicolau entre mulheres atendidas na atenção primária à saúde em um município do sul do Brasil. *Rev Bras Cien Saude.* 2022;23(3):263–74. doi: 10.22478/ufpb.2317-6032.2022v26n3.60440.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde. 2ª ed. Rio de Janeiro: INCA; 2006.
9. Organização Mundial da Saúde. Reproductive Health Indicators: Guidelines for their generation, interpretation and analysis for global monitoring. ISBN: 978 92 4 156315 4. ONU; 2006.
10. Instituto Nacional de Câncer- INCA. Cobertura do rastreamento em inquéritos nacionais, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-do-colo-do-utero/dados-e-numeros/cobertura-do-rastreamento-em-inqueritos-nacionais>.
11. Fernandes JV, Meissner RV, Carvalho MG, Fernandes TA, Azevedo PR, de Araújo JM. Human papillomavirus prevalence in women with normal cytology and with cervical cancer in Natal, Brazil. *Mol Med Rep.* 2011; 4(6):1321–6. Disponível em: 10.3892/mmr.2011.579.
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde: Informações sobre Passo Fundo, - RS, 2021. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/passofundo/pesquisa/10102/122229>.
13. Dorji T, Tshomo U, Baussano I, Tenet V, Snijders PJ, Franceschi S. Gender-neutral HPV elimination, cervical cancer screening, and treatment: Experience from Bhutan. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022; 156(3):425–9. Disponível em: 10.1002/ijgo.13728.
14. Bruni L, Serrano B, Roura E, Alemany L. Cervical cancer screening programmes and age-specific coverage estimates for 202 countries and territories worldwide: a review and synthetic analysis. *Lancet Glob Health.* 2022; 10(8): 1115-27. Disponível em:10.1016/S2214-109X(22)00241-8.

15. Bedell SL, Goldstein LS, Goldstein AR, Goldstein AT. Cervical cancer screening: Past, present, and future. *Sex Med Rev.* 2020; 8(1):28–37. Disponible em: 10.1016/j.sxmr.
16. Jaisamrarn U, Castellsagué X, Garland SM, Naud P, Palmroth J, Del Rosario-Raymundo MR, *et al.* Natural history of progression of HPV infection to cervical lesion or clearance: Analysis of the control arm of the large, randomised PATRICIA study. *PLoS One.* 2013;8(12). Disponible em: 10.1371/journal.pone.0079260.
17. Cuzick J, Arbyn M, Sankaranarayanan R, Tsu V, Ronco G, Mayrand MH, *et al.* Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer.* 2006; 119(5):1095–101. Disponible em: 10.1002/ijc.21955.
18. Bhatla N, Singhal S. Primary HPV screening for cervical cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020; 65:98–108. Disponible em: 10.1016/j.bpobgyn.
19. Rajaram S, Gupta B. Screening for cervical cancer: Choices & dilemmas. *Indian J Med Res.* 2021;154(2):210–20. Disponible em: 10.4103/ijmr.IJMR_857_20.
20. Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, Etzioni R, Flowers CR, Herzig A, *et al.* Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin.* 2020; 70(5): 321–46. Disponible em: 10.3322/caac.21628.
21. Vahteristo M, Bruni L, Arbyn M, Anttila A, Engesaeter B, Rissanen P, *et al.* Alternative cytology triage strategies for primary HPV screening. *Gynecol Oncol.* 2022;167(1):73–80. Disponible em: 10.1016/j.ygyno.2022.07.023

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A estruturação deste trabalho é mérito da dedicação de profissionais que incentivam a pesquisa científica na universidade desde os primeiros semestres da graduação. Todo esse empenho foi importante para a introdução, compreensão e prática da pesquisa científica, base fundamental para a formação médica.

A disciplina de Trabalho de Curso me permitiu participar de projetos de pesquisa, conhecer os métodos científicos, analisar variáveis e descobrir relações e informações importantes para o aperfeiçoamento da prática clínica. Além disso, foi possível comparar e discutir achados com literaturas diversas, fortalecendo a construção de conhecimento baseado em evidências.

O presente artigo permitiu o conhecimento aprofundado sobre as características sociodemográficas e de saúde de uma amostra de mulheres atendidas pelo ambulatório de ginecologia vinculado à universidade. Analisaram-se os fatores relacionados à infecção pelo HPV e a efetividade das políticas públicas na prevenção do câncer de colo de útero. Com isso, ficou clara a importância do diagnóstico precoce e da ampliação dos métodos de rastreio para a prevenção secundária e controle de agravos.