



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA E BIOLOGIA MOLECULAR
CURSO DE BACHARELADO EM BIOTECNOLOGIA**

JOYCE DA SILVA CARVALHO

**AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DO PERFIL GENOTÍPICO DO PAPILOMA
VÍRUS HUMANO E DA TAXA DE CIRCULAÇÃO COM OUTRAS ISTs EM UM
CENÁRIO URBANO NO NORDESTE BRASILEIRO**

**FORTALEZA
2025**

JOYCE DA SILVA CARVALHO

AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DO PERFIL GENOTÍPICO DO PAPILOMA VÍRUS
HUMANO E DA TAXA DE CIRCULAÇÃO COM OUTRAS ISTs EM UM CENÁRIO
URBANO NO NORDESTE BRASILEIRO

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao
Curso de Graduação em Biotecnologia do
Centro de Ciências da Universidade Federal do
Ceará, como requisito parcial à obtenção do
grau de Bacharelado em Biotecnologia.

Orientador pedagógico: Prof. Dr. André Luis
Coelho da Silva

Orientador científico: Prof. Dr. Fabio Miyajima

FORTALEZA

2025

JOYCE DA SILVA CARVALHO

AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DO PERFIL GENOTÍPICO DO PAPILOMA VÍRUS
HUMANO E DA TAXA DE CIRCULAÇÃO COM OUTRAS ISTs EM UM CENÁRIO
URBANO NO NORDESTE BRASILEIRO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Graduação em Biotecnologia do
Centro de Ciências da Universidade Federal do
Ceará, como requisito parcial à obtenção do
grau de bacharel em Biotecnologia.

Aprovada em: 17/12/2025

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fabio Miyajima (Orientador)
Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz-CE)

Prof. Dr. André Luis Coelho da Silva
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Dra. Cecili Barrozo Mendes
Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz-CE)

A Deus.

Aos meus pais, Marta e Adriano.

Ao meu noivo, Carlos Vitor.

Aos meus avós, Franciso e Adriana.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente quero agradecer a Deus, criador de tudo e todas as coisas. Agradeço por me manter forte nos diversos momentos de fraqueza, em que me via perdida, mas Deus segue sendo meu sustento e guia.

Agradeço aos meus avós Francisco, Adriana, Célia e João (*em memória*). Dedico a eles, que não tiveram as mesmas oportunidades, mas sempre batalharam para dar o melhor. Em especial eu agradeço aos meus avós Francisco e Adriana, por tudo que eles fazem por mim, desde o dia que nasci. Durante toda essa trajetória acadêmica eles me apoiaram e fizeram de tudo por mim. A vocês todo o meu amor incondicional.

Agradeço aos meus pais, Marta e Adriano, pela vida, pelo cuidado e por sempre zelarem pela minha educação. Quero agradecer em especial a minha mãe, uma mulher forte. Obrigada por sempre acreditar no meu potencial, por todo seu cuidado, pelas conversas, conselhos. Obrigada por me aceitar, parte do que sou hoje devo a senhora.

Agradeço ao meu companheiro de vida, Carlos Vitor, por estar comigo desde o ensino médio, por vibrar junto comigo quando passei para uma universidade, por estar comigo em todos os momentos. Compartilhamos sonhos, momentos, angústias e ele sempre se faz presente com todo seu cuidado. Te agradeço por toda a paciência e amor que tem por mim, essa conquista é nossa, para mais um capítulo da nossa história.

Agradeço aos meus tios, Rodrigo, Moisés, Paulo, Patrícia e Luzia, por sempre acreditarem em mim e por todo o apoio durante essa trajetória. Agradeço aos meus sogros Kátia e Francisco Carlos, por todo o zelo e momentos de boas risadas.

Agradeço a toda a minha família e a cada um que me deu o apoio necessário durante essa trajetória.

Agradeço ao meu orientador científico Prof. Dr. Fabio Miyajima, por todo apoio, atenção e confiança durante os anos de trabalho. Agradeço pelas oportunidades de crescimento e conselhos ao longo da caminhada científica.

Ao Prof. Dr. André, orientador pedagógico, por todo o apoio durante a realização desse trabalho, e por sempre me fazer acreditar no potencial que a biotecnologia tem para o futuro.

Agradeço aos meus grandes amigos que a universidade me presenteou, Ellen, Patrick, Matheus e Elayne. Amigos, obrigada por todos os momentos que passamos juntos, pelos almoços no RU, pelas angústias durante as provas, e pelos bons momentos e risadas. Vocês fizeram a trajetória na universidade se tornar mais leve.

Agradeço a toda equipe do ACMELab, Alice, Fernando, Rodrigo, Marcelo, Renato, e demais colaboradores por toda o companheirismo e amizade ao longo desses anos. Em especial quero agradecer as pessoas maravilhosas que posso chamar de amigos durante essa caminhada: Claudia, Luzia, Fernanda, Cecili, Mayra, Carol, Sara, Débora, Thiago e Bruna, que tornam os dias mais alegres. Obrigada por serem além de colegas de laboratório, mas amigos que se preocupam, que conversam, que acolhem. Vocês são pessoas maravilhosas, e só tenho a agradecer por compartilharem suas experiências, por acreditarem em mim e me fazerem crescer. Em especial agradeço demais a Fernanda e Cecili, pela amizade e parceria científica, pelo incentivo e ajuda durante esse trabalho, vocês me ensinam muito e é um grande privilégio dividir experiências e rir com vocês.

Agradeço aos meus amigos do LAMAB, Dino, Matheus, João Neto, Ariel, Lais, Igor, Ariane, Leonardo e Profa. Claudia, por terem me acolhido no início da vida acadêmica e serem minha primeira casa científica. Vocês são pessoas maravilhosas e que me ensinaram bastante. Em especial quero agradecer a minha amiga Amanda, por todos as conversas e experiências. Não compartilhamos a somente a cidade de nascença, mas também boas lembranças que guardo com muito carinho.

Agradeço a todos os professores, que, durante essa trajetória puderam instigar o conhecimento e contribuir com a minha formação.

Agradeço aos demais colegas do curso de biotecnologia, pela convivência e partilha. São muitos, mas guardo com carinho cada momento.

Agradeço a toda a equipe do laboratório Professor Eleutério pela parceria durante a realização desse projeto, na pessoa da Dra. Renata. Agradeço a todos os profissionais de saúde envolvidos e a Prefeitura Municipal de Eusébio pelo apoio.

Agradeço ao CNPq por todo financiamento durante a realização do projeto.

Por fim, agradeço a todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização do trabalho, e para minha formação não só profissional, mas humana.

A todos minha gratidão!

“É o tempo da travessia. E se não ousarmos
fazê-la teremos ficado para sempre à margem
de nós mesmos.

(Fernando Pessoa)

RESUMO

O Papilomavírus Humano (HPV) constitui o principal agente etiológico do câncer do colo do útero e apresenta ampla diversidade de genótipos, cuja circulação é influenciada por fatores comportamentais, biológicos e pelo contexto epidemiológico local, incluindo a presença de outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs). Este estudo descreve a prevalência, o perfil genotípico do HPV e a ocorrência de coinfeções com ISTs bacterianas em 1.391 mulheres atendidas na atenção primária no município de Eusébio, Ceará. As amostras foram analisadas por métodos moleculares de genotipagem estendida para HPV e para outras sete ISTs, possibilitando a identificação de infecções únicas e múltiplas. A positividade global para HPV foi de 12,1%, observando-se mediana de idade significativamente menor entre mulheres HPV-positivas em comparação às negativas. A distribuição etária apresentou padrão compatível com o comportamento epidemiológico clássico do HPV, com concentração de casos em mulheres jovens e discreto aumento nas faixas acima de 65 anos, sugerindo possível reativação viral em idades avançadas. Os genótipos mais frequentes foram HPV52, HPV56, HPV58, HPV68, HPV42 e HPV53, indicando predominância de tipos não contemplados pela vacina quadrivalente disponibilizada pelo sistema de saúde pública do país. A análise das mulheres vacinadas revelou baixa frequência de genótipos cobertos pelo imunizante, reforçando que a vacinação apresenta caráter preventivo e maior impacto quando administrada antes da exposição ao vírus. Aproximadamente 46% das mulheres apresentaram positividade para alguma das ISTs testadas, com destaque para *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma urealyticum*. A associação estatisticamente significativa entre HPV de alto risco e *M. hominis*, bem como entre HPV de alto risco e *U. urealyticum*, indica que coinfeções bacterianas podem influenciar a persistência viral e modificar o microambiente genital. Os achados demonstram que o cenário epidemiológico local exige ações integradas que envolvam vacinação oportuna, rastreamento contínuo e manejo adequado de ISTs, a fim de reduzir a circulação de genótipos oncogênicos e fortalecer a prevenção do câncer do colo do útero.

Palavras-chave: epidemiologia; rastreamento cervical; papilomavírus humano.

ABSTRACT

Human papillomavirus (HPV) is the main etiological agent of cervical cancer and presents a wide diversity of genotypes, whose circulation is influenced by behavioral and biological factors and by the local epidemiological context, including the presence of other sexually transmitted infections (STIs). This study describes the prevalence, HPV genotypic profile, and occurrence of co-infections with bacterial STIs in 1,391 women attending primary care in the municipality of Eusébio, Ceará. The samples were analyzed by molecular methods of extended genotyping for HPV and seven other STIs, enabling the identification of single and multiple infections. The overall positivity for HPV was 12.1%, with a significantly lower median age among HPV-positive women compared to HPV-negative women. The age distribution was consistent with the classic epidemiological behavior of HPV, with a concentration of cases in young women and a slight increase in the over-65 age group, suggesting possible viral reactivation in older ages. The most frequent genotypes were HPV52, HPV56, HPV58, HPV68, HPV42, and HPV53, indicating a predominance of types not covered by the quadrivalent vaccine available through the country's public health system. Analysis of vaccinated women revealed a low frequency of genotypes covered by the vaccine, reinforcing that vaccination is preventive and has a greater impact when administered before exposure to the virus. Approximately 46% of women tested positive for one of the STIs tested, particularly *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis*, and *Ureaplasma urealyticum*. The statistically significant association between high-risk HPV and *M. hominis*, as well as between high-risk HPV and *U. urealyticum*, indicates that bacterial co-infections may influence viral persistence and modify the genital microenvironment. The findings demonstrate that the local epidemiological scenario requires integrated actions involving timely vaccination, continuous screening, and adequate management of STIs in order to reduce the circulation of oncogenic genotypes and strengthen the prevention of cervical cancer.

Keywords: epidemiology; cervical screening; human papillomavirus.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Renderização atômica do capsídeo do papilomavírus humano.....	16
Figura 2 — Estrutura do genoma de Papilomavírus humano com suas principais proteínas virais	17
Figura 3 — Diagrama esquemático da infecção do epitélio escamoso pelo HPV	18
Figura 4 – Número estimado de casos prevalentes de câncer de colo do útero (3 anos), em proporção (Mundo) por 100.000 mulheres, em 2022.....	21
Figura 5 – Distribuição geográfica das taxas ajustadas de incidência de casos de CCU por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2023 nos estados brasileiros.....	22
Figura 6 – Fluxograma de condutas após teste DNA-HPV para mulheres com risco padrão, seguindo as Diretrizes brasileiras para rastreamento de câncer de colo de útero.	25
Figura 7 – Mecanismo de patogênese do HPV e sua relação com o desenvolvimento do Câncer de Colo de Útero (CCU), através do mecanismo das proteínas oncovirais (E6 e E7) que promovem respostas celulares desordenadas.	27
Figura 8 — Países que incluem a vacina contra o papilomavírus humano (HPV) em seus programas nacionais de vacinação.	29
Figura 9 — Países com programa de rastreamento para os casos de câncer cervical.....	29
Figura 10 — Cobertura vacinal para HPV no Brasil para faixa etária de 9 a 14 anos.	30
Figura 11 – Distribuição da faixa etária da população do município de Eusébio com base no censo de 2022	35
Figura 12 — Distribuição da faixa etária de mulheres do estudo.....	36
Figura 13 – Diferença na distribuição de idade entre HPV negativo e HPV positivo.	38
Figura 14 — Frequência de genótipos de HPV alto e baixo risco em amostras de base líquida de mulheres do município de Eusébio.....	40
Figura 15 – Distribuição dos genótipos de HPV encontrados nas amostras positivas, organizadas por faixa etária.....	42
Figura 16 — Genótipos de HPV identificados em amostras de participantes vacinadas.	44
Figura 17 – Distribuição percentual das ISTs por faixa etária	46
Figura 18 — Frequência absoluta de coinfeção entre HPV+ e outras infecções sexualmente transmissíveis.	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características sociodemográficas das mulheres do município de Eusébio participantes do estudo.....	34
Tabela 2 – Distribuição dos dados de vacinação obtidos das mulheres do município de Eusébio-CE.....	37
Tabela 3 – Dados dos métodos contraceptivos.	38
Tabela 4 – Dados percentuais da positividade para ISTs ($n=633$).....	45

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1. Papilomavírus Humano (HPV)	15
2.1.1. O ciclo de replicação do HPV	17
2.1.2. Classificação dos genótipos de HPV	18
2.1.3. Relação entre HPV e o câncer do colo de útero	19
2.2. Métodos de diagnóstico	22
2.2.1. Exame citológico do colo uterino	22
2.3. Testes Moleculares para detecção de HPV	24
2.4. Interações biológicas e o impacto para o agravamento das lesões	25
2.4.1. As infecções sexualmente transmissíveis no cenário brasileiro	26
2.4.2. Interação entre HPV e outras ISTs de relevância	26
2.5. Estratégias de prevenção	28
2.5.1. A vacinação contra HPV no cenário brasileiro	30
3. OBJETIVOS	31
3.1. Objetivo geral	31
3.2. Objetivos específicos	32
4. MATERIAIS E MÉTODOS	32
4.1. Comitê de ética	33
4.2. Obtenção de amostras clínicas	33
4.3. Extração automatizada de DNA	33
4.4. Ensaios de PCR em tempo real para detecção de HPV e outras ISTs	33
4.5. Análise estatística dos dados	34
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
5.1. Caracterização da população de estudada	34
5.1.1. Status de vacinação contra o HPV	37

5.1.2.	<i>Perfil do uso de métodos contraceptivos</i>	38
5.2.	Detecção de HPV e distribuição dos genótipos	39
5.2.1.	<i>A relação epidemiológica entre idade e HPV positivo</i>	42
5.3.	Positividade versus Vacinação	44
5.4.	Coinfecções entre HPV e outras ISTs	45
5.5.	Análise epidemiológica	49
6.	CONCLUSÃO	49
	REFERÊNCIAS	49
	ANEXO I	56
	ANEXO II	59
	ANEXO III	61

1. INTRODUÇÃO

O Papilomavírus Humano (HPV), é um vírus de DNA fita dupla com cerca de 8.000 nucleotídeos (8kb) e pertencente à família *Papillomaviridae*. Dentre os genótipos existentes, cerca de 40 são capazes de infectar o trato ano genital, dos quais 14 são considerados como de alto risco para o desenvolvimento de câncer do colo de útero, principalmente os genótipos 16 e 18, responsáveis por 70% dos casos (CONITEC, 2024). Sua transmissão ocorre, principalmente, por meio de micro lesões na pele ou contato com mucosas durante a prática sexual de um indivíduo infectado (Oyouni, 2023; Plotzker et al., 2023). A prevalência da infecção é maior em mulheres com idade inferior aos 30 anos, sendo que a grande maioria das infecções por HPV, principalmente em adolescentes, tem resolução espontânea em um período aproximado de até 24 meses (CARVALHO, 2021).

O HPV infecta o interior das células epiteliais no colo uterino, sem causar reação local inflamatória, por não ativar o sistema imune. Seus mecanismos resultam no desenvolvimento de câncer cervical estão principalmente associados a capacidade de atuar em genes responsáveis pela regulação da atividade e desenvolvimento celular, devido a interação das oncoproteínas virais (E6, E7 e E5), que afetam a regulação normal de vias de sinalização celular, sistema imune e metabolismo (Vallejo-Ruiz et al., 2024). Assim, o HPV consegue estabelecer infecções persistentes, combinado a sua capacidade oncogênica (Włoszek et al., 2025), tornando sua grande prevalência um importante problema de saúde pública.

No ano de 2010, o Ministério da Saúde, considerando a relevância epidemiológica do câncer do colo do útero no Brasil, foi elaborado o “Plano de Ação para Redução da Incidência e Mortalidade por Câncer do Colo do Útero: Sumário Executivo”. No ano seguinte, em 2011, foram publicadas pelo INCA as Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero. Essas medidas consistem na prevenção primária, rastreamento, diagnóstico e tratamento das lesões precursoras, orientando usuários do sistema de saúde, gestores e educadores (INCA, 2016). Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), foram estimados 16.370 casos novos de câncer de colo do útero para cada ano do biênio 2018-2019 no Brasil, com um risco estimado de 15,43 casos a cada 100 mil mulheres, sendo o terceiro tipo de câncer mais incidente entre as brasileiras. A região Nordeste ocupou a segunda posição (16,10/100 mil). Apesar dos avanços nas políticas públicas, como a implementação da vacina contra o HPV no Sistema Único de Saúde (SUS) desde 2014, a adesão à imunização ainda enfrenta desafios, especialmente entre adolescentes e jovens adultos (BRASIL, 2023).

O diagnóstico preventivo das lesões do colo do útero no Brasil foi historicamente realizado através do exame citopatológico, conhecido como Papanicolau, um exame simples capaz de detectar, de forma precoce, alterações celulares e infecções persistentes por HPV ou outros microrganismos que possam evoluir para lesões mais graves. Esse exame é ofertado a mulheres com útero, na faixa etária de 25 a 64 anos e que já tem vida sexual ativa (INCA, 2016). Tradicionalmente esse exame era realizado a partir de esfregaço em lâmina, contudo o desenvolvimento da citologia em meio líquido melhorou a sensibilidade da citologia convencional, sendo capaz de melhor preservar a morfologia e o DNA das células, permitindo, ainda, a realização de testes de biologia molecular utilizando a mesma amostra (SILVA et al., 2015). De acordo com as diretrizes de fevereiro de 2024 do Ministério da Saúde, recomenda-se a realização do rastreamento primário com teste molecular para detecção de DNA do HPV oncogênico como estratégia preferencial, em substituição progressiva ao exame citopatológico (Papanicolau). Com o advento da biotecnologia, a biologia molecular permitiu aprimorar os meios de diagnóstico, oferecendo uma ferramenta de identificação segura e rápida para identificação de vários subtipos de HPV, facilitando o acompanhamento e prognósticos (ASSUNCAO E CORREIA, 2014). Os métodos de diagnóstico laboratorial envolvem ensaios de qPCR, além de reduzir o número de falso-negativos da citologia.

Diante da variedade de genótipos existentes de HPV e sua epidemiologia, que resulta em grande impacto na saúde pública, a implementação de estratégias inovadoras para determinar a real prevalência da infecção por HPV se mostra como uma importante estratégia frente essa problemática. Dessa forma, o presente trabalho propõe o aprimoramento das abordagens de investigação com o uso de ferramentas mais modernas, aliadas a vigilância molecular através da testagem molecular de HPV, ampliando a sensibilidade na detecção por tipos oncogênicos e a sua associação com outras doenças. Assim, por meio da vigilância epidemiológica é possível descrever perfis de prevalência e circulação de genótipos, subsidiando estratégias de rastreamento, seguimento e prevenção mais adequadas ao cenário do Nordeste brasileiro.

2. REVISÃO DE LITERATURA

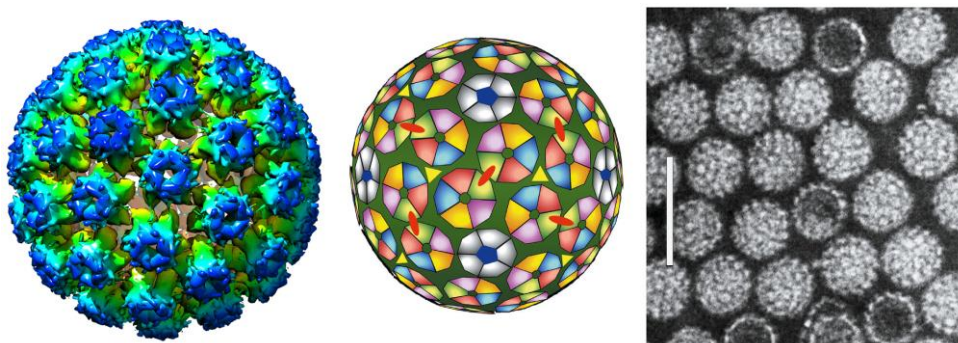
2.1. Papilomavírus Humano (HPV)

Considerada a IST mais comum no mundo, o papilomavírus humano (HPV), pertence à família Papillomaviridae, sendo os gêneros Alphapapillomavirus, Betapapillomavirus e Gammapapillomavirus os mais diversos. Morfologicamente consistem

em vírus não envelopados (Figura 1) (VAN DOORSLAER, 2018). Seu genoma é circular e pode apresentar entre 5000 e 8000 pares de base (pb) contendo oito a nove Open Reading Frames (ORFs) divididos em dois domínios.

A replicação do HPV depende fortemente da maquinaria da célula hospedeira, uma vez que o vírus codifica um número limitado de proteínas. Os genes E1 e E2 são fundamentais na replicação e regulação transcricional, E4 participa da maturação viral e liberação dos vírions, enquanto E6 e E7 estão associados à modulação do ciclo celular, sendo os genes responsáveis pela integração ao genoma, além de atuar na transformação oncogênica (Wolf et al., 2024; McBride, 2023). Os genes L1 e L2, tem expressão tardia, produzindo as proteínas do capsídeo viral, responsáveis pela ação antigênica do vírus (Figura 2) (WILLIAMSON, 2023). A classificação do HPV é baseada na sequência contida no gene L1, onde diferentes famílias partilham menos de 45% de identidade de sequência L1, e gêneros divergentes tem menos de 60% de identidade comparando a outros gêneros (WILLIAMSON, 2023). Os diferentes genótipos são caracterizados por uma divergência maior que 10% na sequência do L1.

Figura 1 – Renderização atômica do capsídeo do papilomavírus humano

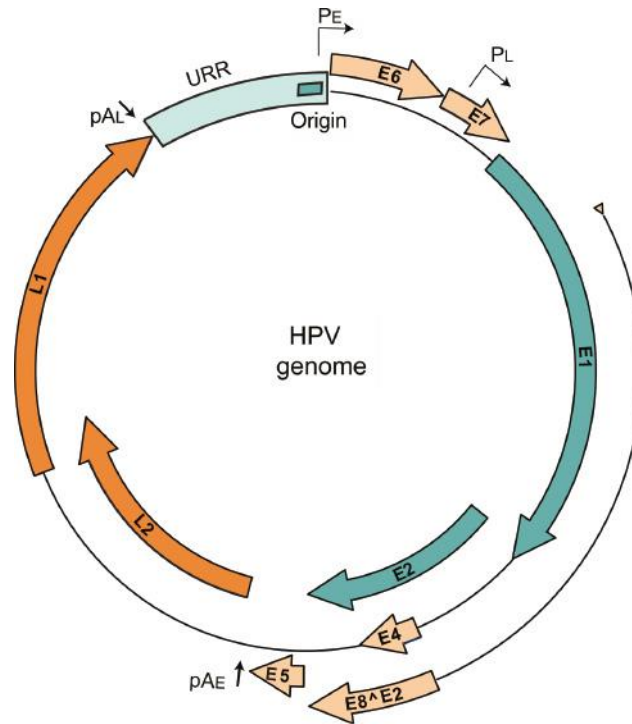


Fonte: Family: Papillomaviridae | ICTV

Os genes que codificam E1, E2, L1 e L2 são mais conservados, sendo o gene L1 o principal alvo das vacinas. As variantes proteicas podem afetar não só mecanismos de patogenicidade e oncogenicidade, mas também a resposta imune, o que implica na atuação de vacinas profiláticas e medicamentos. Estudos recentes utilizando crio-microscopia eletrônica revelaram que a cápside do HPV apresenta alta flexibilidade estrutural, com os capsômeros L1 funcionando como “blocos rígidos” conectados por junções flexíveis, característica que pode influenciar a estabilidade do vírion e sua interação com receptores celulares (Guan et al., 2021).

Essa estrutura compacta e altamente estável explica a resistência ambiental do HPV e sua eficiência na transmissão entre tecidos epiteliais (Bhat et al., 2022).

Figura 2 — Estrutura do genoma de Papilomavírus humano com suas principais proteínas virais

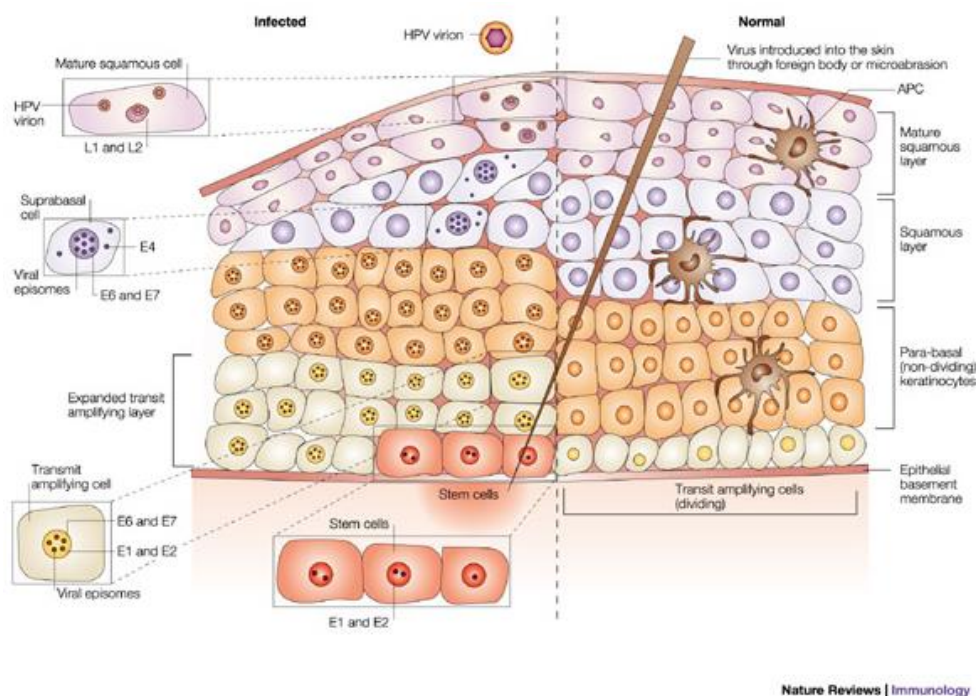


Fonte: McBride, A. (2017)

2.1.1. O ciclo de replicação do HPV

A infecção por HPV inicia a partir de lesões epiteliais, que possibilita a entrada do vírus para a camada basal. Assim, o vírus tem seu ciclo de vida iniciado a partir da infecção das células do epitélio, se ligando a receptores da superfície, que podem possuir proteoglicanos de sulfato de heparana e receptores celulares específicos, como a integrina-6-alfa (Wolf et al., 2024). A partir daí, a ação de L1 e L2 levam a uma série de interações com proteínas e geram a resposta da infecção. A expressão de outras proteínas como E2, E5 e E6 produz as condições ideais para a replicação do HPV (Figura 3), estimulando mecanismos de escape para o sistema imune, evitando a apoptose celular e garantindo a proliferação (Mlynarczyk-Bonikowska; Rudnicka, 2024; Wolf et al., 2024).

Figura 3 — Diagrama esquemático da infecção do epitélio escamoso pelo HPV



Fonte: Frazer, 2004.

O vírus pode ainda bloquear a sinalização do interferon, interferir na apresentação de antígenos e comandar as funções das células imunes. A proteína E6 promove a degradação da p53, comprometendo a resposta ao dano ao DNA e a indução de apoptose; enquanto E7 se liga à proteína do retinoblastoma (pRb), liberando fatores de transcrição que estimulam proliferação celular descontrolada (NELSON et al., 2023). Assim, por meio desses mecanismos de escape do radar do sistema imunológico, o vírus HPV garante o estabelecimento de infecções persistentes e o desenvolvimento silencioso da doença.

2.1.2. Classificação dos genótipos de HPV

Existem mais de 200 genótipos distintos de HPV reconhecidos atualmente, dos quais cerca de 40 infectam o epitélio anogenital e orofaríngeo humano (BURD, 2016). Os genótipos são agrupados em alto risco oncogênico (HR-HPV) e baixo risco oncogênico (LR-HPV). Os genótipos considerados de alto riscos estão mais relacionados com casos de câncer. Dentre eles se destacam principalmente tipos 16 e 18, mas também são incluídos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, e 68 (Akakpo et al., 2023). Já os genótipos considerados de baixo risco geralmente estão relacionados com as manifestações benignas, como o aparecimento de verrugas e lesões de baixo grau, e seus tipos incluem HPV 6, 11, 40, 42, 44, 54, 55, 61, 62, 71, 74, 81, 84, 89. Ademais, pode ser agrupados a partir dos seus gêneros, sendo eles:

alfapapilomavírus, betapapilomavírus, gamapapilomavírus, mupapilomavírus e nupapilomavírus.

A compreensão sobre a classificação dos genótipos vai além dos estudos sobre as características taxonômicas, mas interfere também diretamente sobre as estratégias de prevenção, diagnóstico e vacinação. Assim a classificação se torna um componente essencial para compreender a dinâmica da infecção, monitorar tendências epidemiológicas e nortear políticas de saúde pública voltadas à redução da carga do câncer cervical e de outras doenças associadas ao vírus.

2.1.3. Relação entre HPV e o câncer do colo de útero

O câncer do colo do útero se estabelece como um importante problema de saúde pública, principalmente em países classificados como baixa e média renda, onde ainda permanece entre as principais causas de mortalidade feminina. O protagonismo do HPV nas lesões pré-câncer é notável, e já foi definido tanto epidemiologicamente quanto biologicamente (Bhat, 2022). Estudos demonstram que há uma série de fatores que influenciam no desenvolvimento do câncer de colo de útero, e participam do seu agravamento, como o início precoce da atividade sexual, elevado número de parceiros sexuais e tabagismo (Waggoner, 2003), sendo o HPV o agente intimamente relacionado (Jensen et al., 2024; Schiffman et al., 2016).

De acordo com dados do GLOBOCAN, no ano de 2022 o câncer de colo de útero ocupou a quarta posição como câncer mais comum entre mulheres, com uma taxa de 19,3 por 100.000 mulheres (Bray et al., 2024). Segundo estudos, o risco da incidência de câncer de colo de útero chega a ser 75 vezes maior em mulheres que possuem infecções crônicas por HPV de alto risco, comparadas a mulheres que não possuem diagnóstico para HPV (Vallejo-Ruiz et al., 2024). Assim, a infecção crônica e persistente pelo HPV de genótipos de alto risco favorece o desenvolvimento de lesões cervicais, que por sua vez favorecem o desenvolvimento do câncer.

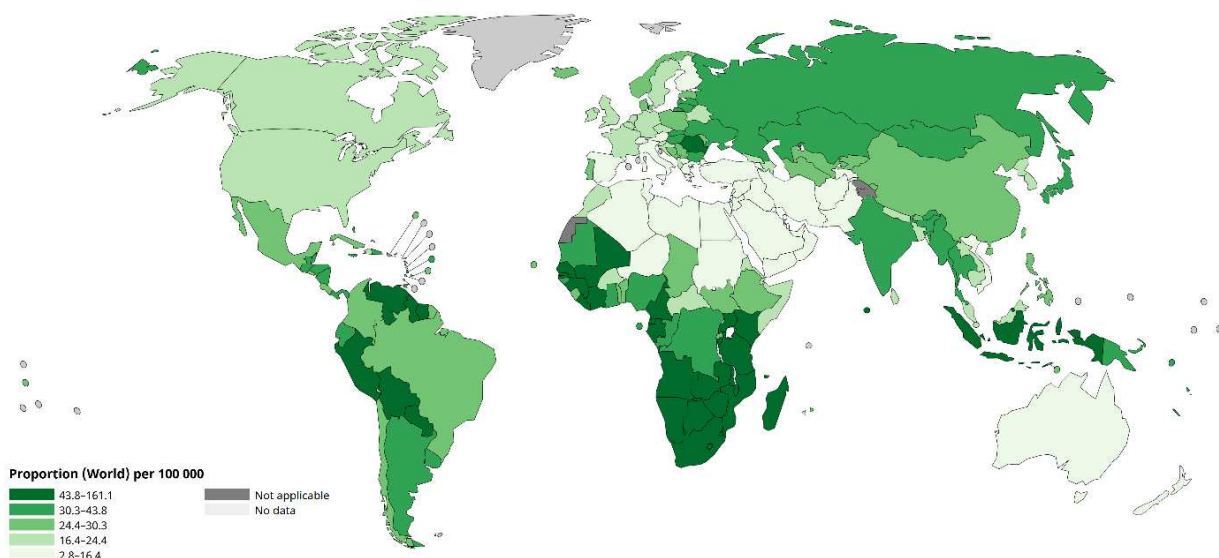
O câncer de colo do útero representa grande desafio na área da saúde da mulher, especialmente em países de baixa e média renda (Figura 4), impondo constante e adequada gestão das ações voltadas para o controle da doença. No entanto, por suas características, o câncer de colo do útero apresenta alto potencial para o desenvolvimento de ações de controle por meio da prevenção primária e secundária, com a implantação de políticas como a vacinação e detecção precoce, respectivamente (Corrêa, 2022). Para mulheres em idade reprodutiva, de 16 a 45 anos, esse número se torna ainda mais preocupante, sendo considerado o segundo tipo

de câncer mais diagnosticado. Nos últimos anos, os estudos científicos demonstram que a grande maioria dos casos de câncer cervical tem sua causa a partir de uma infecção persistente pelo Papilomavírus Humano (HPV), especialmente os que se enquadram como alto risco oncogênico (WHO, 2023; Bray et al., 2022).

A infecção pelo HPV é a infecção viral sexualmente transmissível mais comum e a principal causa do surgimento de cânceres no colo do útero, no trato anogenital e na orofaringe. No mundo, uma taxa de 4,5% do desenvolvimento desses cânceres é atribuída ao HPV (Milano et al., 2023), sendo 95% dos casos de câncer de colo do útero, o que corresponde a 8,6% dos casos em mulheres e 0,8% em homens. Adicionalmente, os HPV causam cerca de 26 a 30% dos cânceres de cabeça e pescoço (Sasidharanpillai et al., 2021).

A infecção pelo HPV é a infecção viral sexualmente transmissível mais comum e uma e a principal causa do surgimento de cânceres no colo do útero, no trato anogenital e na orofaringe. No mundo, uma taxa de 4,5% do desenvolvimento desses cânceres é atribuída ao HPV (Milano et al., 2023), sendo 95% para a os casos de câncer de colo de útero. Adicionalmente, os HPV causam cerca de 26 a 30% dos cânceres de cabeça e pescoço (Sasidharanpillai et al., 2021). A prevalência pode variar consideravelmente dependendo do país, levando em consideração fatores econômicos e sociais, além de hábitos de vida como tabagismo e consumo de álcool. Do ponto de vista etário, segundo Smith et al. (2008), a prevalência de HPV atinge um pico em mulheres jovens (<25 anos) e, em algumas regiões, especialmente nas Américas e na África/América Latina, pode voltar a se elevar em idades mais avançadas, sugerindo uma curva bimodal de prevalência (Smith et al., 2008). No Brasil, o vírus HPV foi encontrado em 53,6% dos jovens de 16 a 25 anos, com maior prevalência entre mulheres de 16–21 anos, particularmente na faixa de 18–19 anos, e declínio nas idades subsequentes, reforçando a maior carga de infecção em adultos jovens (Wendland et al. 2020).

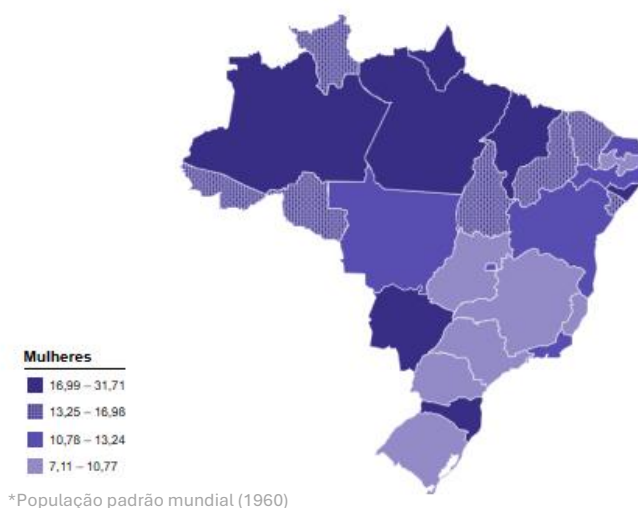
Figura 4 – Número estimado de casos prevalentes de câncer de colo do útero (3 anos), em proporção (Mundo) por 100.000 mulheres, em 2022.



Fonte: WHO, 2022.

No Brasil segundo estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA), são esperados 16.590 novos casos de câncer de colo do útero anualmente (Figura 5) e uma taxa de mortalidade de 6,17 por 100.000 mulheres, ocupando a segunda posição entre os cânceres mais comuns entre mulheres brasileiras (Fireman de Farias et al., 2021; Teixeira et al., 2023). Estima-se que mais de 75% das mulheres sexualmente ativas terão contato com o vírus ao longo da vida, embora a maioria das infecções seja transitória e eliminada pelo sistema imunológico em até dois anos (Burd & Dean, 2021). Entretanto, uma proporção significativa das infecções por genótipos de alto risco pode persistir e evoluir para lesões precursoras e, eventualmente, para o câncer do colo do útero.

Figura 5 – Distribuição geográfica das taxas ajustadas de incidência de casos de CCU por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2023 nos estados brasileiros. Os diferentes tons de azul representam os intervalos de incidência (por 100.000 mulheres), evidenciando maiores taxas nas regiões Norte e Nordeste do país



Fonte: DataSUS, 2023.

Em 2023, segundo dados do INCA, ocorreram mais de 7.000 óbitos por câncer de colo do útero no Brasil, representando uma taxa de mortalidade de 4,79/100 mil mulheres. Entretanto, é possível observar que há diferenças preocupantes em relação as regiões brasileiras. As regiões Centro-Oeste (20,72/100 mil) e Nordeste (19,49/100 mil) ocupam o segundo lugar; já a Região Sudeste (11,30/100 mil), o terceiro, seguida da Região Sul (15,17/100 mil), ocupando a quarta posição (Fireman de Farias et al., 2021; Ministério da Saúde, 2025). Ademais, muitas vezes o diagnóstico ocorre quando a doença já está avançada ou em fase metastática (Rodrigues et al., 2021).

2.2. Métodos de diagnóstico

Historicamente, desde a descoberta e associação com lesões cervicais, o diagnóstico do HPV passou por diversos momentos. A detecção do câncer de colo de útero teve como principal método diagnóstico o teste Papanicolau, que permitia a visualização das alterações morfológicas nas células do epitélio do colo do útero. Entretanto, sua sensibilidade apresentava lacunas, o que se fez necessário a procuras por novos métodos diagnósticos, que apresentassem maior precisão. A introdução do teste de DNA-HPV foi um importante marco, pois permitiu que fosse possível a detecção do vírus precocemente, antes mesmo das alterações celulares evidentes.

2.2.1. Exame citológico do colo uterino

A técnica de citologia convencional, foi desenvolvida em 1928 como exame preventivo para o câncer do colo do útero, porém, apresentava problemas característicos e erros

de triagem e interpretação. Em 1991 foi criada a citologia em meio líquido, uma técnica nova que tinha como intuito suprir as falhas originadas pela técnica convencional. Esse teste consiste na coleta de células do colo do útero, que são colocadas em uma solução líquida, o que permite que as células sejam distribuídas de maneira uniforme para sua posterior análise para identificações de alterações morfológicas que sugiram a existência de anormalidades (WINDDICE et al, 2008).

Por vários anos, o teste Papanicolau foi um grande aliado para detecção e prevenção do câncer de colo de útero. George Nicholas Papanicolau utilizou os termos “classes” para sua nomenclatura citopatológica e enfatizava que a única categoria conclusiva era a classe V, conclusiva para malignidade. Porém, essa classificação não considerava possibilidade de lesões precursoras, mas apenas a presença ou a ausência de malignidade, e não era possível fazer correlação histopatológica (Colombo et al., 2012). Contudo, a análise não apresentava garantias, gerando conflitos devido a diagnósticos citopatológicos discordantes dos achados histológicos. Assim, no ano de 1988, aconteceram uma série de conferências em Bethesda, Maryland (EUA), com o objetivo de criar um sistema de identificação para os achados citológicos. Este sistema foi nomeado de Classificação Bethesda (Quadro 1) (Pangarkar, 2022). Essa nova denominação possibilitou inferir o surgimento das lesões intraepiteliais cervicais como um sistema de duas doenças descontínuas, consolidando o surgimento do conceito de lesões intraepiteliais de baixo grau (LSIL) e lesões intraepiteliais de alto grau (HSIL) (INCA, 2016). As lesões de baixo grau possuem menor probabilidade de progressão para carcinoma, enquanto as de alto grau apresentam relação direta com o surgimento de câncer, sendo predominantemente causadas por tipos de HPV oncogênicos (genótipos de alto risco).

Quadro 1 – Linha do tempo da nomenclatura citopatológica e histopatológica utilizada desde o início do uso dos exames citopatológicos para o diagnóstico das lesões cervicais.

Classificação citopatológica de Papanicolau (1941)	Classificação histológica da OMS (1952)	Sistema Bethesda (2001)	Classificação Citológica Brasileira (2006)
Classe I	-	-	-
Classe II	-	Alterações benignas	Alterações benignas
-	-	Atipias de significado	Atipias de significado

		indeterminado (ASC-US/ASC-H)	indeterminado (ASC-US/ASC-H)
Classe III	Displasia leve	LSIL	LSIL
	Displasia moderada e acentuada	HSIL	HSIL
Classe IV	Carcinoma <i>in situ</i>	HSIL Adenocarcinoma <i>in situ</i> (AIS)	HSIL AIS
Classe V	Carcinoma invasor	Carcinoma invasivo	Carcinoma invasor

Fonte: Adaptado de INCA, 2016.

2.3. Testes Moleculares para detecção de HPV

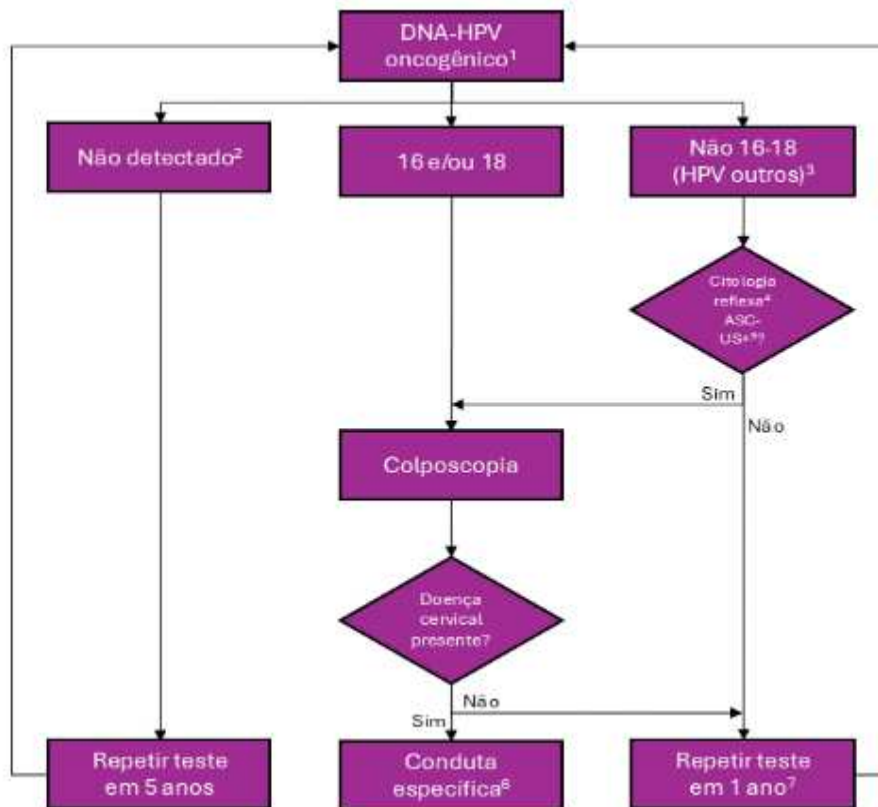
No ano de 2021, a Organização Mundial da Saúde (OMS) passou a recomendar o teste molecular DNA-HPV em substituição ao teste citológico de Papanicolau para rastreamento do câncer do colo de útero (Jensen et al., 2024). O teste molecular é um método com maior sensibilidade, possibilitando a detecção dos variados tipos oncogênicos do vírus de maneira precoce. Essa alternativa permite identificar infecções de alto risco antes da formação de alterações celulares, possibilitando intervenções mais efetivas e uma melhor abordagem no tratamento.

Os testes moleculares para detecção de HPV oncogênico, se baseiam técnica de amplificação de ácido nucleico baseada em reação em cadeia da polimerase (*Polymerase Chain Reaction* - PCR), com genotipagem parcial ou estendida, validados clinicamente e inseridos em um contexto de rastreamento organizado e conforme as Diretrizes apresentadas pelo Ministério da Saúde brasileiro. Para o diagnóstico molecular no Brasil, de acordo com as diretrizes mais atuais, que incorporaram oficialmente o teste de DNA-HPV ao Sistema Único de Saúde (SUS), oficializando-o como método primário de rastreamento primário para o câncer de colo do útero e ampliando o intervalo entre exames negativos para até cinco anos para mulheres entre 25 e 64 anos (BRASIL, 2023).

Ademais, a genotipagem de HPV oferece uma complementariedade ao diagnóstico molecular, pois possibilita o rastreamento de outros genótipos do HPV, além do HPV-16 e HPV-18, classificados como alto risco ao desenvolvimento de neoplasias cervicais e a detecção de coinfeções (FEBRASGO, 2024). Quando esses genótipos são detectados, a diretriz recomenda

o encaminhamento imediato para colposcopia, enquanto a detecção de outros tipos de alto risco deve ser acompanhada por citologia reflexa, destinada a confirmar a presença de alterações morfológicas sugestivas de lesão (Figura 6).

Figura 6 – Fluxograma de condutas após teste DNA-HPV para mulheres com risco padrão, seguindo as Diretrizes brasileiras para rastreamento de câncer de colo de útero.



Fonte: Ministério da Saúde, 2024.

2.4. Interações biológicas e o impacto para o agravamento das lesões

O ambiente ácido do pH vaginal (entre 3,8 e 4,5) ajuda na redução da infecção por HPV e na inibição da infecção persistente. Além disso, essa característica também auxilia na restrição do crescimento de bactérias oportunistas como *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis* e *Neisseria gonorrhoeae* (Frąszczak; Barczyński; Kondracka, 2022). Diversos estudos apontam observam as alterações na flora vaginal em mulheres com câncer cervical comparando-as com mulheres saudáveis. Silva *et al.*, analisando o perfil de mulheres portadoras de câncer de colo de útero em Pernambuco, identificou uma elevada taxa de cocos e/ou bacilos (66,67%), seguido de *Gardnerella vaginalis* (8,33%) (Da Silva et al., 2018). Zhang *et al.*, analisando as alterações na composição da microbiota vaginal associadas a infecção por HPV,

evidenciou o grupo de mulheres positivas para HPV apresentou níveis elevados de *Ureaplasma*, *Aerococcus*, *Gardnerella* e *Mycoplasma* (Zhang et al., 2024).

2.4.1. As infecções sexualmente transmissíveis no cenário brasileiro

As infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) são infecções causadas por vírus, bactérias ou outros microrganismos, transmitidas principalmente no contato sexual sem uso de preservativos. De acordo com dados da OMS, no ano de 2020 foi estimado um número de 374 milhões novas infecções por uma das quatro ISTs principais: tricomoníase (156 milhões), clamídia (129 milhões), gonorreia (82 milhões) e sífilis (7,1 milhões). Classificadas como um grave problema de saúde pública, estas ocupam a classificação de doenças mais comuns no mundo. Além da transmissão por meio do contato sexual, a transmissão pode ocorrer de mãe para filho (gestação, parto ou amamentação), além de também ser transmitido por meio do contato com as mucosas, sendo este o meio mais incomum (Domingues et al., 2021).

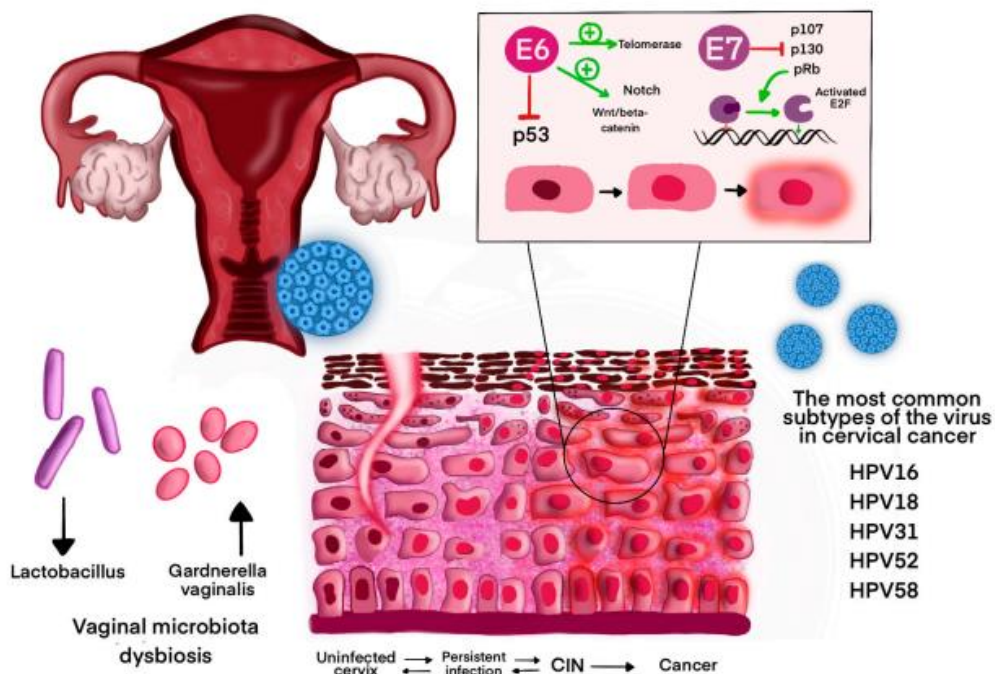
No cenário brasileiro, os conhecimentos a respeito da prevenção, diagnóstico e tratamento das ISTs estão bem fixados, bem como seu modelo de vigilância epidemiológica. O diagnóstico de ISTs no Brasil combina avaliação clínica (sintomas e histórico) com exames laboratoriais (sangue, urina, secreções, Papanicolau, PCR, testes rápidos) feitos no SUS e clínicas, sendo que a rede pública oferece testes rápidos e exames para HIV, Sífilis, Hepatites e outros. Apesar disso, ainda representam um grande desafio de saúde pública. Dados da Pesquisa Nacional de Saúde de 2019 indicam que cerca de um milhão de brasileiros receberam diagnóstico médico de alguma IST no período avaliado, sendo a sífilis, clamídia, gonorreia e o HPV algumas das mais comuns.

A região Nordeste apresenta um cenário epidemiológico preocupante, marcado por desigualdades socioeconômicas que favorecem a disseminação das ISTs. Estados como Pernambuco, Bahia e Ceará têm se destacado pelo elevado número de notificações de sífilis, HIV e outras infecções (Da Penha De Paula et al., 2025). Além disso, estudos populacionais demonstram que mulheres nordestinas, especialmente aquelas com menor escolaridade e acesso restrito a serviços de saúde, apresentam maior risco de exposição a múltiplas ISTs pois, esse cenário favorece comportamentos de risco como a não utilização de preservativo e a falta de acesso a exames de rastreamento, o que resulta no aumento do fenômeno da coinfeção.

2.4.2. Interação entre HPV e outras ISTs de relevância

A coinfeção se refere a presença de duas ou mais infecções em um mesmo indivíduo. Diversos são os fatores de risco que aumentam o risco de contrair uma infecção, como o número de parceiros sexuais, imunossupressão, alterações na microbiota vaginal e a presença de ISTs. Existem evidências crescentes que afirmam que a microbiota cervico-vaginal possui um importante papel na persistência da infecção por HPV e no agravamento da doença (Zhang et al., 2024). A diminuição da quantidade de *Lactobacillus*, bactérias essenciais para o equilíbrio da flora vaginal, está associada ao crescimento excessivo de bactérias anaeróbias (Figura 7), as quais podem produzir metabólitos e enzimas que comprometem a barreira epitelial, permitindo assim a entrada do HPV (Borgdorff et al., 2016).

Figura 7 – Mecanismo de patogênese do HPV e sua relação com o desenvolvimento do Câncer de Colo de Útero (CCU). A figura ilustra a transição do epitélio cervical normal para infecção persistente, neoplasia intraepitelial cervical (CIN) e câncer, associada à ação das oncoproteínas virais E6 e E7, que promovem a inativação dos supressores tumorais p53 e pRb, levando à desregulação do ciclo celular e proliferação celular descontrolada. Destaca-se também a influência da disbiose da microbiota vaginal, caracterizada pela redução de *Lactobacillus* spp. e aumento de bactérias como *Gardnerella vaginalis*, a qual pode favorecer inflamação crônica, persistência viral e progressão das lesões. À direita, são apresentados os principais genótipos de HPV associados ao câncer do colo do útero, incluindo HPV16, HPV18, HPV31, HPV52 e HPV58.



Fonte: Włoszek, 2025.

A coinfeção entre HPV e *Chlamydia trachomatis* é uma das relações mais estudadas, pois essa união é responsável por aumentar a persistência viral. Esse patógeno gera uma inflamação crônica do epitélio cervical, o que facilita a via de entrada do vírus ((Borgdorff

et al., 2016; Koster et al., 2021). Outra infecção frequente é causada pelo protozoário *Trichomonas vaginalis*, que pode provocar problemas no trato reprodutivo devido aos mecanismos inflamatórios que levam a alteração do pH vaginal. De acordo com o estudo de Mukherjee e Wangari, mulheres com HPV e outras ISTs concomitantes apresentam maior probabilidade de resultados citológicos alterados e maior risco de evolução para NIC (Neoplasia Intraepitelial Cervical) 2/3. Assim, o rastreamento simultâneo para HPV juntamente com outras ISTs pode permitir intervenções precoces e reduzir o risco de progressão do câncer cervical.

2.5. Estratégias de prevenção

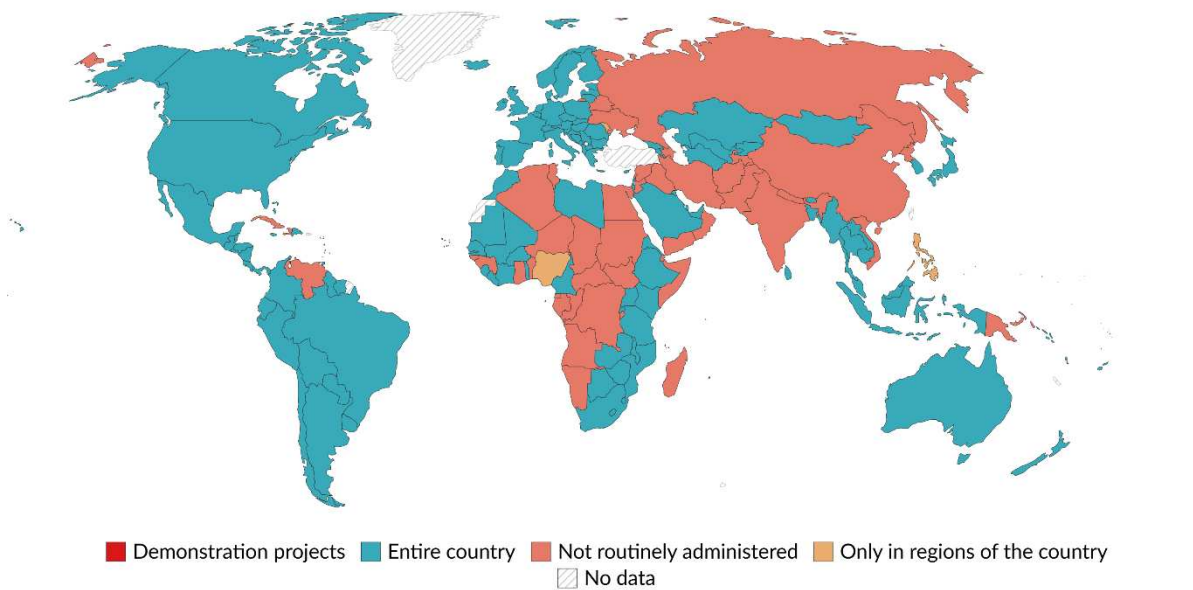
Ao longo dos anos, com os diversos meios encontrados para identificar o HPV foram elaboradas diversas diretrizes com o intuito de orientar a prevenção do câncer de colo de útero através da detecção e tratamento de lesões que podem originar um câncer de modo a recomendar o uso mais eficaz de testes de Papanicolau, o teste de HPV e da colposcopia. As estratégias de prevenção podem ser divididas em primárias, secundárias e terciárias, que englobam imunização, rastreio e tratamentos, respectivamente. A vacinação se consolida como uma ferramenta chave para prevenção do HPV e o surgimento de complicações provenientes de sua infecção (Milano et al., 2023; Mukherjee et al., 2023).

O desenvolvimento de vacinas profiláticas contra o HPV avança com o passar dos anos, entregando diferentes meios imunização, porém nem toda a população tem acesso. As vacinas diferem de acordo com o número de genótipos que podem prevenir (Williamson, 2023). A bivalente tem como alvo os genótipos 16 e 18, foi aprovada em 2009 pelo *Food and Drug Administration* (FDA), agência regulatória americana. Esta vacina, contudo, foi descontinuada com o advento das vacinas quadrivalente e nonavalente, aprovadas em 2006 e 2014 pela FDA, respectivamente. A vacina quadrivalente protege contra os genótipos 6, 11, 16 e 18; a e a nonavalente engloba os genótipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58 (Cheng; Wang; Du, 2020). A OMS ainda definiu a idade entre 9 e 14 anos como a mais adequada para receber a imunização, pelo fato de não ter iniciado a vida sexual (Ebrahimi et al., 2023).

No ano de 2018, o diretor geral do OMS demonstrou extrema preocupação em relação ao câncer de colo de útero, o decretando como um problema de saúde pública, o que levou a uma recomendação de que até o ano de 2030, até 90% da população de mulheres até 15 anos de idade estivessem imunizadas contra o HPV (Gultekin et al., 2020), o que poderia reduzir a taxa de incidência do câncer em aproximadamente 40% até o ano de 2040. Contudo, sabe-se que esta não é a atual realidade, e que a caminhada é lenta. Países de média e baixa renda ainda

apresentam coberturas baixíssimas ou nenhum tipo de esquema vacinal (Figura 8), o que é preocupante devido aos mesmos não apresentarem programas de rastreio para o câncer cervical (Figura 9).

Figura 8 — Países que incluem a vacina contra o papilomavírus humano (HPV) em seus programas nacionais de vacinação. A cor azul indica que o país inteiro inclui a vacina em seus programas de vacinação; vermelho claro indica que não é incluindo em seu calendário; e a cor laranja indica apenas algumas regiões do país incluem a vacinação contra o HPV.



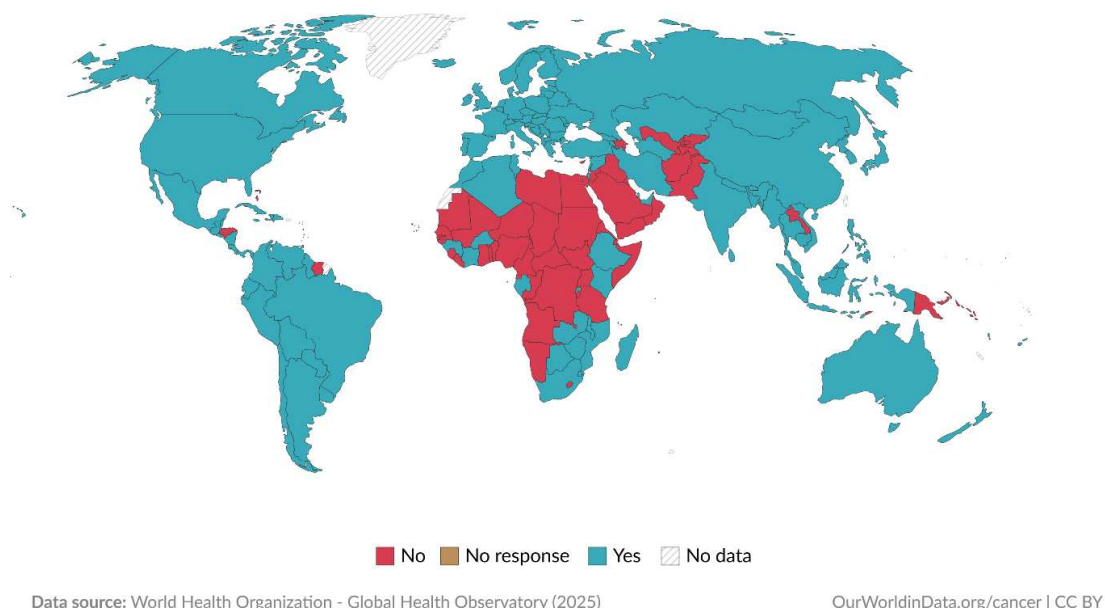
Data source: World Health Organization (2025)

OurWorldinData.org/vaccination | CC BY

Note: HPV vaccines became available for the first time in 2006.

Fonte: *Our world on data*, 2024

Figura 9 — Países com programa de rastreio para os casos de câncer cervical. A cor azul indica a presença de programas de rastreio; a cor vermelha indica a ausência; e a cor laranja indica a ausência de resposta.



Fonte: *Our world on data*, 2024.

2.5.1. A vacinação contra HPV no cenário brasileiro

A vacinação contra o HPV foi incorporada ao Programa Nacional de Imunizações (PNI) em 2014 utilizando a vacina quadrivalente, inicialmente para meninas de 9 a 13 anos e atualmente expandida para meninos e meninas de 9 a 19 anos, além de grupos prioritários, como pessoas vivendo com HIV, mulheres vítimas de violência sexual, pacientes transplantados e em tratamento oncológico. O Brasil adotou o esquema de imunização comum aos países de média e baixa renda, onde as principais campanhas são voltadas ao ambiente escolar (Ebrahimi et al., 2023). Apesar disso, a cobertura vacinal tem apresentado queda progressiva nos últimos anos: em 2024 (Figura 10), apenas cerca de 83% das meninas e 51% dos meninos haviam recebido a primeira dose, valores abaixo da meta de 95% preconizada pelo Ministério da Saúde (Ministério da Saúde, 2023).

Figura 10 — Cobertura vacinal para HPV no Brasil para faixa etária de 9 a 14 anos, desde o início da campanha em 2014 até o ano atual, 2025. A linha rosa representa as meninas, e a linha azul os meninos.



Fonte: DataSUS, 2025.

Nos últimos anos, algumas mudanças relevantes na política vacinal brasileira acontecem, como a adoção de um sistema de dose única para adolescentes de 9 a 14 anos, fundamentada em evidências internacionais que demonstram eficácia duradoura com apenas uma dose da vacina quadrivalente (Setiawan et al., 2024). A medida foi oficializada pelo Ministério da Saúde em 2024 e busca facilitar o acesso, reduzir abandono e aumentar rapidamente a cobertura vacinal, visto que, como as campanhas de vacinação ocorrem principalmente em ambiente escolar, ao chegar no período da 2ª dose, esses adolescentes já não tem a mesma o mesmo convívio escolar (Ebrahimi et al., 2023).

Pesquisas mais recentes apresentam também diferenças entre as regiões brasileiras. No Nordeste, por exemplo, observa-se maior circulação de genótipos não contemplados pelas vacinas atuais, como HPV-35, 51 e 56, o que reforça a necessidade de estratégias ampliadas de vigilância genômica (Teixeira et al., 2023). Portanto, a epidemiologia do HPV no Brasil esboça um retrato epidemiológico preocupante em relação ao HPV, com prevalência em jovens, circulação de múltiplos genótipos de risco oncogênico e taxas ainda insuficientes de cobertura vacinal, fatores que ajudam para a manutenção da elevada carga do câncer cervical e reforçam a urgência de políticas públicas voltadas ao controle e vigilância ampliada da infecção.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Investigar o nível de circulação e distribuição de distintos genótipos de HPV cervico-vaginal e de ISTs bacterianas em uma coorte de mulheres no município de Eusébio (CE), por meio de genotipagem estendida com ensaios moleculares de rt-PCR de alta multiplexagem.

3.2. Objetivos específicos

- 1) Determinar a prevalência da infecção por HPV em uma coorte de mulheres do município de Eusébio, CE;
- 2) Caracterizar a frequência dos genótipos de HPV presentes na população;
- 3) Investigar e descrever a ocorrência de coinfeccções por diferentes genótipos do HPV baseada no perfil sociodemográfico;
- 4) Examinar a ocorrência de infecções por *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Ureaplasma parvum* e *Ureaplasma urealyticum* na população estudada;
- 5) Avaliar a frequência, a distribuição e os padrões de coinfeccção das ISTs avaliadas e genótipos de HPV, e consequente incremento da base de conhecimentos;
- 6) Analisar o perfil epidemiológico da população estudada, identificando-se fatores de risco e suscetibilidade para melhor compreensão do problema e aprimoramento das medidas de intervenção.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Comitê de ética

O estudo foi conduzido em conformidade com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), sob o CAAE 78952145.0.0000.5049 e parecer nº 6.796.871 (Anexo I), autorizando a realização da pesquisa e o uso dos dados obtidos. Todas as participantes foram informadas quanto aos objetivos e procedimentos, do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo II) antes da coleta das amostras e das informações sociodemográficas. Além da coleta biológica para detecção molecular de HPV e ISTs, as participantes responderam a um questionário padronizado (Anexo III), contendo informações clínicas, comportamentais e epidemiológicas relevantes para a análise.

4.2. Obtenção de amostras clínicas

Em parceria com a Secretaria de Saúde do município de Eusébio, os indivíduos do estudo foram recrutados a partir do atendimento clínico por procura espontânea e recrutamento ativo estratégico com base nas demandas do município do Eusébio, mediante assinatura do termo de consentimento livre esclarecido (TCLE) (Anexo II). Para a realização desse trabalho, os profissionais de saúde das unidades básicas foram previamente treinados para a coleta. Foram selecionadas mulheres com idade entre 18 e 65 anos, independente do histórico de exames anteriores. A coleta de dados primários ocorreu por meio de um formulário impresso fornecido às participantes, disponível no Anexo III, referente a dados identificatórios, sintomas clínicos, histórico sexual e histórico de imunizações prévias para HPV.

4.3. Extração automatizada de DNA

As amostras clínicas foram encaminhadas para processamento e extração do material genético no laboratório analítico de competências moleculares e epidemiológicas (ACMELab) da Rede Genômica Fiocruz. Anteriormente à extração as amostras foram vortexadas por 5 segundos e concentradas conforme protocolo desenvolvido no ACMELab, com a utilização de 1,5 mL de citologia de base líquida (LBC) centrifugado por 5 minutos a 10.000 rpm. A extração do material genético foi realizada por partículas magnéticas, utilizando o kit comercial *EXTRACTA® KIT – DNA e RNA DE PATÓGENOS – MPTA MDx*, (*Loccus*) em extrator automatizado (*King Fisher Flex, Thermo Fisher Scientific*). O protocolo de extração seguiu o a otimização desenvolvida no ACME Lab em parceria com a *Loccus*.

4.4. Ensaios de PCR em tempo real para detecção de HPV e outras ISTs

A detecção e genotipagem específica do HPV foi realizada por meio da PCR em tempo real (qPCR) utilizando o painel comercial *Allplex™ II HPV28 Detection* (*Seegene*). Esse painel é capaz de, simultaneamente, distinguir e quantificar 28 genótipos distintos de HPV, dos quais 19 são considerados de alto risco (HPV genótipos 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 69, 73 e 82) e nove são considerados de baixo risco (HPV genótipos 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61 e 70). Adicionalmente, as amostras também foram avaliadas utilizando o kit comercial *Allplex™ STI Essentials Assay* (*Seegene*), para a detecção molecular de outras ISTs de relevância que compreende as bactérias: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma*

genitalium, Mycoplasma hominis, Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis, Ureaplasma parvum e Ureaplasma urealyticum.

4.5. Análise estatística dos dados

As análises estatísticas foram realizadas no software R, com uso dos pacotes *tidyverse*, *stats* e *ggplot2*. A distribuição da idade foi avaliada pelo teste de Shapiro–Wilk e, devido à ausência de normalidade, o teste de Mann–Whitney foi aplicado para comparação entre grupos HPV-positivos e HPV-negativos. As associações entre HPV de alto risco e ISTs específicas foram examinadas por meio do teste exato de Fisher e expressas como odds ratios com IC95%. A análise descritiva utilizou frequências, proporções, medidas de tendência central e gráficos (violinos, treemaps e heatmaps). Foi adotado nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Caracterização da população de estudada

Foram coletadas amostras cervico-vaginais de 1391 mulheres ($n=1.391$) durante os meses de abril a julho de 2025, a partir da livre demanda da procura pelo teste Papanicolau nas UBS do município. As principais questões de interesse coletadas a partir do TCLE foram a idade das participantes, renda, escolaridade, método contraceptivo e vacinação contra HPV, conforme os resultados apresentados na Tabela 1. Apesar da população inicial do estudo ser definida para mulheres de 18 à 65 anos, como houve a procura por livre demanda nas Unidades básicas de Saúde do município, a população de mulheres fora dessa faixa etária foi incluída. Contudo, 96,6 % das amostras coletadas correspondem à faixa etária prioritária para rastreamento do HPV.

Tabela 1 – Características sociodemográficas das mulheres do município de Eusébio participantes do estudo

Características sociodemográficas	n	%
Faixa Etária		
14-17	10	7
18-24	83	6,1
25-34	290	21,2
35-45	425	31
46-55	340	24,8

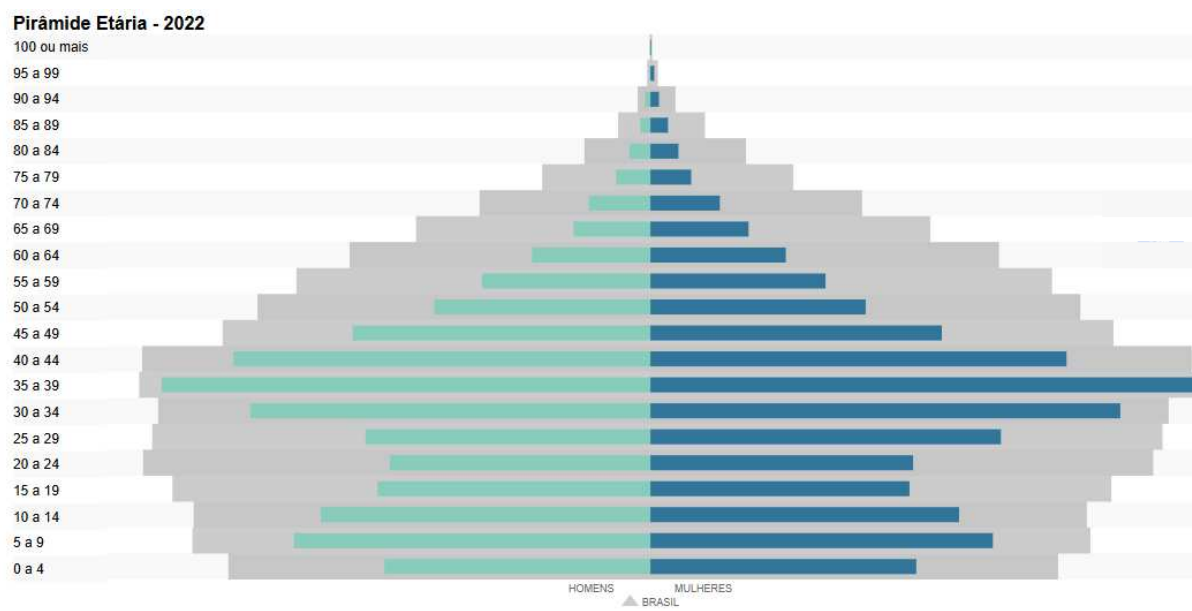
56-55	182	13,3
66-74	32	2,3
75-82	7	0,5
Estado civil		
Solteira	490	35,5
Casada/União estável	716	51,9
Separada/Divorciada	122	8,8
Viúva	51	3,7
Autodeclaração racial		
Branca	155	11,3
Preta	89	6,5
Parda	1108	80,9
Amarela	17	1,2
Escolaridade		
Sem estudos	63	4,6
Ensino fundamental	457	33,3
Ensino médio	692	50,4
Ensino superior	162	11,8
Renda		
Não possui	1	0,1
Menos de um salário-mínimo	511	39,7
Um a 3 salários-mínimos	740	57,5
4 salários-mínimos ou +	33	2,6

Fonte: Elaborado pelo autor, 2025.

A idade das participantes do estudo variou entre 14 e 82 anos, com média de 42,7 anos (DP = 12,4), mediana de 42 anos e intervalo interquartil entre 33 e 52 anos. A distribuição da idade não apresentou normalidade (teste de Shapiro–Wilk, $W = 0,989$; $p < 0,001$).

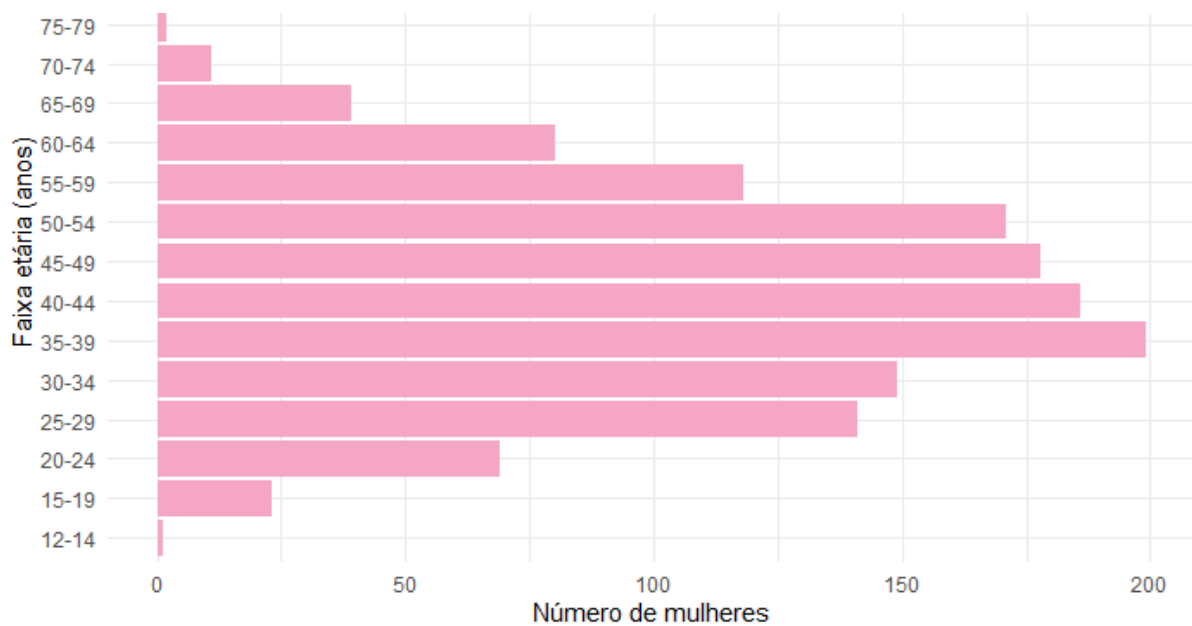
Segundo dados do último censo, realizado em 2022 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a população do município de Eusébio chega a quase 75.000 mil habitantes, com uma população de mais de 80.000 habitantes estimados para o ano de 2025. A população total de mulheres é de 38.052, sendo predominante a faixa etária de 35 a 49 anos (Figura 11). Essa foi também a principal faixa etária de mulheres desse estudo, representando cerca de 31% das mulheres no estudo (Figura 12, Tabela 1).

Figura 11 – Distribuição da faixa etária da população do município de Eusébio com base no censo de 2022.



Fonte: Censo IBGE, 2022.

Figura 12 - Distribuição da faixa etária de mulheres do estudo.



Dentre as mulheres, cerca de 52% ($n=716$) são casadas ou possuem união estável, e a maioria se declarou parda, representando 81% ($n=1108$) da amostra. A análise da renda

mensal revelou que as participantes apresentaram uma média de 1,56 salários-mínimos, o que indica que a maioria das mulheres do estudo possuem uma baixa renda (entre menos de um salário-mínimo e até três salários-mínimos), representando cerca de 57,5% do total. Esse resultado demonstra um perfil socioeconômico caracterizado por condições financeiras moderadas, e está abaixo da média de renda da população do município, que é de cerca de 2,2 salários-mínimos segundo os dados do IBGE, ocupando a 4ª colocação em comparação a outros municípios do Ceará (Censo IBGE, 2022). A renda é um fator determinando para questões de saúde da população, uma vez que, influencia os indivíduos na escolha dos serviços de saúde, ao acesso às fontes de informações e nas decisões para as atividades de promoção da saúde e de prevenção (Costa, 2023).

Quanto à escolaridade, a maioria dessas mulheres estudou até o ensino médio (50,4%), seguido pelo ensino fundamental (33,3%). Segundo os dados de Censo do IBGE, o município possui uma taxa de 99,34% de escolarização de crianças entre 6 e 14 anos, além de possuir um índice de desenvolvimento da educação básica (IDEB) de 7,2 para os anos iniciais e 5,8 para os anos finais, maior que o do Brasil, que apresenta em média 5,5 e 4,8, respectivamente. Esse nível educacional pode estar associado à capacidade de compreensão das orientações de saúde, adesão às práticas preventivas e percepção de risco. Estudos reforçam que a escolaridade possui muita influência sobre questões de conhecimento e busca pelos serviços de saúde.

5.1.1. Status de vacinação contra o HPV

Embora os dados recentes da cobertura de vacinação contra o HPV no Ceará para adolescentes (público-alvo) indiquem um percentual de 72,5%, as amostras desse estudo apresentaram somente uma cobertura de 16,6% ($n=230$) em relação ao total de participantes. A pequena porção de mulheres que confirmaram ter recebido a dose da vacinação contra o HPV (Tabela 2), em sua maioria receberam o imunizante quadrivalente (67,4%, $n=135$) distribuída pelo SUS, seguida da vacina bivalente (7%, $n=17$). Cerca de 25% das mulheres afirmaram não saber qual dose da vacina havia recebido, e em contrapartida, a maioria das mulheres não recebeu a vacina ($n=1029$). Esse grande valor de divergência está relacionado ao fato de que a maioria das participantes do estudo está fora da faixa etária alvo das campanhas de vacinação.

Tabela 2 – Distribuição dos dados de vacinação obtidos das mulheres do município de Eusébio-CE.

Dados de vacinação	Número	Porcentagem
--------------------	--------	-------------

Recebeu dose de vacina?		
Sim	230	16,6%
Não	1029	74,2%
Não sabe/ Sem resposta	107	7%
Qual a Dose?		
Quadrivalente	155	67,4%
Bivalente	17	7%
Monovalente	4	1%
Não sabe/Sem resposta	57	24,8%

Fonte: Elaborado pelo autor, 2025.

5.1.2. Perfil do uso de métodos contraceptivos

Observou-se elevada proporção de participantes que afirmaram não utilizar método contraceptivo (66,6%). Dentre as que usam algum tipo de contracepção destacam-se contraceptivo oral (10,5%), injetável (9,0%) e preservativo (8,6%). Em conjunto, os resultados obtidos mostram uma predominância de não uso ou de métodos de curta duração, com baixa participação de métodos reversíveis de longa duração, como DIU (2,6%) e implantes (2%) (Tabela 3).

Tabela 3 – Dados dos métodos contraceptivos.

Método	n	%
Nenhum	879	66,64
Pílula (Oral)	139	10,53
Injetável	119	9,02
Preservativo	113	8,56
DIU	34	2,57
Tabela	13	0,9
Coito Interrompido	9	0,6
Mirena	9	0,6
Implanon	3	0,2

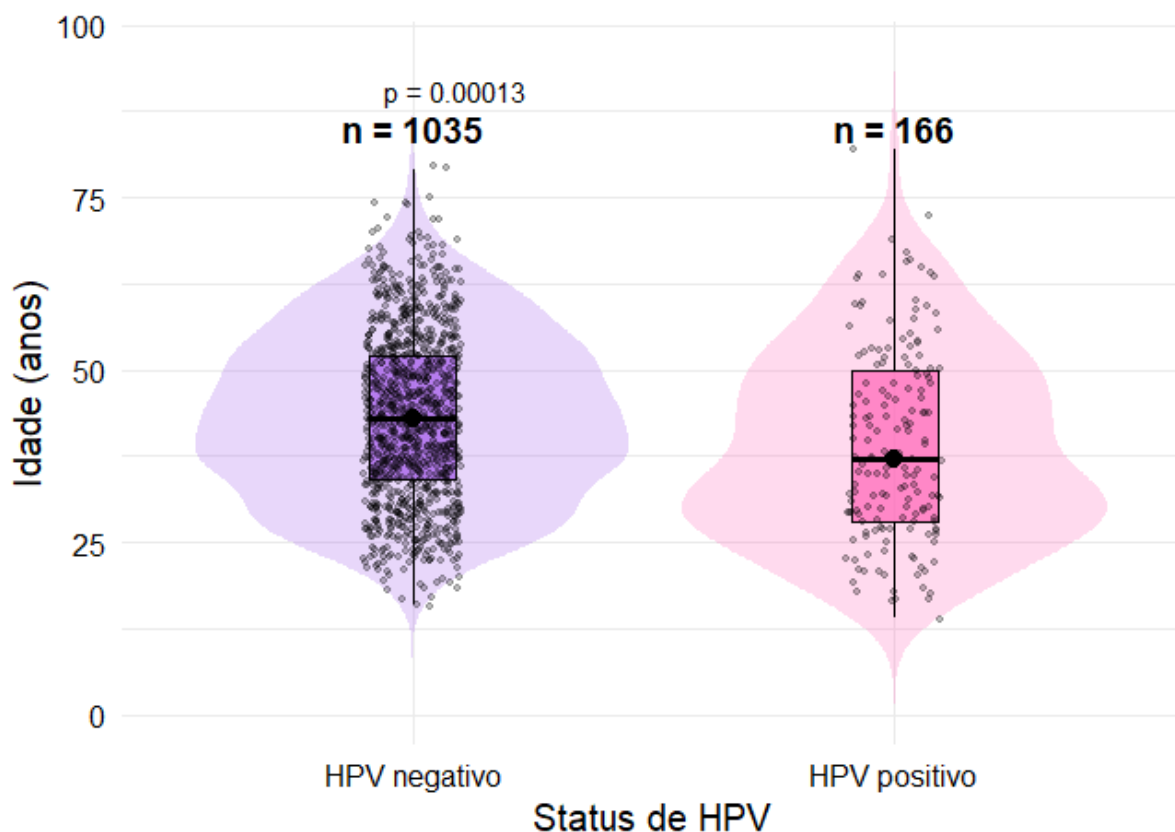
Fonte: Elaborado pelo autor, 2025.

Os achados refletem algumas características importantes da população, onde se pode levar em consideração o perfil etário e de desejo reprodutivo das participantes. No uso dos contraceptivos, o fato do ranking ser ocupado pelo uso de contraceptivo oral e injetável reflete um padrão, de acordo com a literatura, onde se tem a grande participação desses métodos (Farias et al., 2016). Além disso, um dado relevante pode estar associado ao fato de que a maioria das participantes (52%) afirma estar casada ou em união estável (Tabela 1). Um dado preocupante é a baixa utilização do preservativo, que além de um método contraceptivo, é também um meio de prevenção contra infecções por ISTs, dentre elas o HPV. Além disso, a baixíssima adesão a outros métodos hormonais de longo prazo reflete questões sociais, onde há uma desigualdade de acesso a métodos como este pelo serviço público.

5.2. Detecção de HPV e distribuição dos genótipos

Das 1.391 amostras analisadas, 166 apresentaram resultado positivo para HPV de alto e baixo risco, correspondendo a uma positividade global de 12,1%. A distribuição etária segundo o status de infecção por HPV (Figura 13) mostra que, embora haja sobreposição entre os grupos, as mulheres HPV positivas tendem a ser mais jovens, com mediana deslocada para faixas etárias inferiores em relação às HPV negativas, diferença que se manteve estatisticamente significativa (teste de Mann-Whitney, $p = 0,00013$). As mulheres que apresentaram resultado positivo para algum genótipo do HPV (alto/baixo risco) apresentaram mediana de 37 anos (IIQ: 28–49,8; $n=166$), enquanto as com resultado negativo apresentaram mediana de 43 anos (IIQ: 34–52; $n=1035$), indicando maior concentração de positividade em idades mais jovens.

Figura 13 – Diferença na distribuição de idade entre HPV negativo e HPV positivo. Os pontos pretos representam cada participante do estudo, enquanto a densidade é representada pela largura do violino. As caixas representam o intervalo interquartil e a mediana é representada pela linha preta dentro das caixas.



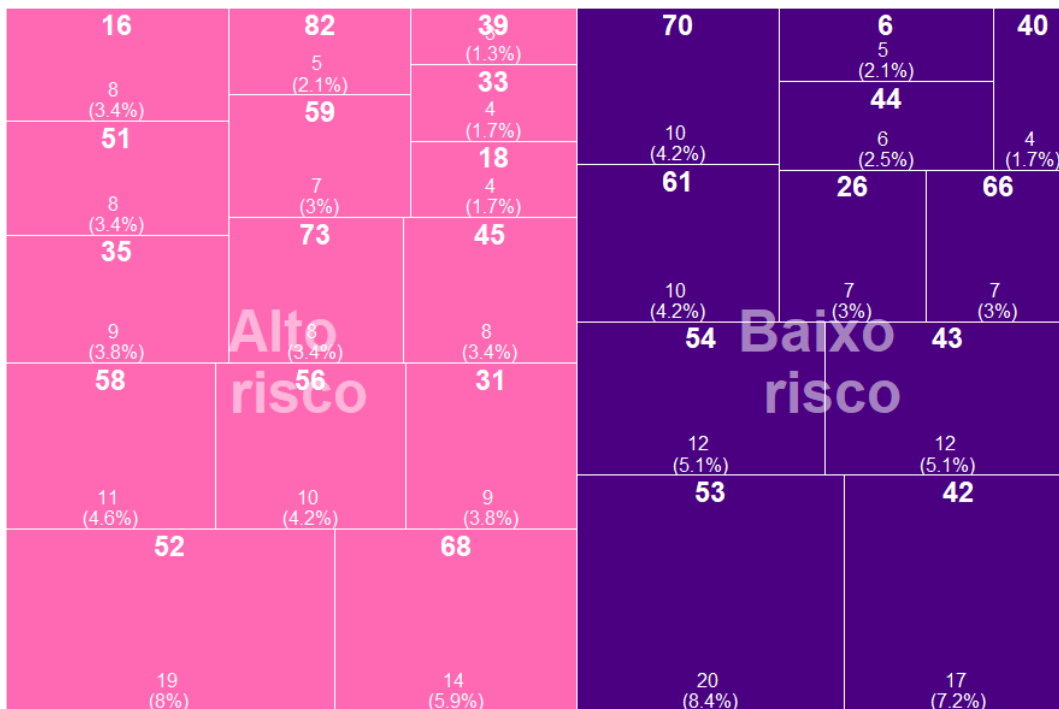
Fonte: Elaborado pelo autor, 2025.

Esse padrão de positividade de HPV em mulheres mais jovens é compatível com a história natural da infecção, em que a maior incidência ocorre nos primeiros anos após o início da vida sexual, período marcado por maior número de parceiros e maior frequência de comportamentos sexuais de risco (Borgdorff et al., 2016; Domingues et al., 2021; Włoszek et al., 2025). Nos resultados de Wendland et al. (2020), no estudo POP-Brasil, observou-se uma maior prevalência de HPV em mulheres jovens, seguido de declínio progressivo com o aumento da idade. De forma semelhante, Ferris et al. (2020) compararam adolescentes e jovens adultas e descreveram prevalências substancialmente maiores entre as mais jovens, reforçando a importância da idade como determinante central da infecção, resultado que se alinha ao deslocamento da distribuição observado nas participantes do estudo. Por outro lado, a presença de casos positivos em mulheres de maior idade, ainda que em menor proporção, também é coerente com achados de Gray et al. (2025) e de Wendland et al. (2020), que apontam que mulheres fora da faixa etária alvo das campanhas de vacinação seguem suscetíveis tanto a novas infecções quanto à reativação de infecções latentes. Assim, a baixa positividade global observada no presente estudo pode ser explicada, em parte, pelo predomínio de mulheres em faixas etárias nas quais o *clearance* imunológico já reduziu a carga de infecções, ao mesmo

tempo em que a presença de positividade em idades mais avançadas reforça a natureza dinâmica e contínua da infecção pelo HPV ao longo da vida reprodutiva.

Observou-se uma elevada circulação de genótipos pertencentes ao grupo de alto risco (carcinogênicos), entre os quais se destacaram HPV52 ($n=19$; 8,0%), HPV68 ($n=14$; 5,9%), HPV58 ($n=11$; 4,6%), HPV56 ($n=10$; 4,2%) (Figura 14). No grupo de baixo risco, os genótipos mais frequentes foram HPV53 ($n=20$; 8,4%) e HPV42 ($n=17$; 7,2%) (Figura 14). A presença de genótipos oncogênicos reforça a relevância do rastreamento e do seguimento clínico, uma vez que a persistência de HPV de alto risco é tido como um evento determinante para a progressão a lesões e câncer do colo uterino (Rodrigues et al., 2021; Vallejo-Ruiz et al., 2024). É importante destacar que a proeminência de genótipos de alto risco além do HPV16 e HPV18, dialoga com evidências de que tipos como 31/52/58 são comuns em diferentes regiões e cenários, sustentando a importância de estratégias integradas de vacinação e rastreamento conforme as metas estabelecidas pela OMS.

Figura 14 – Frequência de genótipos de HPV alto e baixo risco em amostras de base líquida de mulheres do município de Eusébio. O tamanho de cada bloco é proporcional à frequência do genótipo no conjunto de amostras positivas. Os números em negrito indicam o genótipo e a porcentagem indica a frequência do genótipo identificada.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2025.

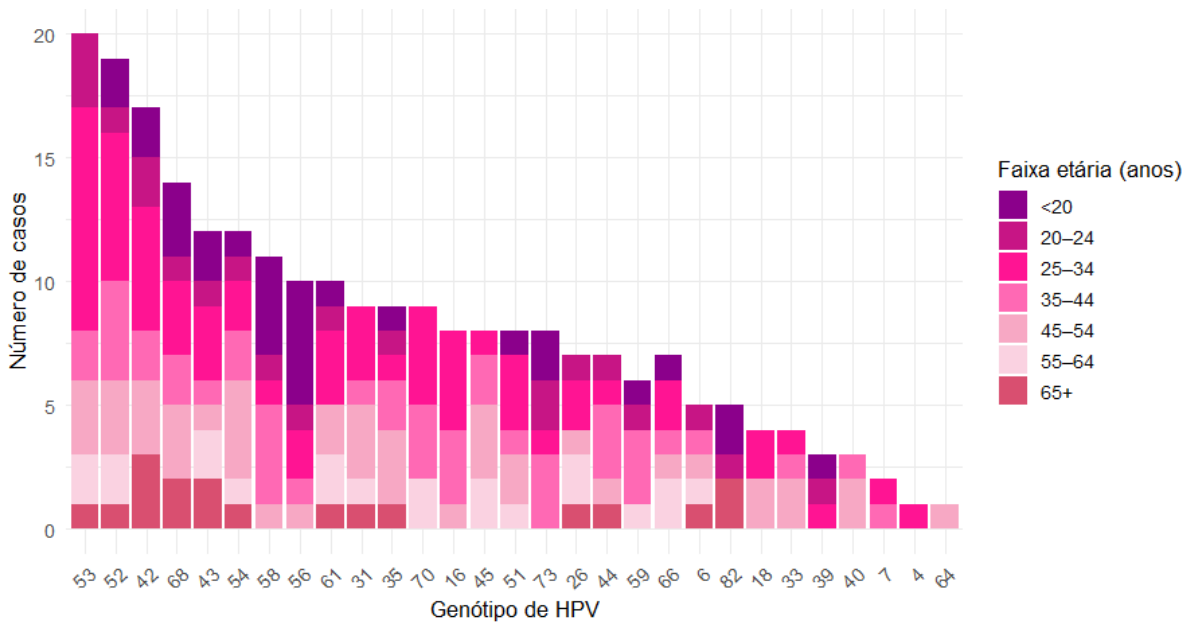
Existem diversas evidências que atestam uma heterogeneidade regional na distribuição dos genótipos de HPV, de modo que a prevalência e o perfil viral variam de acordo com idade, comportamento sexual e contexto populacional (Wendland et al., 2018). Globalmente, observa-se que HPV16 permanece o genótipo de maior prevalência nos casos de câncer, representando cerca de 50–60% dos casos de câncer cervical em todas as regiões, enquanto genótipos como HPV18, 31, 33, 52 e 58 apresentam distribuição mais variável. Genótipos como o HPV52 e HPV58 foram os achados mais frequentes no Leste Asiático (15–25% das infecções de alto risco), ao passo que HPV33 apresenta maior expressão em alguns países da América Central e do Sul, especialmente em faixas etárias mais jovens (Osmani et al., 2025). No Brasil, essa heterogeneidade também se manifesta em populações específicas. Em estudo realizado em comunidades quilombolas do Maranhão, foi observado uma predominância de HPV68 e HPV58, o que se relaciona a fatores sociodemográficos como isolamento geográfico, baixa escolaridade, dificuldade de acesso à atenção básica, vulnerabilidade nutricional e maior morbimortalidade (Batista et al., 2017).

A prevalência geral do HPV e a prevalência do HPV de alto risco diferem ligeiramente entre as regiões do Brasil. Essas diferenças regionais podem ser parcialmente explicadas por padrões históricos e contemporâneos de migração humana, que influenciam a circulação e introdução de determinados genótipos entre populações (Colpani et al., 2020; Correa et al., 2022). Assim, a variação dos genótipos entre regiões e subpopulações reforça que padrões epidemiológicos locais são moldados tanto por condições sociais e territoriais quanto por processos históricos de mobilidade humana, onde os aspectos sociais podem ser os principais fatores de influência no estudo.

5.2.1. *A relação epidemiológica entre idade e HPV positivo*

Foi observada uma maior frequência dos genótipos HPV53, HPV52, HPV42 e HPV68 nas amostras avaliadas. Esses genótipos se concentram em maior parte nas faixas etárias mais jovens (principalmente 20 a 34 anos). Em contrapartida, as amostras de pacientes entre 55 e 65 anos apresentam menores detecções para a grande parte dos genótipos (Figura 15), algo esperado tendo em vista a menor prevalência de HPV nessa faixa etária.

Figura 15 – Distribuição dos genótipos de HPV encontrados nas amostras positivas, organizadas por faixa etária.



Esses resultados demonstram uma compatibilidade com o padrão epidemiológico clássico de positividade para o HPV, onde na maioria das populações se observa um grande pico de incidência em idade jovens, normalmente indicando o início da vida sexual, e posteriormente um declínio à medida que se há o avanço da idade, principalmente relacionado as infecções transitórias e ao *clearance*, que consiste na eliminação da infecção por meio do sistema imune (Bonde et al., 2020; Sasidharanpillai et al., 2021). No entanto, assim como descrito em estudos populacionais de países da África e América Latina, incluindo a síntese epidemiológica de Smith et al., a análise dos dados do presente estudo também revela um pequeno aumento da positividade após os 60 anos, especialmente entre mulheres da faixa de 65+, sugerindo um padrão bimodal de prevalência. Este fenômeno tem sido atribuído à possível reativação de infecções latentes ou à maior vulnerabilidade imunológica associada ao envelhecimento (Smith et al., 2008).

Como já foi constatado em outros resultados, não é observado uma prevalência dos principais genótipos HPV16 e HPV18, entretanto outros genótipos de alto risco oncogênico estão entre os achados. Uma análise recente destaca que os genótipos 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 e 58 estão entre os genótipos com maior contribuição carcinogênica no câncer invasivo, e são prioritários em estratégias de rastreamento baseadas em genotipagem (Wei et al., 2024). Portanto, mesmo que os achados apontem uma maior ocorrência em idades mais jovens, a detecção em idades mais avançadas mantém relevância clínica, pois para mulheres adultas, a

presença de HPV de alto risco mesmo que em frequência baixas, tem um peso epidemiológico importante, onde o risco clínico se relaciona com a persistência da infecção e histórico de exposições.

5.3. Positividade *versus* Vacinação

Entre as 230 mulheres vacinadas, 37 apresentaram resultado positivo para HPV, correspondendo a 16,1% de positividade para alto e baixo risco no grupo vacinado. Entre as vacinadas HPV-positivas, a análise por mulher indicou coinfeção/multinfecção (≥ 2 genótipos) em 37,8% dos casos e presença de genótipo de alto risco em 73,0%. A maioria das mulheres vacinadas relatou ter recebido a vacina quadrivalente (67,4%), que protege contra os tipos 6, 11, 16 e 18 (Correa et al., 2022). Apenas 5,4% ($n=2$) das vacinadas com resultado positivo para HPV apresentaram algum tipo de HPV coberto pela vacina, sendo estes o HPV6 e HPV18. Ao verificar os dados, essas participantes têm 23 e 27 anos, respectivamente, e somente uma afirmou ter recebido a dose quadrivalente (HPV18 positivo), porém a outra participante afirmou não lembrar. Essa positividade pode estar relacionada com a exposição ao vírus antes da imunização, mecanismos do sistema imune da participante.

O objetivo principal do PNI é de atingir a cobertura da primeira e segunda dose da vacina contra o HPV de pelo menos 80%. Há uma diversidade de fatores para avaliar quanto a cobertura vacinal, principalmente no Brasil, que apresenta uma grande extensão geográfica a áreas de difícil acesso (Moura; Codeço; Luz, 2021). O nível educacional, a baixa renda e residência em zona rural, refletem em questões de acesso à informação, aos serviços de saúde e locomoção, respectivamente. Essas questões estão intrinsecamente relacionadas com as características das participantes do estudo.

Ao analisar os genótipos detectados entre as participantes vacinadas (Figura 16), os tipos mais frequentes foram HPV52, HPV56 e HPV58 (cada um com $n=6$; 8,7%). Também se destacaram HPV42, HPV53 e HPV73 (cada um com $n=4$; 5,8%). De modo geral, o perfil de genótipos entre as mulheres vacinadas não foge ao padrão observado na população total do estudo, com predominância de tipos de alto risco não cobertos pela vacina quadrivalente. No entanto, observa-se uma participação ainda menor dos genótipos vacinais (16 e 18) entre as vacinadas, sugerindo efeito protetor da vacinação para esses tipos específicos. Resultados semelhantes têm sido descritos em estudos brasileiros e internacionais, que mostram redução importante das infecções por HPV16/18 em mulheres vacinadas, mas manutenção de alta

5.4. Coinfecções entre HPV e outras ISTs

Dentre as 1.391 amostras analisadas no estudo, 633 participantes apresentaram uma positividade para alguma bactéria, representando cerca de 46% da positividade (Tabela 4). Os resultados revelam um perfil epidemiológico com uma distribuição expressiva de ISTs nas participantes, com destaque para microorganismos como *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* e *Chlamydia trachomatis*. A maior taxa de incidência desses microorganismos, pode estar relacionada a fatores como disbiose e a processos inflamatórios crônicos, destacando um importante aspecto, onde o microbioma cervico vaginal atua como um fator relevante para persistência da infecção por HPV (Zhang et al., 2024). Estudos apontam que o HPV raramente atua de forma isolada; ao contrário, sua persistência e patogenicidade são moduladas pela interação com outros agentes infecciosos e pelo estado imunológico da mucosa cervical (Sel et al., 2021).

Tabela 4 – Dados percentuais da positividade para ISTs (n=633). As siglas correspondem a: CT – *Chlamydia trachomatis*; MG – *Mycoplasma genitalium*; MH – *Mycoplasma hominis*; NG – *Neisseria gonorrhoeae*; NP – *Neisseria spp.*; TV – *Trichomonas vaginalis*; UP – *Ureaplasma spp.*; UU – *Ureaplasma urealyticum*.

Faixa etária (anos)	Percentual nas amostras positivas para IST (%)							
	CT	MG	MH	NG	NP	TV	UP	UU
14-19	15,6	3,1	18,8	3,1	0	6,2	37,5	15,6
20-29	4,1	2	31,3	2	0	1,4	51	8,2
30-39	1	0,5	26,3	1,5	0	2,4	61,5	6,8
40-49	0,5	1	30,4	0	0	3,4	59,8	4,9
50-59	0	0	23,6	0	0	1,3	67,5	7,6
60-65+	0	0	18,6	0	1,4	2,9	42,9	5,7

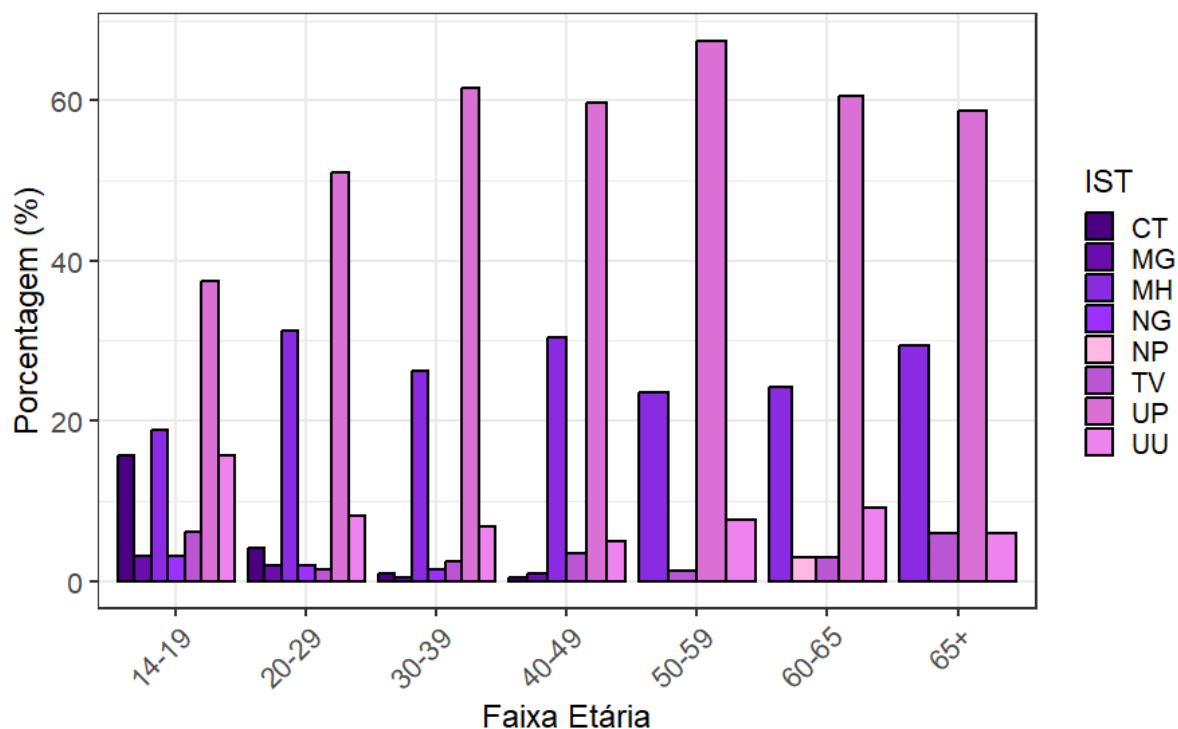
Fonte: Elaborada pelo autor, 2025.

A elevada prevalência de *Ureaplasma spp.* observadas (Figura 17, Tabela 4), que variou de 37% em jovens (14-19 anos) e mais de 60% em mulheres adultas (30-59 anos), reflete um padrão que a literatura descreve como amplamente associado a distúrbios da microbiota

vaginal(Lv et al., 2019). Tais microrganismos, embora muitas vezes considerados comensais, são reconhecidos por sua capacidade de induzir inflamação local, alterar o pH vaginal, reduzir lactobacilos protetores e favorecer a colonização de outros patógenos, criando um ambiente mucoso permissivo ao HPV. Evidências sugerem que a presença de *Ureaplasma ssp.* e *Mycoplasma* pode estar associada à maior carga viral de HPV e à sua persistência, especialmente de tipos oncogênicos, influenciando negativamente a integridade epitelial e a resposta imune local (Vardas et al., 2022; Gonçalves et al., 2023).

Os resultados demonstram um perfil interessante que evidencia ISTs associadas à disbiose, como *U. parvum*, *U. urealyticum* e *M. hominis*, permanecem com elevados níveis de prevalência. Segundo as Diretrizes de atenção a pessoas com ISTs, do Ministério da Saúde, alterações hormonais, sobretudo no período de transição menopausal, tornam o epitélio genital mais vulnerável a infecções oportunistas e à reativação de infecções latentes, incluindo o HPV, favorecida pela imunossenescência e pela instabilidade da microbiota vaginal (Ministério da Saúde, 2020). A presença persistente de microrganismos associados à vaginose e inflamação crônica reforça a importância de compreender o papel dessas coinfeções como possíveis modificadores do risco de lesões intraepiteliais, especialmente em mulheres acima de 35 anos.

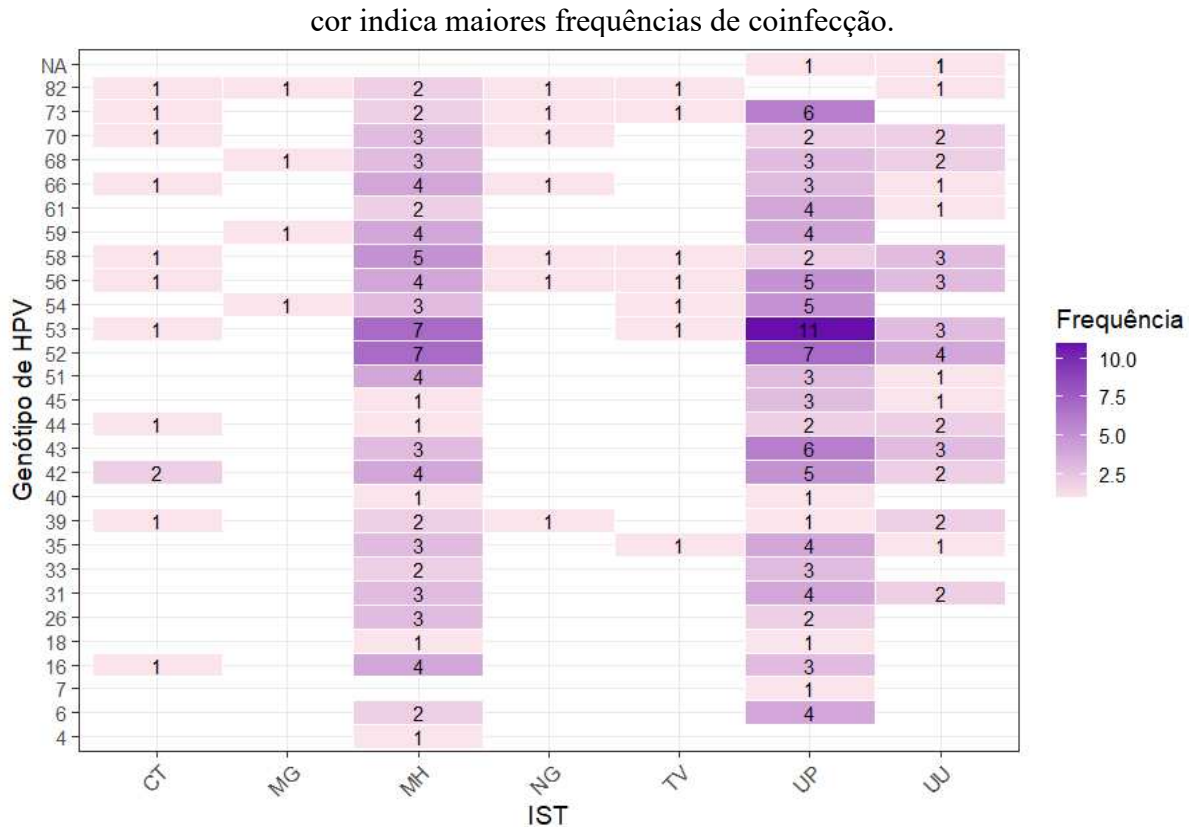
Figura 17 - Distribuição percentual das ISTs por faixa etária. As siglas representam os microorganismos detectados: *Chlamydia trachomatis* (CT), *Mycoplasma genitalium* (MG), *Mycoplasma hominis* (MH), *Neisseria gonorrhoeae* (NG), *Trichomonas vaginalis* (TV), *Ureaplasma parvum* (UP) e *Ureaplasma urealyticum* (UU).



Fonte: Elaborado pelo autor, 2025.

Ademais, outros microorganismos como *Chlamydia trachomatis* e *Mycoplasma genitalium*, embora tenham apresentado prevalências menores sua relevância clínica é amplamente reconhecida, uma vez que ambos estão associados a inflamações no colo do útero, com mecanismos de oportunistas, gerando um dano epitelial persistente e microabrasões que facilitam tanto a aquisição quanto a internalização do HPV (Miranda et al., 2021). Meta-análises recentes demonstram que mulheres com infecção por *C. trachomatis* apresentam risco significativamente aumentado de desenvolver lesões cervicais quando coinfetadas por HPV, com mecanismos envolvendo inflamação persistente, interferência no apoptose celular e modulação da expressão de genes reguladores do ciclo celular (Sel et al., 2021).

Figura 18 - Frequência absoluta de coinfecção entre HPV+ e outras infecções sexualmente transmissíveis. Cada célula representa o número de mulheres que apresentaram simultaneamente determinado genótipo de HPV e uma IST específica, com a intensidade da



Fonte: Elaborado pelo autor, 2025.

Ao observar as coinfeções entre HPV e ISTs, *U. parvum* (UP) e *M. hominis* (MH), apresentaram coinfeção entre quase todos os genótipos, o que pode inferir que essas bactérias podem desempenhar um papel importante no ambiente vaginal, oferecendo condições de aumento da replicação viral. O HPV53 apresentou 7 coinfeções entre MH, e 11 para UP, seguido do HPV52 com 7 para ambos. A detecção de coinfeções envolvendo *Mycoplasma genitalium* (MG), ainda que menos incidente, pode ser considerada epidemiologicamente relevante, pois esse agente é reconhecido como causador de cervicite subclínica, uma condição inflamatória silenciosa do colo do útero, e fator predisponente à aquisição de HPV. A literatura aponta que coinfeções entre *M. genitalium* e HPV estão associadas a maior probabilidade de desenvolvimento de lesões precursoras de câncer cervical quando comparadas a infecções isoladas (Gonçalves et al., 2023). Amorim et al., em um estudo realizado em um centro de referência em IST/HIV em Salvador (BA), encontraram prevalência muito elevada de *U. urealyticum* e *M. hominis* em pacientes atendidos, sendo a infecção por *M. hominis* significativamente mais frequente em coinfectados (16,7%) do que em infecção isolada (2,2%), e *U. urealyticum* apresentou alta frequência de infecção isolada (32,4%), além de forte associação com verrugas genitais, um marcador clássico de infecção clínica por HPV.

Na análise bivariada entre HPV de alto risco e a presença de ISTs específicas, obtida a partir do teste de *Fisher*, observou-se associação estatisticamente significativa para *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* e *Ureaplasma urealyticum*. A coinfeção por *M. hominis* foi mais frequente entre mulheres com HPV de alto risco (54,3%) do que HPV baixo risco (38,6%), correspondendo a um odds ratio (OR) de 1,88 (IC95% 1,00–3,57; $p = 0,037$). Em amostras positivas para *U. urealyticum*, houve uma maior associação ao HPV de alto risco (10,7% versus 3,2%), com OR de 3,56 (IC95% 1,28–10,87; $p = 0,0076$). Entretanto, a infecção por *Ureaplasma parvum* foi mais frequente no grupo sem HPV de alto risco (79,2% versus 60,5%), resultando em OR de 0,40 (IC95% 0,20–0,81; $p = 0,008$), indicando menor proporção de HPV de alto risco entre as mulheres UP+. Para as demais ISTs avaliadas (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Trichomonas vaginalis*), não foram observadas associações estatisticamente significativas com HPV de alto risco ($p > 0,05$), possivelmente em função do pequeno número de casos positivos.

5.5. Análise epidemiológica

Do ponto de vista epidemiológico, a conjunção de fatores como a prevalência de HPV em mulheres jovens, circulação de genótipos não vacinais e presença significativa de ISTs associadas à inflamação, refletem um cenário de risco para o desenvolvimento de lesões precursoras de câncer cervical. Além disso, a baixa cobertura vacinal na população do estudo e o predomínio de mulheres que iniciaram a vacinação após a adolescência podem ter limitado o impacto do imunizante na redução das infecções por HPV.

Por fim, o achado de positividade para HPV em faixas etárias mais elevadas, ainda que em menor proporção, sugere possível reativação de infecções latentes, fenômeno reconhecido em estudos epidemiológicos internacionais e associado à imunossenescência e às alterações hormonais relacionadas a menopausa.

6. CONCLUSÃO

O estudo conduzido foi muito relevante para compreender aspectos relacionados a infecção pelo Papilomavírus humano, no contexto social do município de Eusébio, revelando elementos fundamentais para a compreensão da dinâmica epidemiológica local. Além disso, foi possível estabelecer relações entre a dinâmica sociodemográfica e, como essas questões influenciam em parâmetros de saúde pública e na definição de estratégias.

Os dados de prevalência para HPV em relação a idade são muito importantes para compreender a tendência da infecção viral. Em relação a positividade para o vírus, os achados foram mais frequentes em mulheres mais jovens, o que se relaciona com os dados atuais que relacionam a positividade com o início da vida sexual. A positividade total foi baixa em relação aos parâmetros mundiais, o que pode ter influência da população geral do estudo, onde a idade foi o fator principal observado para comparação, com uma média de 42,7 anos (DP = 12,4), mediana de 42 anos e intervalo interquartil entre 33 e 52 anos. Ademais, a positividade majoritária observada para os genótipos HPV52, HPV56, HPV58, HPV42, HPV53 e HPV73 reforça a evidência da circulação viral de tipos não incluídos na vacina distribuída pelo SUS, o que reforça novamente o perfil da população do estudo, destacando a necessidade de estratégias preventivas que considerem o espectro mais amplo de genótipos de alto risco presentes na região.

Quanto a cobertura vacinal, foi possível observar uma pequena taxa de mulheres vacinadas, um fator relacionado principalmente ao público-alvo das campanhas de vacinação, o que pode contribuir para a regular de circulação viral em pessoas que não receberam o imunizante. Além disso, a baixa cobertura observada reforça a necessidade de ampliar ações de educação em saúde, oferta de vacina nas redes de atenção à saúde da mulher, além de campanhas que promovam o estímulo a vacinação de mulheres adultas que na época não foram contempladas com a vacinação.

A relação entre a positividade para HPV e a de ISTs foi relevante para compreender como as interações entre esses microrganismos podem contribuir para um cenário propício a prevalência da infecção. Outro ponto importante, foi a maior positividade para ISTs, fora o HPV, evidenciando um fator relevante em relação a conscientização da população a respeito da educação sexual e ao uso de contraceptivos como a camisinha para prevenção dessas infecções. Os achados reforçam a necessidade de conscientização a respeito dos aspectos clínicos dessas infecções, além de reforçar meios de comunicação para disseminar o conhecimento.

Por fim, os aspectos sociodemográficos obtidos no questionário apresentam limitações, mas, exemplificam fatores de vulnerabilidade da população de mulheres, tanto no âmbito social quanto clínico. O estudo fortalece a questão de que a prevenção do câncer do colo do útero no município e na região Nordeste deve combinar vacinação oportuna, rastreamento citológico e molecular contínuo, diagnóstico e tratamento de ISTs, bem como estratégias educativas voltadas à saúde sexual e reprodutiva para reforçar as estratégias de prevenção e combate a infecção por HPV e consequente incidência de casos de câncer de colo de útero.

REFERÊNCIAS

AKAKPO, Patrick Kafui *et al.* High-risk human papillomavirus genotype distribution among women living with HIV; implication for cervical cancer prevention in a resource limited setting. **Infectious Agents and Cancer**, v. 18, n. 1, 1 dez. 2023.

BHAT, Dharitri. **The “Why and How” of Cervical Cancers and Genital HPV Infection.** *CytoJournalScientific Scholar*, , 1 mar. 2022.

BONDE, Jesper H. *et al.* **Clinical Utility of Human Papillomavirus Genotyping in Cervical Cancer Screening: A Systematic Review.** *Journal of Lower Genital Tract Disease*Lippincott Williams and Wilkins, , 1 jan. 2020.

BORGDORFF, H. *et al.* Cervicovaginal microbiome dysbiosis is associated with proteome changes related to alterations of the cervicovaginal mucosal barrier. **Mucosal Immunology**, v. 9, n. 3, p. 621–633, 1 maio 2016.

BRAY, Freddie *et al.* Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 74, n. 3, p. 229–263, maio 2024.

CHENG, Liqin; WANG, Yan; DU, Juan. **Human papillomavirus vaccines: An updated review.** *Vaccines*MDPI AG, , 1 jul. 2020.

COLOMBO, N. *et al.* **Cervical cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.** *Annals of Oncology*, v. 23, n. SUPPL. 7, 2012.

COLPANI, Verônica *et al.* **Prevalence of human papillomavirus (HPV) in Brazil: A systematic review and meta-analysis.** *PLoS ONE*, v. 15, n. 2, 2020.

CORREA, Rita Mariel *et al.* **Distribution of human papillomavirus genotypes by severity of cervical lesions in HPV screened positive women from the ESTAMPA study in Latin America.** *PLoS ONE*, v. 17, n. 7 July, 1 jul. 2022.

DA PENHA DE PAULA, Gustavo *et al.* **Sexually transmitted infections in women in the northeast region: a public health challenge.** *Revista Estação Científica*, 19(33 Ed. Especial), 20–40.

DA SILVA, Ruan Carlos Gomes *et al.* **Profile of women with cervical cancer attended for treatment in oncology center.** *Revista Brasileira de Saude Materno Infantil*, v. 18, n. 4, p. 695–702, 1 out. 2018.

DO NASCIMENTO, Glauciane Resende *et al.* **Impact of vaccination, sociodemographic and behavioral factors on the prevalence of high-risk HPV infection in young women: a cross-sectional study in Minas Gerais, Brazil.** *Discover public health*, v. 22, n. 1, 1 dez. 2025.

DOMINGUES, Carmen Silvia Bruniera *et al.* **Brazilian Protocol for Sexually Transmitted Infections 2020: Epidemiological surveillance.** *Epidemiologia e Servicos de Saude*, v. 30, n. Special issue 1, 2021.

EBRAHIMI, Narges *et al.* **Human papillomavirus vaccination in low- and middle-income countries: progression, barriers, and future prospective.** *Frontiers in Immunology* Frontiers Media S.A., , 2023.

FARIAS, Marení Rocha *et al.* **Use of and access to oral and injectable contraceptives in Brazil.** *Revista de Saude Publica*, v. 50, 2016.

FIREMAN DE FARIAS, Karol *et al.* **Human papillomavirus infection and risk factors to cervical cancer in asymptomatic women in the region of the Northeast of Brazil.** *J. Health Biol Sci*, v. 9, n. 1, p. 1–6, 2021.

FRĄSZCZAK, Karolina; BARCZYŃSKI, Bartłomiej; KONDRACKA, Adrianna. **Does Lactobacillus Exert a Protective Effect on the Development of Cervical and Endometrial Cancer in Women?** *Cancers* MDPI, , 1 out. 2022.

GARGANO, Julia W. *et al.* **Trends in Cervical Precancers Identified Through Population-Based Surveillance — Human Papillomavirus Vaccine Impact Monitoring Project, Five Sites, United States, 2008–2022.** [*S.l.*: *S.n.*]. Disponível em: <<https://www.>>.

GULTEKIN, Murat *et al.* **World Health Organization call for action to eliminate cervical cancer globally.** *International Journal of Gynecological Cancer* BMJ Publishing Group, , 1 abr. 2020.

JENSEN, Ja Niese E. *et al.* **Human Papillomavirus and Associated Cancers: A Review.** *Viruses* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), , 1 maio 2024.

KOSTER, Stefanie *et al.* **Chlamydia coinfection inhibits HPV-induced safeguards of the cellular and genomic integrity in patient-derived ectocervical organoids.** , 15 abr. 2021. Disponível em: <<http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.04.15.439996>>

LV, Panpan *et al.* **Correlation between Common Lower Genital Tract Microbes and High-Risk Human Papillomavirus Infection.** [*S.l.: S.n.*].

MCBRIDE, A. (2017) **Mechanisms and strategies of papillomavirus replication.** *Biological Chemistry*, Vol. 398 (Issue 8), pp. 919-927.

MILANO, Giovanna *et al.* **Human Papillomavirus Epidemiology and Prevention: Is There Still a Gender Gap? Vaccines**MDPI, , 1 jun. 2023.

MIRANDA, Angélica Espinosa *et al.* Brazilian Protocol for Sexually Transmitted Infections 2020: infections that cause cervicitis. *Epidemiologia e Serviços de Saude*, v. 30, n. Special issue 1, 2021.

MLYNARCZYK-BONIKOWSKA, Beata; RUDNICKA, Lidia. **HPV Infections—Classification, Pathogenesis, and Potential New Therapies.** *International Journal of Molecular Sciences*Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), , 1 jul. 2024.

MOURA, Lívia de Lima; CODEÇO, Claudia Torres; LUZ, Paula Mendes. Human papillomavirus (HPV) vaccination coverage in Brazil: Spatial and age cohort heterogeneity. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 24, p. 1–12, 2021.

MUKHERJEE, Anirban Goutam *et al.* **Exploring the Molecular Pathogenesis, Pathogen Association, and Therapeutic Strategies against HPV Infection.** *Pathogens*MDPI, , 1 jan. 2023.

OYOUNI, Atif Abdulwahab A. **Human papillomavirus in cancer: Infection, disease transmission, and progress in vaccines.** *Journal of Infection and Public Health*Elsevier Ltd, , 1 abr. 2023.

PANGARKAR, Meena A. The Bethesda System for reporting cervical cytology. *CytoJournal*, v. 19, 1 abr. 2022.

PLOTZKER, Rosalyn E. *et al.* **Sexually Transmitted Human Papillomavirus: Update in Epidemiology, Prevention, and Management.** *Infectious Disease Clinics of North America* W.B. Saunders, , 1 jun. 2023.

RODRIGUES, Angélica Nogueira *et al.* Characteristics of patients diagnosed with cervical cancer in Brazil: preliminary results of the prospective cohort EVITA study (EVA001/LACOG 0215). *International Journal of Gynecological Cancer*, v. 32, n. 2, p. 141–146, 29 dez. 2021.

SASIDHARANPILLAI, Sabeena *et al.* Prevalence of Human Papillomavirus (HPV) DNA among Men with Oropharyngeal and Anogenital Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, v. 22, n. 5, p. 1351–1364, 1 maio 2021.

SCHIFFMAN, Mark *et al.* Carcinogenic human papillomavirus infection. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 2, 1 dez. 2016.

SETIAWAN, Didik *et al.* The clinical effectiveness of one-dose vaccination with an HPV vaccine: A metaanalysis of 902,368 vaccinated women. *PLoS ONE*, v. 19, n. 1 January, 1 jan. 2024.

SMITH, Jennifer S. *et al.* **Age-Specific Prevalence of Infection with Human Papillomavirus in Females: A Global Review.** *Journal of Adolescent Health* Elsevier USA, , 2008.

TEIXEIRA, Julio Cesar *et al.* Cervical Cancer Screening with DNA-HPV Testing and Precancerous Lesions Detection: A Brazilian Population-based Demonstration Study. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, v. 45, n. 1, p. 21–30, 1 jan. 2023.

VALLEJO-RUIZ, Verónica *et al.* **Molecular aspects of cervical cancer: a pathogenesis update.** *Frontiers in Oncology* Frontiers Media SA, , 2024.

WEI, Feixue *et al.* Causal attribution of human papillomavirus genotypes to invasive cervical cancer worldwide: a systematic analysis of the global literature. *The Lancet*, v. 404, n. 10451, p. 435–444, 3 ago. 2024.

WILLIAMSON, Anna Lise. **Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology.** *Viruses* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), , 1 jul. 2023.

WŁOSZEK, Emilia *et al.* **HPV and Cervical Cancer—Biology, Prevention, and Treatment Updates.** *Current Oncology* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), , 1 mar. 2025.

WOLF, Jonas *et al.* **Human papillomavirus infection: Epidemiology, biology, host interactions, cancer development, prevention, and therapeutics.** *Reviews in Medical Virology* John Wiley and Sons Ltd, , 1 maio 2024.

ZHANG, Yao *et al.* HPV-associated cervicovaginal microbiome and host metabolome characteristics. *BMC Microbiology*, v. 24, n. 1, 1 dez. 2024.

ANEXO I – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



Continuação do Parecer: 8.796.871

sociais subrepresentados.

6. Realizar prova conceitual para o escalonamento de uma campanha populacional com incremento na testagem e representatividade dos grupos de risco;

7. Otimizar estratégias metodológicas custo-efetivas para sequenciamento de nova geração (NGS) e geração de mapas genômicos para vigilância e monitoramento da população viral circulante de HPV.

8. Avaliar a sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia da auto coleta, comparando com a citologia oncológica

9. Implementar e estruturar um serviço de vigilância genômica para HPV, gerando mapas genômicos representativos e atualizados da região, e refinar alvos para ensaios moleculares

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há riscos em participar deste projeto.

Benefícios:

Dados laboratoriais a mais, que podem auxiliar na conduta clínica, e planejamento de ações pelas secretarias municipais.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de pesquisa do curso de Biomedicina.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos apresentados não estão de acordo com a resolução 466/12:

FALTA CARTA DE ANUÊNCIA DA INSTIUIÇÃO ONDE SERÁ REALIZADA A PESQUISA;

O TCLE ESTÁ FALTANDO OS RISCOS E OS BENEFÍCIOS DA PESQUISA;

FALTA A DESCRIÇÃO DOS RISCO DA PESQUISA.

Recomendações:

Atualizar o cronograma;

Rever TCLE E A CARTA DE ANUÊNCIA.

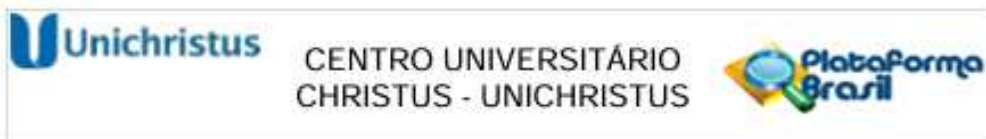
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto com pendências;

Falta a carta de anuência;

Rever o TCLE;

Endereço: Rua João Adolfo Gurgel, nº 133, térreo, salas T11 e T12 - Prédio Central
 Bairro: Cocó CEP: 60.190-060
 UF: CE Município: FORTALEZA
 Telefone: (85)3265-8187 E-mail: cep@unichristus.edu.br



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Inovando o programa de rastreio de câncer de colo de útero em um município modelo por meio da vigilância laboratorial diferenciada de HPV/ISTs.

Pesquisador: Renata Mirian Nunes Eleutério

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 78925124.5.0000.5049

Instituição Proponente: Instituto para o Desenvolvimento da Educação Ltda-IPADE/Faculdade

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.796.871

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo da prevalência de HPV e ISTs em pacientes atendidas em serviços de Eusébio e Fortaleza (prefeituras e Clínica Escola

UNICHRISTUS). Assim como, a avaliação da auto coleta e sequenciamento para determinação dos genótipos presentes nas cidades estudadas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

1. Determinar a prevalência de infecção por HPV em uma coorte do município de Fortaleza e Eusébio, Ceará.

Objetivo Secundário:

2. Identificar o genótipo viral do HPV nas amostras coletadas.

3. Identificar outros agentes infecciosos associados com Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs) e determinar os níveis de coinfeção/codeteção com HPV.

4. Desenvolver e implementar um workflow eficiente, racional e inovador para a detecção e caracterização de distintos genótipos de HPV.

5. Avaliar o desempenho laboratorial e o nível de aceitação de um sistema inovador de auto coleta (Evalyn Brush) para testagem em segmentos

Endereço: Rua João Adolfo Gurgel, nº 133, Idreco, salas T11 e T12 - Prédio Central
Bairro: Cocó **CEP:** 60.190-060
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3265-8187 **E-mail:** cep@unichristus.edu.br



Continuação do Parecer: 6.796.871

Colocar o risco da pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2317669.pdf	08/04/2024 18:37:11		Aceito
Folha de Rosto	FolhaderostoRenata.pdf	08/04/2024 18:35:33	Renata Mirian Nunes Eleutério	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEProjetoHPVIST.docx	08/04/2024 18:33:42	Renata Mirian Nunes Eleutério	Aceito
Orçamento	OrcamentoProjetoHPVIST.docx	04/04/2024 16:51:37	Renata Mirian Nunes Eleutério	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoHPVIST.docx	04/04/2024 16:51:03	Renata Mirian Nunes Eleutério	Aceito

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 30 de Abril de 2024

Assinado por:
OLGA VALE OLIVEIRA MACHADO
(Coordenador(a))

Endereço: Rua João Adolfo Gurgel, nº 133, térreo, salas T11 e T12 - Prédio Central
 Bairro: Cocó CEP: 60.190-060
 UF: CE Município: FORTALEZA
 Telefone: (85)3265-8187 E-mail: cep@unichristus.edu.br

ANEXO II – TERMO DE CONSENIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

Prezada senhora,

Você está sendo convidada por mim, Renata Mirian Nunes Eleutério, professora do Centro Universitário Unichristus, aluna de pós-doutorado na Fiocruz, a participar, voluntariamente, da pesquisa intitulada **Inovando o programa de rastreamento de câncer de colo de útero em um município modelo por meio da vigilância laboratorial diferenciada de HPV/ISTs**. Leia atentamente as informações abaixo e faça qualquer pergunta que desejar, para que todos os procedimentos desta pesquisa sejam esclarecidos.

Esta pesquisa pretende avaliar microorganismos presentes na vagina de pacientes. Sua participação consiste em permitir que seja coletado, durante o exame ginecológico que já será realizado para o seu acompanhamento, uma pequena quantidade da secreção vaginal em tubo específico, com líquido preservador. Esse material será utilizado para realizar testes moleculares para determinar a presença ou ausência destes microorganismos. O exame não interfere no tratamento, não causa dor nem desconforto. Não há riscos em participar deste projeto, visto que é a mesma coleta que é realizada na consulta de Ginecologia, de rotina, pelo profissional. Os benefícios desta pesquisa são buscar o diagnóstico de cervicites que requerem tratamento, e que nem sempre são visualizados nos exames convencionais. Desta maneira, pode-se tratar precocemente e evitar corrimento, prurido, desconfortos ocasionados por estes microorganismos, além da sua transmissão para o parceiro e possíveis complicações ocasionadas por estas infecções.

Você poderá desistir de participar, a qualquer momento, sem qualquer prejuízo do seu atendimento médico. Os dados e material coletado serão utilizados exclusivamente para esta pesquisa que é voluntária. Os dados e resultados da pesquisa não permitem a identificação dos participantes exceto pelo pesquisador e as informações serão divulgadas apenas entre os profissionais estudiosos do assunto.

Somente depois de devidamente esclarecida e de ter entendido o que foi explicado deverá assinar este documento caracterizando a sua autorização para participar da pesquisa.

Endereço do responsável pela pesquisa:

NOME: Renata Mirian Nunes Eleutério

INSTITUIÇÃO: Centro Universitário Unichristus

ENDEREÇO: R. João Adolfo Gurgel, 133 - Cocó, Fortaleza - CE, 60190-180


TELEFONES PARA CONTATO: 85 3285-8100 - 85 981886879

ATENÇÃO: Se você tiver alguma dúvida ou consideração sobre sua participação na pesquisa entre em contato com o comitê de Ética em Pesquisa da UNICHRISTUS, Horário: 08:00-12:00 de segunda a sexta-feira).

O abaixo assinado _____, ____ anos RG: _____, declara que é de livre e espontânea vontade que está como participante de uma pesquisa. Eu declaro que li cuidadosamente este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e que após sua leitura, tive a oportunidade de fazer perguntas sobre o seu conteúdo, como também sobre a pesquisa, e recebi explicações que responderam por completo minhas dúvidas. E declaro, ainda estar recebendo uma via assinada deste termo.

Fortaleza, ____/____/____

_____	____/____/____	_____
Nome do participante da pesquisa	Data	Assinatura

	____/____/____	_____
Renata Mirian Nunes Eleutério	Data	Assinatura
Pesquisadora		

_____	____/____/____	_____
Nome do profissional que aplicou	Data	Assinatura

ANEXO III – QUESTIONÁRIO APLICADO

Protocolo de Pesquisa

Inovando o programa de rastreio de câncer de colo de útero em um município modelo por meio da vigilância laboratorial diferenciada de HPV/ISTs.

1. Nome social (se houver): _____
2. Nome civil: _____
3. Data de Nascimento: ____/____/____
4. CPF: _____
5. Estado civil: () solteira () casada/união estável () separada/divorciada () viúva
6. Escolaridade: () sem estudos () ensino fundamental () ensino médio () ensino superior
7. Profissão: _____
8. Renda: () menos que um salário mínimo () 1 a 3 salários mínimos () A partir de 4 salários mínimos
9. Cor: () branca () preta () parda () amarela () indígena
10. Vacina HPV: () não vacinada () quadrivalente (SUS) () bivalente () nonavalente
Ano de vacinação: _____
11. Queixas: () corrimento () prurido () odor () dor pélvica
() dispareunia – dor na penetração vaginal () sinusiorragia – sangramento na relação
() outras _____
12. Hábitos:
() tabagismo () etilismo - uso de bebida alcoólica () uso de drogas ilícitas
13. Método contraceptivo:
() nenhum () tabela () camisinha () ACO combinado () minipiçula () injetável mensal
() injetável trimestral () adesivo () anel vaginal () DIU de cobre () Mirena () Kyleena
() Implanon
14. Gestações ____ Partos ____ Abortos ____
15. História sexual:
Identidade de gênero: () mulher cis () homem trans / pessoa transmasculina () não-binária ()
agênera () outra: _____
Orientação sexual: _____
Início de vida sexual: _____
Número de parcerias nos últimos 5 anos: _____ Atual: _____
16. Última prevenção: Ano _____ Resultado _____
17. Achados de colposcopia:
ZT: () 1 () 2 () 3 JEC: _____: _____
Achado menor: _____
Achado maior: _____
- Teste de Schiller: () positivo () negativo
18. Estadiamento do câncer: _____
19. Tipo histológico: _____