



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Centro de Ciências da Saúde
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas

João Alfredo Seixas

ESTUDO DE EFICÁCIA NO TRATAMENTO DO CONDILOMA ACUMINADO VULVAR:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO
COMPARANDO LASER DE CO² E ELETROCAUTERIZAÇÃO

Rio de Janeiro

2025

João Alfredo Seixas

ESTUDO DE EFICÁCIA NO TRATAMENTO DO CONDILOMA ACUMINADO VULVAR:

ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

COMPARANDO LASER DE CO² E ELETROCAUTERIZAÇÃO

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Cirúrgicas.

Orientadores:

Prof. Dr. Gutemberg Leão de Almeida Filho

Prof^a. Dra. Yara Lúcia Mendes Furtado de Melo

Rio de Janeiro

2025

CIP - Catalogação na Publicação

S462e Seixas, João Alfredo
 Estudo de eficácia no tratamento do condiloma
 acuminado vulvar: ensaio clínico randomizado
 comparando Laser de CO2 e eletrocauterização. / João
 Alfredo Seixas. -- Rio de Janeiro, 2025.
 60 f.

 Orientador: Gutemberg Leão de Almeida Filho.
 Coorientador: Yara Lúcia Mendes Furtado de Melo.
 Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do
 Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Programa de
 Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas, 2025.

 1. Condiloma Acuminado. 2. Infecções por
 Papillomavirus. 3. Terapia a Laser. 4.
 Eletrocoagulação. 5. Técnicas de Genotipagem. I. de
 Almeida Filho, Gutemberg Leão, orient. II. Mendes
 Furtado de Melo, Yara Lúcia, coorient. III. Título.

João Alfredo Seixas

ESTUDO DE EFICÁCIA NO TRATAMENTO DO CONDILOMA ACUMINADO VULVAR:

ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

COMPARANDO LASER DE CO² E ELETROCAUTERIZAÇÃO

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Cirúrgicas.

Aprovada em:

Professor Dr. Gutemberg Leão de Almeida Filho, Presidente da Banca – UFRJ

Professor Dr. Mauro Romero Leal Passos - UFF

Professor Dr. Marcelo Alves Soares - INCA

Professor Dr. Mario Vicente Giordano - UNIRIO

Professor Dr. José Eduardo Ferreira Manso - UFRJ

AGRADECIMENTO

Gostaria de expressar minha profunda gratidão à minha família. Primeiramente queria agradecer aos meus pais, que foram a pedra fundamental para quem sou hoje. A minha esposa Líliam, a minha filha Luisa e ao meu genro Matheus, meu muito obrigado por todo o amor, paciência e compreensão. Vocês foram meu suporte emocional em todos os momentos, me dando a força necessária para superar os desafios e celebrando comigo cada pequena conquista. O amor de vocês foi fundamental para que eu pudesse concluir esta dissertação.

A Universidade de Valença (UNIFAA), pelo incentivo para a realização desse projeto e ao meu crescimento acadêmico.

Ao Instituto Nacional de Câncer (INCA), na pessoa da Dra. Juliana Domett e de Élide Oliveira, do Programa de Genética e Virologia Tumoral, pela orientação e apoio fundamentais em uma área até então inédita para mim: a genotipagem.

Ao Instituto de Ginecologia da UFRJ (IG-UFRJ), pela infraestrutura, pelos recursos e principalmente pelo ambiente acadêmico que proporcionaram o desenvolvimento deste trabalho. Sou grato por fazer parte dessa instituição e muito me orgulho por isso.

A querida amiga Dra. Filomena Silveira, minha grande incentivadora na vida acadêmica e na realização do mestrado.

Aos meus orientadores, Dr. Gutemberg e Dra. Yara, meus sinceros agradecimentos por me aceitarem como orientado, pela dedicação, paciência e pelo conhecimento compartilhado ao longo desta caminhada. Sua expertise e compromisso foram fundamentais para a realização deste projeto. Agradeço também pela confiança e pela liberdade para explorar minhas próprias idéias, sempre com as suas orientações construtivas.

Gostaria também de agradecer a todos os funcionários do Instituto de Ginecologia da UFRJ, onde fui muito bem recebido nesse meu retorno, em especial aos que estiveram diretamente envolvidos no ambulatório de patologia vulvar. O apoio e a colaboração de todos vocês foram essenciais para o sucesso deste projeto.

Por fim, mas não menos importante, agradeço imensamente as pacientes que participaram desta pesquisa, pela confiança depositada na minha pessoa.

EPÍGRAFE

“Os que se encantam com a prática sem a ciência são como os timoneiros que entram no navio sem timão nem bússola, nunca tendo certeza do seu destino”.

(Leonardo da Vinci)

RESUMO

SEIXAS, João Alfredo. **Estudo de eficácia no tratamento do condiloma acuminado vulvar: ensaio clínico randomizado comparando Laser de CO² e eletrocauterização**. Dissertação (Mestrado em Ciências Cirúrgicas). Faculdade de Medicina – Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2025.

Introdução: O condiloma acuminado é a forma clínica mais comum da infecção vulvar pelo HPV, especialmente por tipos de baixo risco oncogênico. O tratamento cirúrgico visa eliminar as lesões e reduzir recidivas. **Objetivo:** Avaliar a eficácia da eletrocauterização comparada à vaporização com Laser CO₂ no tratamento do condiloma acuminado vulvar, além da relação entre o tipo de HPV predominante com a extensão e a recidiva das lesões.

Métodos: Ensaio clínico randomizado com 53 pacientes, divididas entre os grupos Laser CO₂ e eletrocauterização. As pacientes foram avaliadas em 1, 3 e 6 meses quanto à dor, cicatriz e recidiva. Também foi realizada tipagem do HPV para correlação com extensão e recidiva das lesões. **Resultados:** 47 pacientes compareceram às consultas de retorno, sendo 28 pacientes no grupo das tratadas com eletrocauterização e 19 no grupo das tratadas com Laser CO². A taxa de recidiva foi de 89% (25/28) nas pacientes submetidas à eletrocauterização e em 73,7% (14/19) no grupo das submetidas ao Laser CO². No retorno de 6 meses, a persistência da hipopigmentação no local do procedimento foi de 46,4% (13/28) no grupo de eletrocauterização e em 21% (4/19) no grupo de Laser CO². A hiperpigmentação no último retorno foi de 7,1% (2/28) no grupo da eletrocauterização e nenhuma no grupo do Laser CO². Não houve diferença estatística na comparação da dor residual entre os dois tratamentos. O HPV mais encontrado foi o tipo 6, presente em 81,8% (36/44) das lesões. 71% (5/7) das pacientes com mais de um tipo de HPV (sem a prevalência de um único) apresentaram menor número de lesões, 22,5% (9/40). Das pacientes que apresentaram recidiva de lesão, a maioria apresentava uma maior prevalência de apenas um tipo de HPV. **Conclusão:** Não houve superioridade da vaporização com Laser CO₂ em relação à eletrocauterização no tratamento do condiloma acuminado vulvar. Também não foi observada associação entre o número de tipos de HPV e a extensão ou recidiva das lesões.

Palavras-chave: Condiloma Acuminado; Infecções por Papilomavírus; Terapia a Laser; Eletrocoagulação; Técnicas de Genotipagem.

ABSTRACT

SEIXAS, João Alfredo. **Estudo de eficácia no tratamento do condiloma acuminado vulvar: ensaio clínico randomizado comparando Laser de CO₂ e eletrocauterização**. Dissertação (Mestrado em Ciências Cirúrgicas). Faculdade de Medicina – Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2025.

Introduction: Condyloma acuminatum is the most common clinical manifestation of vulvar infection by Human Papillomavirus (HPV), especially by low-risk oncogenic types. Surgical treatment aims to eliminate lesions and reduce the risk of recurrence. **Objective:** To evaluate the effectiveness of electrocautery compared to CO₂ laser vaporization in the treatment of vulvar condyloma acuminatum, as well as the association between the predominant HPV type and the extent and recurrence of the lesions. **Methods:** A randomized clinical trial was conducted with 53 patients diagnosed with vulvar condyloma acuminatum, who were randomly assigned to receive treatment with CO₂ laser or electrocautery. Patients were evaluated at 1, 3, and 6 months regarding pain, scarring, and lesion recurrence. HPV genotyping was also performed to assess its relationship with lesion extent and recurrence. **Results:** Forty-seven patients attended follow-up visits: 28 in the electrocautery group and 19 in the CO₂ laser group. The recurrence rate was 89% (25/28) in the electrocautery group and 73.7% (14/19) in the CO₂ laser group. At the 6-month follow-up, hypopigmentation at the treatment site persisted in 46.4% (13/28) of the electrocautery group and in 21% (4/19) of the CO₂ laser group. Hyperpigmentation was observed in 7.1% (2/28) of the electrocautery group and in none of the CO₂ laser group. No statistically significant difference was found in residual pain between the two treatment groups. The most frequently identified HPV type was type 6, found in 81.8% (36/44) of the lesions. Among patients with more than one HPV type (without a predominant type), 71% (5/7) had fewer lesions, compared to 22.5% (9/40) in others. Most patients who presented lesion recurrence had a higher prevalence of a single HPV type. **Conclusion:** This study found no evidence of greater effectiveness of CO₂ laser vaporization over electrocautery in the treatment of vulvar condyloma acuminatum. Additionally, no association was observed between the number of HPV types and the extent or recurrence of the lesions.

Keywords: Condylomata Acuminata; Papilloma vírus Infections; Laser Therapy; Electrocoagulation; Genotyping Techniques.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Proliferação do HPV na epiderme.	18
Figura 2 - Aspecto clínico das lesões condilomatosas em vulva	19
Figura 3 - Divisão da vulva em porcentagem.	27
Figura 4 - Escala Visual Analógica de Dor (EVA)	32

LISTA DE FLUXOGRAMAS

Fluxograma 1 - Manejo clínico de verrugas anogenitais.	21
Fluxograma 2 - Pacientes que retornaram após o procedimento	34
Fluxograma 3 - Genotipagem de HPV nas lesões.	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Comparação de dor no pós-procedimento nas duas modalidades terapêuticas. ...	35
Tabela 2 - Associação de recidiva das lesões condilomatosas por modalidade terapêutica. .	36
Tabela 3 - Extensão da lesão em região vulvar x recidiva das lesões condilomatosas.	36
Tabela 4 - Relação do tipo de procedimento x imunossupressão x recidiva das lesões.	37
Tabela 5 - Hipopigmentação no pós-procedimento entre as duas modalidades terapêuticas.	37
Tabela 6 - Genotipagem: predomínio de um tipo de HPV e Associação de múltiplos tipos infectantes.	39
Tabela 7 - Associação entre extensão das lesões em região vulvar e a genotipagem do HPV.	40
Tabela 8 - Relação da recidiva de lesão x predomínio de um único tipo HPV.	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CD4	grupo de diferenciação 4 (<i>cluster of differentiation 4</i>)
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CO ²	Dióxido de Carbono (<i>Carbon Dioxide</i>)
CW	Modo Contínuo (<i>Continuous Wave</i>)
DNA	Ácido Desoxirribonucléico (<i>Deoxyribonucleic Acid</i>)
EVA	Escala Visual de Dor
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana (<i>Human Immuno deficiency Vírus</i>)
HPV	Papilomavírus Humano (<i>Human Papillomavirus</i>)
IG UFRJ	Instituto de Ginecologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro
INCA	Instituto Nacional do Câncer
IST	Infecção Sexualmente Transmissível
IUSTI Europa	Seção Européia da União Internacional contra Infecções Sexualmente Transmissíveis (<i>International Union against Sexually Transmitted Infections</i>)
LASER	<i>Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation</i>
ME-UFRJ	Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro
PCR	Reação em Cadeia de Polimerase (<i>Polymerase Chain Reaction</i>)
PrEP	Profilaxia Pré-Exposição (<i>Pre-exposure Prophylaxis</i>)
REBEC	Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos
RNA	Ácido Ribonucléico (<i>Ribonucleic Acid</i>)
SISREG	Sistema Nacional de Regulação
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SUS	Sistema Único de Saúde

TCLE Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UTN Número Universal de Ensaio (*Universal Number Test*)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
2.1 O HPV.....	17
2.2 AS LESÕES CONDILOMATOSAS	19
2.3 O DIAGNÓSTICO	19
2.4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	20
2.5 TRATAMENTO	20
2.6 A VACINA	23
3 JUSTIFICATIVA.....	25
4 OBJETIVO GERAL.....	26
4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
5 MÉTODOS	27
5.1 ASPECTOS ÉTICOS.....	28
5.2 CRITÉRIO DE INCLUSÃO	28
5.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:	28
5.4 A RANDOMIZAÇÃO.....	28
5.5 A TIPAGEM DE HPV	29
5.5.1 MÉTODOS LABORATORIAIS.....	29
5.6 DOS PROCEDIMENTOS	30
5.6.1 O LASER DE CO ²	31
5.6.2 A ELETROCIRURGIA.....	31
5.7 O PÓS PROCEDIMENTO	32
5.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA	33
6 RESULTADOS.....	34
7 DISCUSSÃO	41
8 CONCLUSÃO.....	50

1 INTRODUÇÃO

O condiloma acuminado é uma das formas mais comuns de infecção sexualmente transmissível (IST) que afeta a população em geral. A prevalência mundial de verrugas anogenitais é estimada em 0,13-5,1%, com uma incidência de 103-170 casos por 100.000 pessoas-ano entre homens e 76-190 por 100.000 pessoas-ano entre mulheres. Os estudos mais recentes avaliam que o custo com rastreio e tratamento de doenças atribuíveis ao HPV nos Estados Unidos tenham sido de 9,01 bilhões de dólares anuais durante o período 2014-2018, dos quais 300 milhões são para tratamento de verrugas genitais (Adebajo et al., 2022; Clay et al., 2023; Dahlstrom et al., 2018; Mawardi et al., 2023).

O Papilomavírus humano (HPV) é um vírus de DNA (ácido desoxirribonucléico) de fita dupla que infecta principalmente o núcleo de células epiteliais escamosas diferenciadas. A infecção ocorre por meio de microdanos teciduais que permitem ao vírus obter acesso aos queratinócitos basais na epiderme e nas mucosas queratinizadas. O genoma do HPV contém um oncogene, que codifica proteínas que estimulam a proliferação celular. Estas proteínas permitem que o vírus se replique por meio da DNA polimerase da célula hospedeira enquanto as células hospedeiras sofrem divisão celular. À medida que o número de células hospedeiras infectadas pelo vírus aumenta, as camadas basal, espinhosa e granular da epiderme ficam mais espessas, levando à acantose e ao aparecimento macroscópico de verrugas (Pennycook; Mccready, 2024a; Silva et al., 2023).

O condiloma acuminado é geralmente um diagnóstico clínico. Apresenta aparência altamente variável, como massas macias, elevadas, com aspectos lisos, superfície verrucosa e lobuladas ou podem aparecer como erupções peroladas, filiformes, fungiformes ou semelhantes a placas. As lesões são comumente múltiplas, multicêntricas e multifocais. A superfície, na maioria das vezes, mostra projeções digitiformes que, com frequência, se apresentam não pigmentadas. As lesões raramente são dolorosas. No entanto, são frequentemente associadas a desconforto local, sensação de queimação e prurido. Além disso, lesões maiores podem estar sujeitas a sangramento e irritação ao contato com roupas ou durante a relação sexual (Lee et al., 2019; Léonard et al., 2014; Pennycook; Mccready, 2024a; Stern et al., 2012).

Diretrizes clínicas recentes permanecem amplamente semelhantes às dos últimos 10 anos. O tratamento das verrugas anogenitais visa erradicar as lesões e prevenir a sua recidiva com efeitos colaterais mínimos. As terapias podem ser categorizadas como tópicas, cirúrgicas ou imunomoduladoras, e podem diferir bastante em termos de custo, duração, esquemas posológicos e efeitos adversos. Até o momento, há pouca evidência para sugerir que uma classe de tratamento é mais eficaz do que outra e nenhuma única terapia surgiu como padrão-ouro para o tratamento (Lacey et al., 2013; Léonard et al., 2014; Mawardi et al., 2023; Ministério da Saúde, 2023).

Os tratamentos cirúrgicos apresentam os melhores resultados iniciais, com taxas de cura de 60 a 90%. Eles concentram-se na terapia ablativa/excisional, removendo fisicamente a lesão, e incluem a eletrocirurgia, curetagem, excisão com tesoura e a Laser terapia (Kim et al., 2023; Lacey et al., 2013; Léonard et al., 2014).

A relevância desse estudo é avaliar a eficácia do Laser de CO² comparada à eletrocauterização como terapia destrutiva para as verrugas genitais, além de avaliar se as recidivas locais têm relação com o tipo de HPV. Pretendemos, com esse projeto, tentar estabelecer a conduta cirúrgica mais adequada para os casos de condiloma acuminado vulvar.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Historicamente, acreditava-se que as verrugas genitais fossem manifestações cutâneas da sífilis ou da gonorréia. Somente em 1907 Ciuffo demonstrou definitivamente a natureza infecciosa destas lesões, ao inocular e injetar extratos de verrugas em pele não infectada, induzindo novas erupções papilomatosas nos locais das injeções (Yanofsky; Patel; Goldenberg, 2012).

No século passado, houve avanços notáveis na compreensão da história natural da infecção pelo HPV. Pesquisas em biologia molecular permitiram identificar o HPV como agente etiológico do condiloma acuminado. Atualmente, mais de 200 genótipos de HPV foram identificados e classificados como de alto ou de baixo risco com base no risco oncogênico, e pelo menos 40 desses genótipos estão associados às verrugas anogenitais. Estudos longitudinais sugerem que o condiloma acuminado se desenvolve em 15 a 64% dos infectados com HPV (Plotzker et al., 2023; Yanofsky; Patel; Goldenberg, 2012; Yuan et al., 2023).

2.1 O HPV

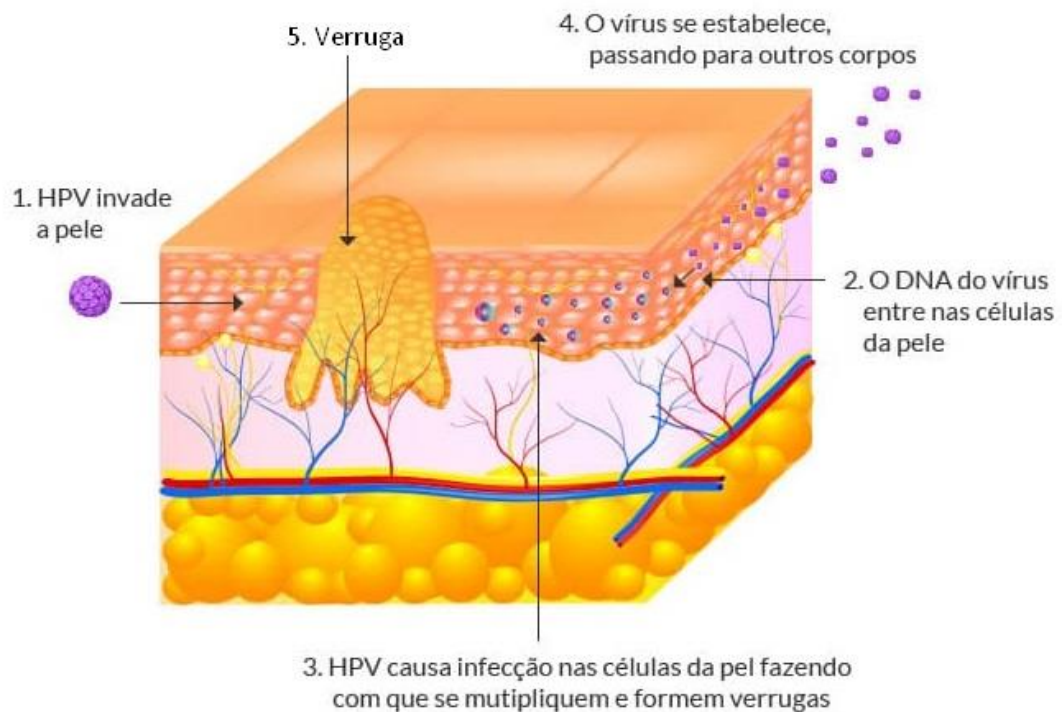
As cepas mais comuns de HPV que causam verrugas anogenitais são os tipos 6 e 11, que são não-oncogênicos, ambos responsáveis por cerca de 90% dos casos de condiloma acuminado e estão envolvidos em papilomatose laríngea. Infectam principalmente o núcleo de células epiteliais escamosas diferenciadas, e pode permanecer em fase latente por vários meses, resultando em um período de incubação de um mês a dois anos (Pennycook; Mccready, 2024b; Silva et al., 2023).

O HPV é um DNA vírus com forma icosaédrica, de 55nm de diâmetro e composto por 8.000 pares de base. O genoma apresenta forma circular, com dupla hélice de DNA e mais externamente está recoberto pelo capsídeo. É dividido em três regiões: precoce (*early*=genes E), tardia (*late*= genes L) e a região de controle longo (*longcontrolregion*), que é a região regulatória. Os genes L codificam as proteínas do capsídeo viral e os genes E

codificam as proteínas com funções reguladoras da atividade celular, destacando-se as oncoproteínas E6 e E7, que interferem na função dos genes celulares supressores de tumores p53 e pRb (Primo; Primo, 2019; Speck; Cardeal; Rama, 2016) .

Estas proteínas permitem que o vírus se replique através da DNA polimerase da célula hospedeira enquanto as células hospedeiras sofrem divisão celular. Durante a infecção natural, os antígenos virais não são efetivamente apresentados ao sistema imunológico, nem podem ser expressos em níveis detectáveis. Isso pode levar à ativação ineficaz das células T, levando à tolerância das células infectadas pelo vírus. À medida que o número de células hospedeiras infectadas pelo vírus aumenta, as camadas basal, espinhosa e granular da epiderme ficam mais espessas, levando a acantose e ao aparecimento macroscópico de verrugas (Figura 1). O condiloma acuminado geralmente leva de três a quatro meses para se formar. Em indivíduos saudáveis, uma resposta imunológica adequada pode interromper a replicação viral e resolver a infecção ao longo do tempo (Mawardi et al., 2023; Pennycook; Mccready, 2024b).

Figura 1 - Proliferação do HPV na epiderme.



Fonte: <https://www.euroclinx.net/pt/dst/verrugas-genitais/hpv>

2.2 AS LESÕES CONDILOMATOSAS

A verrugas genitais são lesões epiteliais benignas geralmente com até 5mm de diâmetro. São, na maioria das vezes, múltiplas e não pigmentadas, porém podem ocorrer diferentes padrões de pigmentação, especialmente na pele queratinizada. São descritos quatro tipos morfológicos: condiloma acuminado (lesões papilomatosas exofíticas moles, com a cor da pele); verrugas ceratóticas (pápulas córneas espessadas); verrugas planas (lesões maculares) e verrugas papulares (Figura 2). Podem ser observadas em qualquer parte da pele e mucosa anogenital, incluindo vulva, vagina, colo do útero, meato uretral e canal anal. Além da sua presença, na maioria das vezes as verrugas são assintomáticas, embora ocasionalmente possam ocorrer sintomas como prurido, sangramento ou dor (Nugent et al., 2024).

Figura 2 - Aspecto clínico das lesões condilomatosas em vulva



Fonte: Arquivo de fotos do autor

2.3 O DIAGNÓSTICO

O condiloma acuminado é tipicamente um diagnóstico clínico, sendo a inspeção visual geralmente suficiente para diagnosticar as verrugas, embora a ampliação usando uma lupa possa ser útil para lesões pequenas. O teste do ácido acético pode ser usado para melhor visualização da lesão. Neste teste, uma gaze embebida com ácido acético a 5% é

aplicada sobre a lesão por no mínimo 3 minutos, fazendo com que as lesões causadas pelo HPV se tornem mais claras e mais visíveis. O teste do ácido acético não é válido para triagem por apresentar altas taxas de falso-positivo. O exame histopatológico das lesões geralmente é desnecessário, sendo reservado para os casos de incerteza diagnóstica ou na suspeita de outra lesão associada (Nugent et al., 2024; Pennycook; Mccready, 2024b).

2.4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial inclui variantes anatômicas (pápulas penianas peroladas, papilomatose vestibular, grânulos de Fordyce), outras infecções sexualmente transmissíveis (molusco contagioso, condiloma sifilítico), lesões benignas da pele (fibroma, ceratose seborréica e nevos) e condições pré-malignas e malignas (lesão intraepitelial de alto grau, carcinoma escamoso e melanoma maligno). A avaliação microscópica do tecido exibirá acantose com hiperqueratose sobrejacente, sendo observadas células distintas denominadas coilócitos. Os coilócitos são grandes queratinócitos com citoplasma abundante e núcleos picnóticos, frequentemente presentes nas camadas superiores da epiderme. O condiloma acuminado pode ser diferenciado da verruga vulgar pelo tipo de hiperplasia presente. A hiperplasia verrucosa pontiaguda é observada na verruga vulgar, enquanto a papilomatose se manifesta no condiloma acuminado (Pennycook; Mccready, 2024; Nugent et al., 2024).

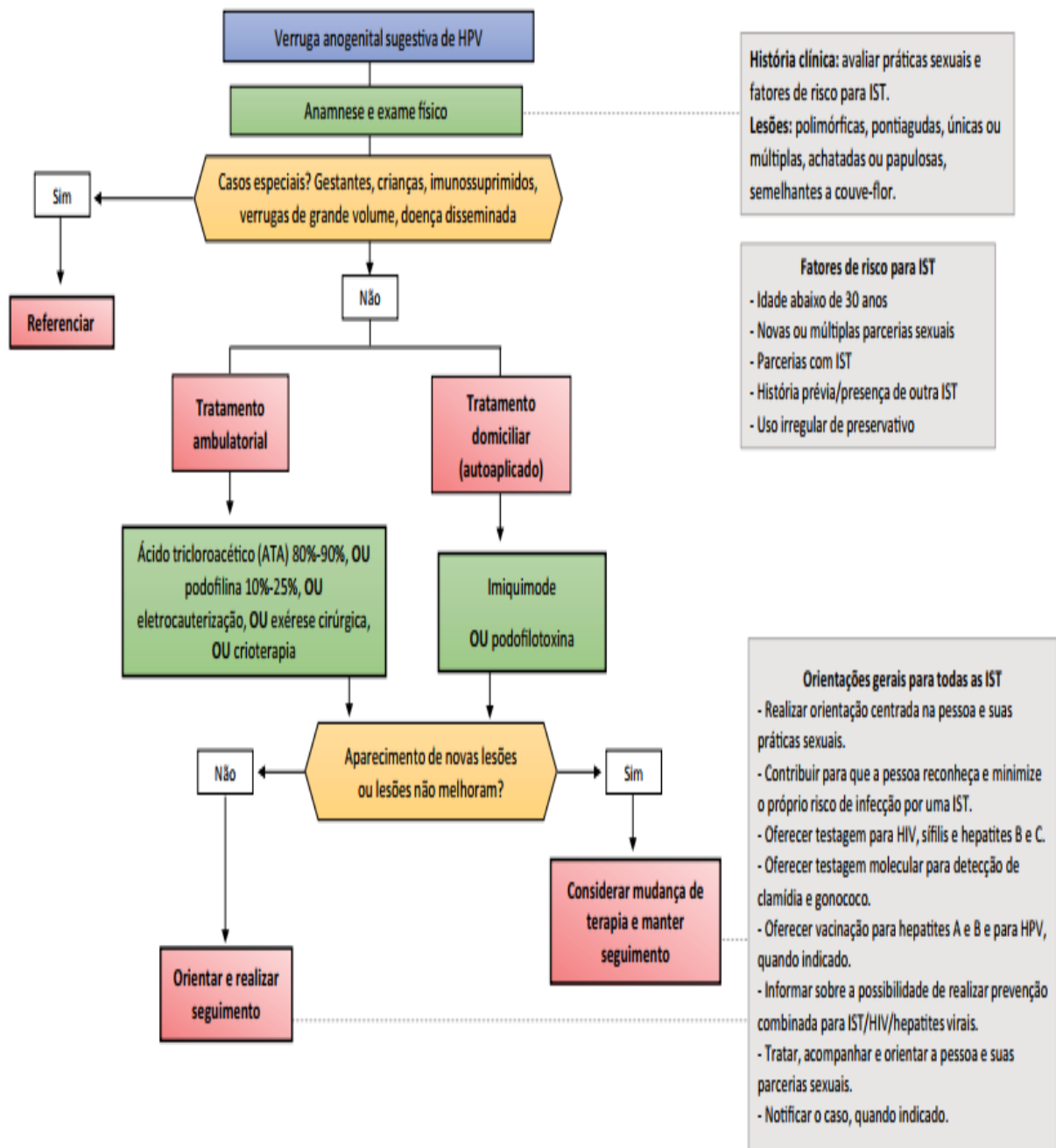
2.5 TRATAMENTO

Não há evidências de que o tratamento de verrugas reduza o risco de transmissão para parceiros sexuais. Como as verrugas podem regredir espontaneamente, o adiamento do tratamento é aceitável se esta for a opção preferida pela paciente. Todos os tratamentos podem resultar em reações cutâneas localizadas e/ou cicatrizes e, portanto, pode ser preferível adiar o tratamento para lesões muito pequenas (Nugent et al., 2024).

O Ministério da Saúde orienta que o tratamento deve ser individualizado, considerando as características das lesões, a disponibilidade de recursos, os efeitos adversos

e a experiência do profissional (Fluxograma 1). Apesar de haver uma recomendação para a realização do tratamento, ainda não existe evidência de que os tratamentos disponíveis atualmente modifiquem a história natural da infecção pelo HPV. Independentemente do tipo de tratamentos realizado, as lesões podem desaparecer, permanecer inalteradas ou aumentar em número e/ou volume. As recidivas são frequentes, podendo ocorrer após meses ou anos (Ministério da Saúde, 2023).

Fluxograma 1 - Manejo clínico de verrugas anogenitais.



Segundo as diretrizes de 2023 da Associação Britânica para saúde sexual, que comparou modalidades terapêuticas para o condiloma, as taxas mais altas de eliminação das verrugas em uma única aplicação foram observadas com o Laser, eletrocirurgia e excisão cirúrgica. Embora os tratamentos cirúrgicos sejam de custo mais elevado e exijam equipamento especializado e conhecimentos clínicos para serem realizados, a sua aplicação pode ser mais favorável para pacientes com verrugas recorrentes ou persistentes (Nugent et al., 2024).

O Laser de dióxido de carbono (CO_2) vem sendo utilizado há mais de quarenta anos em várias áreas da medicina. Seu mecanismo de ação consiste em vaporizar as lesões usando energia de luz infravermelha focalizada que aquece e eventualmente vaporiza as áreas alvo. Ele opera em um comprimento de onda de 10.600nm, sendo bem absorvido pela água. Uma vez que todos os tecidos humanos a possuem em grande quantidade, a sua energia é bem absorvida de modo não seletivo por todos os tipos de tecido. Aproximadamente 99% da energia do Laser de CO_2 é absorvida pela água intra e extracelular, convertendo-se instantaneamente em vapor e fumaça, alcançando temperaturas de até 10.000 graus Celsius, com mínima condução de energia térmica para os tecidos adjacentes. A sua penetração é muito rápida e superficial (menos de 1mm de profundidade), tornando-o um instrumento de corte e vaporização preciso (Ronsenblatt, 2008).

A eletrocirurgia é um processo em que os tecidos biológicos são destruídos através da aplicação de correntes elétricas de alta frequência com a utilização do bisturi elétrico. A corrente elétrica é produzida por um gerador, chegando ao corpo da paciente através de um eletrodo ativo agindo no tecido biológico alvo. Quando a corrente elétrica encontra a resistência do tecido biológico, ela se transforma em calor. Quando o aquecimento acontece de forma rápida e forte, ocorre a explosão da membrana celular, com evaporação do conteúdo intracelular, constituindo desta forma o efeito terapêutico, como a destruição do condiloma acuminado (Trindade; Grazziotin; Grazziotin, 1998).

2.6 A VACINA

Na última década, a vacinação feminina contra o HPV vem se mostrando eficaz na prevenção de doenças relacionadas ao HPV, como câncer cervical, lesões pré-malignas e verrugas anogenitais. A vacina contra o HPV quadrivalente é gratuita e está disponível por meio do Sistema Único de Saúde (SUS). Ela protege contra os tipos mais frequentes de HPV: 6, 11, 16 e 18.

Já a vacina contra o HPV nonavalente tem em sua composição o acréscimo de cinco tipos de HPV oncogênicos (31, 33, 45, 52, 58) aos quatro tipos contidos na vacina quadrivalente, ampliando a imunogenicidade para mais tipos oncogênicos. Entretanto, atualmente ela só é disponibilizada em nosso país na rede privada.

Em abril de 2024, seguindo as diretrizes do Ministério da Saúde, o SUS adotou a aplicação de dose única da vacina contra o HPV para meninas e meninos não vacinados entre 9 e 14 anos, bem como para adolescentes de 15 a 19 anos sem histórico vacinal. A medida visa aumentar a adesão ao programa e ampliar a cobertura vacinal, especialmente em regiões de difícil acesso (Ministério da Saúde, 2024).

A vacinação também é recomendada para os grupos com imunodeficiência, usuários de Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) ao HIV, vítimas de abuso sexual e portadores de papilomatose respiratória recorrente. Nesses casos, o esquema proposto é de aplicação de três doses (Ministério da Saúde, 2024).

A taxa de incidência de condiloma acuminado vulvar é menor em mulheres vacinadas em comparação com as não vacinadas, sendo essa redução ainda mais significativa quando a vacinação ocorre em idade precoce. Um exemplo é o Reino Unido, onde houve um declínio no número de verrugas genitais, no grupo de vacinados, diagnosticadas entre 2010–2019 (Nugent et al., 2024).

Outro exemplo, é o declínio substancial nas taxas de hospitalização por verrugas anogenitais em homens e mulheres na Austrália, que foi o primeiro país a implementar um programa nacional de vacinação contra o HPV (Rashid et al., 2024).

No Brasil, a queda da cobertura vacinal contra o HPV nos últimos anos representa uma ameaça concreta à saúde de milhões de jovens. Em 2019, 87,08% das meninas de 9 a 14 anos receberam a primeira dose da vacina, enquanto em 2022 esse número caiu para 75,81%. Entre os meninos, a redução também foi significativa, passando de 61,55% em 2019 para 52,16% em 2022. Essa diminuição acompanha uma tendência observada em outros países com baixa adesão à vacina, o que pode comprometer a redução das taxas de infecção pelo HPV a longo prazo (Malheiro et al., 2024).

3 JUSTIFICATIVA

O condiloma acuminado é uma fonte considerável de desconforto e causa de constrangimento, com repercussões psicológicas. São percebidos como desfigurantes, impactando a vida sexual, causando ansiedade, culpa, perda de autoestima e preocupação com o risco de câncer, podendo persistir por períodos prolongados e recidivar após o tratamento (de Lima; de Lima; Granja, 2015; Léonard et al., 2014).

O uso do Laser de CO² já foi descrito como uma técnica alternativa de tratamento, apresentando poucas complicações no período perioperatório. Entre as vantagens do procedimento, destaca-se a ausência de sangramento intraoperatório, a dispensa de sutura e, principalmente, a redução da incidência de dor no pós-operatório. Além disso, o procedimento tende a resultar em poucas complicações após sua realização. No entanto, estudos anteriores demonstram que ele não oferece muitas vantagens sobre outras formas de tratamento, como a cirúrgica tradicional, incluindo a eletrocauterização, com taxas de recidiva ainda consideradas elevadas. Outra desvantagem diz respeito à hipocromia ou acromia e à formação de cicatrizes hipertróficas ou quelóides. Além disso, o alto custo do equipamento e a carência de profissionais treinados para realizar procedimentos a Laser também são consideradas desvantagens do método (Yanofsky; Patel; Goldenberg, 2012).

Atualmente, há uma variedade de novos aparelhos de Laser, mais seletivos, de custo acessível e de fácil manuseio, que podem ser aplicados em diversas situações. Esses dispositivos têm sido cada vez mais apresentados como tecnologias inovadoras, capazes de proporcionar melhores resultados no tratamento do condiloma acuminado. Diante disso, este estudo visa avaliar se, no uso de métodos que utilizam energia, o Laser de CO² apresenta uma superioridade de eficácia quando comparado à eletrocirurgia. Assim como avaliar os tipos de genótipos presentes em lesões condilomatosas atendidas em um ambulatório especializado em patologia vulvar.

4 OBJETIVO GERAL

Estudar a eficácia do tratamento cirúrgico do condiloma acuminado vulvar, utilizando a vaporização com Laser de CO² comparada com a eletrocauterização.

4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar parâmetros comparativos no pós-operatório das duas modalidades de tratamento, como intensidade de dor, cicatrizes e frequência de recidiva.

Relacionar a genotipagem do HPV com a recidiva e a extensão da lesão na pele da área anogenital acometida pelas lesões condilomatosas.

5 MÉTODOS

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, realizado no Instituto de Ginecologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IG-UFRJ), que foi desenvolvido no período de outubro de 2020 até setembro de 2024. Foram selecionadas pacientes com diagnóstico clínico de condiloma acuminado em região vulvar, já matriculadas no IG-UFRJ ou encaminhadas pelo Sistema de Regulação da Secretaria Municipal do Rio de Janeiro (SISREG). As mulheres selecionadas foram convidadas a participar do projeto e esclarecidas sobre o estudo. Após o aceite, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 1), assim como o Termo de Assentimento e Consentimento, assinado pelo responsável quando menor de idade (Anexo 2 e 3).

Durante a anamnese, as pacientes foram questionadas sobre o tempo decorrido desde a percepção das lesões, se já haviam sido submetidas a algum tratamento prévio e se possuíam diagnóstico de alguma doença imunossupressora, HIV (soro positividade) ou outra IST.

As pacientes que não haviam sido investigadas para outras ISTs receberam, ao final da anamnese, a oferta de exames de rastreio para sífilis, HIV, hepatite B e hepatite C.

Na primeira consulta, foi realizada uma avaliação da extensão das lesões na região vulvar, com o objetivo de determinar a porcentagem da área acometida pelo condiloma acuminado. (Figura 3).

Figura 3 - Divisão da vulva em porcentagem.



Fonte: Adaptado de Micheletti, Leonardo; Haefner, Hope; Zalewski, Kamil; et al. *The International Society for the Study of Vulvovaginal Disease Surgical Oncological Procedure Definitions Committee "Surgical Terminology for Vulvar Cancer Treatment". Journal of Lower Genital Tract Disease*, v. 24, n. 1, p. 62–68, 2020. Arquivo de fotos do autor.

5.1 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Maternidade Escola da UFRJ (ME-UFRJ) e do Instituto Nacional do Câncer (INCA), sob o CAAE: 35600320.9.0000.5275 (Anexo 4). Além disso, o estudo foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) sob o UTN: U1111-1267-7232, garantindo transparência e conformidade com as diretrizes éticas para pesquisas clínicas.

5.2 CRITÉRIO DE INCLUSÃO

Mulheres matriculadas no IG-UFRJ com diagnóstico de condiloma acuminado vulvar, independente do *status* imunológico ou de tratamento prévios.

5.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

Suspeita de lesão intraepitelial de alto grau vulvar ou câncer de vulva, diagnóstico de tumor de Buschke-Löwenstein e aquelas com contraindicação à anestesia.

5.4 A RANDOMIZAÇÃO

A randomização foi realizada utilizando o site Randomizer® (<https://www.randomizer.org>), que gerou uma tabela de números aleatórios. No momento do primeiro atendimento, as pacientes foram alocadas nessa tabela seguindo a ordem de chegada. As pacientes designadas com números pares foram submetidas ao tratamento por eletrocauterização, enquanto aquelas com números ímpares foram submetidas ao tratamento por Laser de CO².

5.5 A TIPAGEM DE HPV

Durante o exame físico na primeira consulta, foi realizada a coleta de amostra para PCR (Reação em Cadeia por Polimerase) com o objetivo de detectar e realizar a genotipagem do HPV, por meio de escovação das lesões verrucosas. A escova foi passada sobre as lesões diversas vezes e, após a coleta, a amostra foi colocada em um frasco com uma solução de preservação celular. O frasco, devidamente fechado e identificado, foi mantido refrigerado e enviado ao laboratório do Programa de Genética e Virologia Tumoral no INCA para a tipagem do HPV.

5.5.1 MÉTODOS LABORATORIAIS

O DNA total de cada coleta foi isolado com o kit Biogene extração de DNA/RNA viral (Bioclin) de acordo com as instruções do fabricante e, em seguida, foi submetido a uma PCR utilizando os iniciadores MY09/11 (Bauer et al., 1991), para amplificar um fragmento de aproximadamente 450pb do gene viral L1. As reações foram realizadas conforme condições descritas previamente (Meyrelles et al., 2013). O resultado das amplificações foi analisado em gel de agarose 1,5% utilizando corante GelRed® (Biotium) e marcador de peso molecular 100pb *DNA Ladder (GE Healthcare)*, e foi fotografado em um transiluminador com luz ultravioleta. As amostras positivas para esta amplificação foram purificadas com o kit *Promega Wizard SV Gel and PCR Clean Up System (Promega Corporation)*, seguindo protocolo do fabricante, e submetidas ao sequenciamento de Sanger na plataforma ABI 3130XL *Genetic Analyzer (Thermo Fisher Scientific)*. As sequências obtidas foram submetidas à ferramenta Blast no site do NCBI (acessado em <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>, no período do estudo) e o tipo de HPV foi atribuído de acordo com os melhores resultados de identidade e cobertura entre as sequências de HPV contidas na base de dados (Sanger; Nicklen; Coulson, 1977).

Nos casos onde mais de um tipo do HPV está presente, o sequenciamento de Sanger identifica apenas a sequência viral predominante, ou seja, o genótipo que apresenta uma proporção maior que 80% da população viral total (Sidhu et al., 2020). Em alguns casos,

quando dois ou mais vírus apresentam mais de 20% de proporção na amostra, esses são sequenciados simultaneamente e o resultado obtido é uma sequência com picos duplos, que não permite a identificação dos genótipos presentes. Com isso, amostras que apresentaram sequências virais com picos duplos, resultado que sugere a presença de mais de um tipo do HPV, e amostras com tipos de alto risco detectado pelo sequenciamento de Sanger foram selecionadas para genotipagem através da metodologia de hibridização reversa. Esta metodologia permite a identificação de infecções por múltiplos tipos do HPV, pois utiliza sondas específicas para cada genótipo.

A hibridização reversa foi realizada com o kit *multi HPV flow chip (XGEN)* na plataforma *HybriSpot 12 (Mobius)* conforme recomendações do fabricante. Esse kit permite a identificação de 35 tipos do HPV, sendo 18 tipos de alto risco: 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73 e 82, e 17 tipos de baixo risco: 6, 11, 40, 42, 43, 44/55, 54, 61, 62, 67, 69, 70, 71, 72, 81 e 84. Neste protocolo, o DNA previamente extraído é submetido a amplificação da região L1 e de uma região do genoma humano utilizando diferentes iniciadores, em uma PCR multiplex, e o produto desta reação é desnaturado e transferido para um chip composto por membrana de náilon contendo sondas específicas para os 35 tipos de HPV e controles em posições específicas. Após a hibridização do produto de PCR nas sondas, é realizada uma reação colorimétrica imunoenzimática, que vai resultar em uma coloração roxo-escura nas regiões do chip em que houver hibridização. Com isso, de acordo com a posição da marcação no chip, é possível detectar a presença de cada genótipo do HPV individualmente. Este kit é comercial, e informações mais detalhadas, como os iniciadores utilizados e as condições da PCR ou da hibridização, não são disponibilizadas pelo fabricante.

5.6 DOS PROCEDIMENTOS

As pacientes foram tratadas através da realização de eletrocirurgia ou Laser de CO². Tanto a eletrocirurgia como o Laser foram realizados no ambulatório ou no centro cirúrgico do IG-UFRJ, estando as pacientes sob anestesia local ou locorregional, dependendo da quantidade e extensão das lesões. Em ambas as modalidades terapêuticas, as lesões foram

destruídas, não havendo material para exame histopatológico. Foram respeitadas as técnicas de assepsia e antissepsia, assim como as medidas de segurança pertinentes a cada um dos procedimentos.

Quando o procedimento foi realizado em nível ambulatorial, utilizou-se de rotina creme anestésico local antes da anestesia por infiltração, reduzindo significativamente o desconforto das injeções. Apesar de alguns artigos relatarem que a anestesia tópica por creme por vezes é suficiente para a realização de ambos os procedimentos, em nossa experiência, preferimos complementá-la com anestesia local de lidocaína a 1–2% para infiltração subcutânea com agulha de pequeno calibre.

5.6.1 O LASER DE CO²

O Laser de CO² que utilizamos para a realização do procedimento foi o Laser SmartXide DOT (sistema de Laser CO²) em modo contínuo (*Continuous Wave* - CW), nas potências de 6 à 10Watts (conforme orientação do manual do aparelho). O Laser permanece ligado emitindo um feixe de luz de energia constante com uma carga térmica grande o que permite uma boa profundidade de ação. Foi realizado uma primeira passagem superficial de vaporização das lesões e, posteriormente, os tecidos carbonizados foram limpos com compressa úmida, sendo então realizada uma segunda passagem com Laser desfocado.

5.6.2 A ELETROCIRURGIA

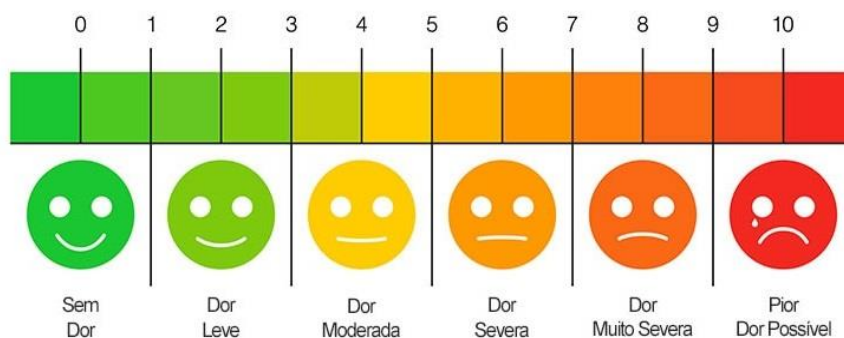
No grupo tratado por eletrocirurgia foi utilizado o bisturi elétrico Wavetronic 5000 loktal sistema monopolar na modalidade eletrocoagulação – *Blend II* com a técnica convencional. Foi utilizada uma corrente alternada de alta frequência que é passada por um eletrodo através da pele da paciente para gerar calor. O eletrodo em contato com o tecido causa aquecimento e carbonização do tecido (eletrofulguração). O tecido seco que aparece é removido por curetagem com uma gaze úmida.

5.7 O PÓS PROCEDIMENTO

As pacientes foram orientadas quanto aos cuidados de higiene (principalmente após cada evacuação no caso de feridas anais), que deve ser feito com sabão neutro. Também foram orientadas que durante toda a fase de cura, as relações sexuais deveriam ser protegidas. Foi prescrito creme de sulfadiazina de prata e um analgésico oral para uso em casa. As pacientes foram informadas da importância das consultas de acompanhamento e de práticas sexuais seguras.

Após a realização dos procedimentos, as pacientes foram orientadas a retornar para seguimento posteriormente em 1, 3 e 6 meses, quando foi realizada uma nova anamnese dirigida e exame físico, onde foram avaliados os seguintes parâmetros: dor no pós-operatório através de uma escala visual analógica de dor (EVA), tendo pontuações que variaram de 0 a 10, onde 0 indica “sem dor” e 10 indica “a pior dor” (Figura 4)(Nimmaanrat et al., 2024), presença de cicatrizes ou alterações da pele no local do procedimento, se houve a presença de recidiva e o tempo que essa recidiva ocorreu. Em caso de recidiva, as pacientes foram submetidas ao mesmo procedimento do tratamento inicial. Definimos como recidiva o desenvolvimento de novas lesões após uma eliminação total obtida com um dos tratamentos, na mesma área ou em área diferente.

Figura 4 - Escala Visual Analógica de Dor (EVA)



Fonte: adaptada de Scott, J., & Huskisson, E. C. (1976). *Graphic representation of pain*. *Pain*, 2 (2), 175-84

5.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para determinar o tamanho adequado da amostra neste estudo, foi realizado um cálculo amostral baseado na prevalência da doença na população geral, conforme descrito por Daniel; Cross, (2013). O cálculo seguiu a fórmula para estudos de proporções (Equação 1):

Equação 1 - Cálculo do tamanho amostral.

$$n = \frac{Z^2 * P * (1 - P)}{E^2}$$

Onde:

n = tamanho da amostra necessária.

Z = valor crítico para o nível de confiança escolhido (por exemplo, 1,96 para 95% de confiança).

P = prevalência da doença na população (1,0%).

E = margem de erro (assumindo 2,8%).

Com base nesse cálculo, determinou-se que um mínimo de aproximadamente 49 pacientes no total, seria necessário para garantir precisão estatística adequada ao estudo.

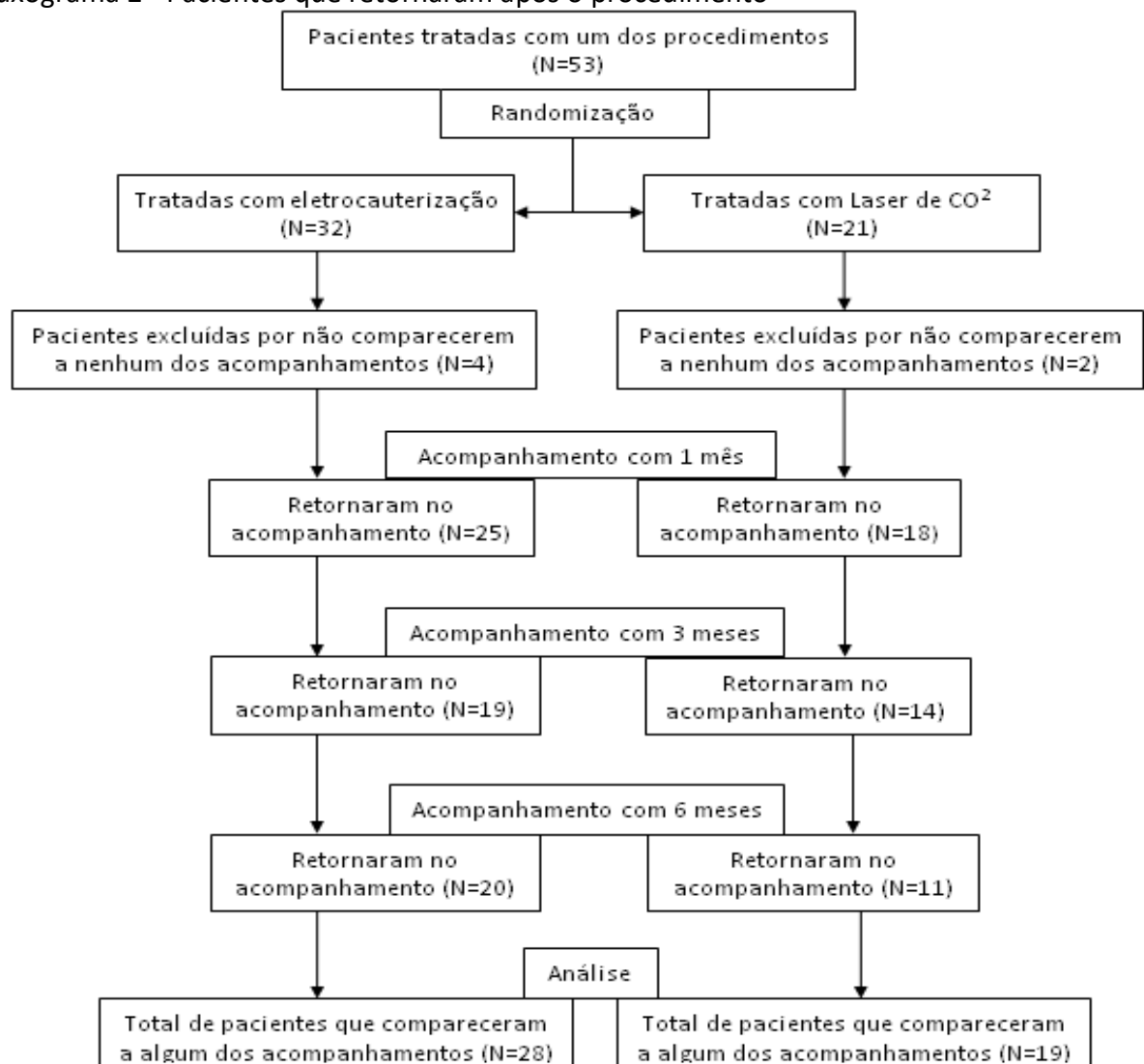
A análise dos dados foi realizada utilizando o software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 25.0 (IBM, Armonk, NY, EUA). Para a comparação entre grupos e variáveis, foram aplicados os seguintes testes estatísticos: Teste de Mann-Whitney U, utilizado para comparar a distribuição da dor entre os dois grupos de tratamento nas avaliações de retorno, e o Teste Qui-Quadrado e Teste Exato de Fisher, empregados para avaliar as variáveis categóricas, incluindo recidiva (e sua relação com extensão, imunossupressão e genotipagem), hipopigmentação e hiperpigmentação, além da associação entre genotipagem e extensão das lesões.

Em todas as análises, adotou-se um nível de significância de 95% ($p < 0,05$), sendo valores inferiores a esse considerados estatisticamente significativos.

6 RESULTADOS

Um total de 53 pacientes foram submetidas a um dos procedimentos propostos no estudo. O retorno das pacientes está demonstrado no Fluxograma 2. Em ambos os grupos, houve pacientes que não compareceram a nenhuma das consultas de retorno. As pacientes que não compareceram a nenhuma das revisões foram excluídas, resultando um total de 47 pacientes ao final no estudo, sendo 28 pacientes no grupo da eletrocauterização e 19 no grupo do Laser CO². Nem todas as pacientes realizaram os três retornos, com algumas comparecendo apenas uma vez ou em dois retornos. Por esse motivo, os resultados são apresentados separadamente para cada retorno.

Fluxograma 2 - Pacientes que retornaram após o procedimento



A média de idade foi de 39,7 anos, com um desvio-padrão de 14,7 anos, variando de 17 a 71 anos, indicando uma faixa etária diversificada e uma variabilidade considerável em torno da média. Quanto ao tempo de duração das lesões, os dados mostram uma média de 31,9 meses (aproximadamente 2 anos e 7 meses), acompanhada de um desvio-padrão de 36,2 meses.

Durante a anamnese, foi observado que 79% (37/47) das pacientes não eram imunossuprimidas. Em 62% (29/47) dos casos as pacientes já tinham sido submetidas a algum tipo de tratamento anterior para o condiloma acuminado vulvar.

Em 10,6% (5/47) dos casos, as pacientes eram portadoras do Vírus da Imunodeficiência Humana; 6,4% (3/47) relataram Herpes. Houve também um caso de Sífilis e um caso de Gonorréia.

No retorno pós-procedimento, foi avaliada a dor por uma escala visual analógica, sendo considerada toda a dor na escala (diferente de zero), com dor. A tabela 1 mostra a avaliação da dor por modalidade e tempo do tratamento.

Tabela 1 - Comparação de dor no pós-procedimento nas duas modalidades terapêuticas.

Procedimento	Dor		
	1 mês	3 meses	6 meses
	n/t (%)	n/t (%)	n/t (%)
Eletrocauterização	5/25 (20)	1/19 (5,3)	1/20 (5)
Laser CO ²	4/18 (22,2)	0/14 (0)	2/11 (18,2)
	p=0,795	p=0,425	p=0,247

t: Total de pacientes que retornaram em cada atendimento.

n: pacientes com dor.

Não houve significância estatística na comparação dos grupos quando foi avaliada a dor no pós-procedimento.

A avaliação de recidiva de lesão no retorno das pacientes é demonstrada na tabela 2. Embora a taxa de recidiva seja numericamente maior no grupo de eletrocauterização nos dois primeiros retornos, essa diferença não é estatisticamente significativa.

Tabela 2 - Associação de recidiva das lesões condilomatosas por modalidade terapêutica.

Procedimento	Recidiva		
	1 mês	3 meses	6 meses
	n/t (%)	n/t (%)	n/t (%)
Eletrocauterização	9/25 (36)	10/19 (52,6)	6/20 (28,6)
Laser CO ²	4/18 (22,2)	5/14 (35,7)	5/11 (45,4)
	p=0,503	p=0,482	p=0,442

t: Total de pacientes que retornaram em cada atendimento.

Não foi encontrado relação da extensão da lesão com a recidiva no período estudado (tabela 3).

Tabela 3 - Extensão da lesão em região vulvar x recidiva das lesões condilomatosas.

Extensão da lesão	Recidiva		
	1 mês	3 meses	6 meses
	n (%)	n (%)	n (%)
≤ 25%	6 (46,1)	4 (26,7)	3 (27,3)
>25 a 50%	1 (7,7)	3 (20)	2 (18,1)
>50 a 75%	2 (15,4)	2 (13,3)	3 (27,3)
> 75%	4 (30,8)	6 (40)	3 (27,3)
Total*	13 (100)	15 (100)	11 (100)

Teste Exato de Fisher: **p = 0,128**

*Total de pacientes que apresentaram recidiva no atendimento.

Foi realizada a análise da recidiva das lesões considerando também o estado de imunossupressão das pacientes. No grupo submetido à eletrocauterização, observou-se uma taxa de recidiva de 12%, 21% e 14% entre as pacientes imunossuprimidas nos momentos de seguimento. De forma semelhante, entre aquelas tratadas com laser de CO², as taxas foram próximas, variando entre 11%, 21% e 18%. No entanto, ao se comparar os subgrupos dentro de cada técnica, identificou-se uma menor taxa de recidiva entre as pacientes não imunossuprimidas submetidas ao Laser no retorno de 3 meses (Tabela 4).

Tabela 4 - Relação do tipo de procedimento x imunossupressão x recidiva das lesões.

Procedimento	Imunossuprimida	Recidiva		
		1 mês n/t (%)	3 meses n/t (%)	6 meses n/t (%)
Eletrocauterização	Não	6/9 (24)	6/10 (31,6)	3/6 (14,3)
	Sim	3/9 (12)	4/10 (21)	3/6 (14,3)
		p=0,630	p=0,628	p=0,354
Laser CO ²	Não	2/4 (11,1)	2/5 (14,3)	3/5 (27,3)
	Sim	2/4 (11,1)	3/5 (21,4)	2/5 (18,2)
		p=0,108	p=0,027	p=0,182

t: Total de pacientes que apresentaram recidiva no atendimento

Outro parâmetro avaliado em relação à recidiva foi a realização prévia ou não de tratamento. No retorno de 1 mês, observou-se recidiva em 11 de 13 pacientes (84,6%), nas pacientes com tratamento prévio, com valor de $p = 0,045$, indicando diferença estatisticamente significante entre os grupos. Já nos retornos de 3 e 6 meses, os números foram de 12/15 (80%) e 9/14 (64,3%), com valores de $p = 0,145$ e $p = 0,425$, respectivamente. Não apresentando significância estatística entre os grupos.

Na análise da presença de hipopigmentação no local da realização do procedimento (tabela 5), não houve diferença estatisticamente significante, indicando que o risco de hipopigmentação é comparável entre os tratamentos.

Tabela 5 - Hipopigmentação no pós-procedimento entre as duas modalidades terapêuticas.

Procedimento	Hipopigmentação		
	1 mês n/t (%)	3 meses n/t (%)	6 meses n/t (%)
Eletrocauterização	13/25 (52)	9/19 (47,3)	13/20 (65)
Laser CO ²	7/18 (38,9)	8/14 (57,1)	4/11 (36,4)
	p=0,395	p=0,579	p=0,153

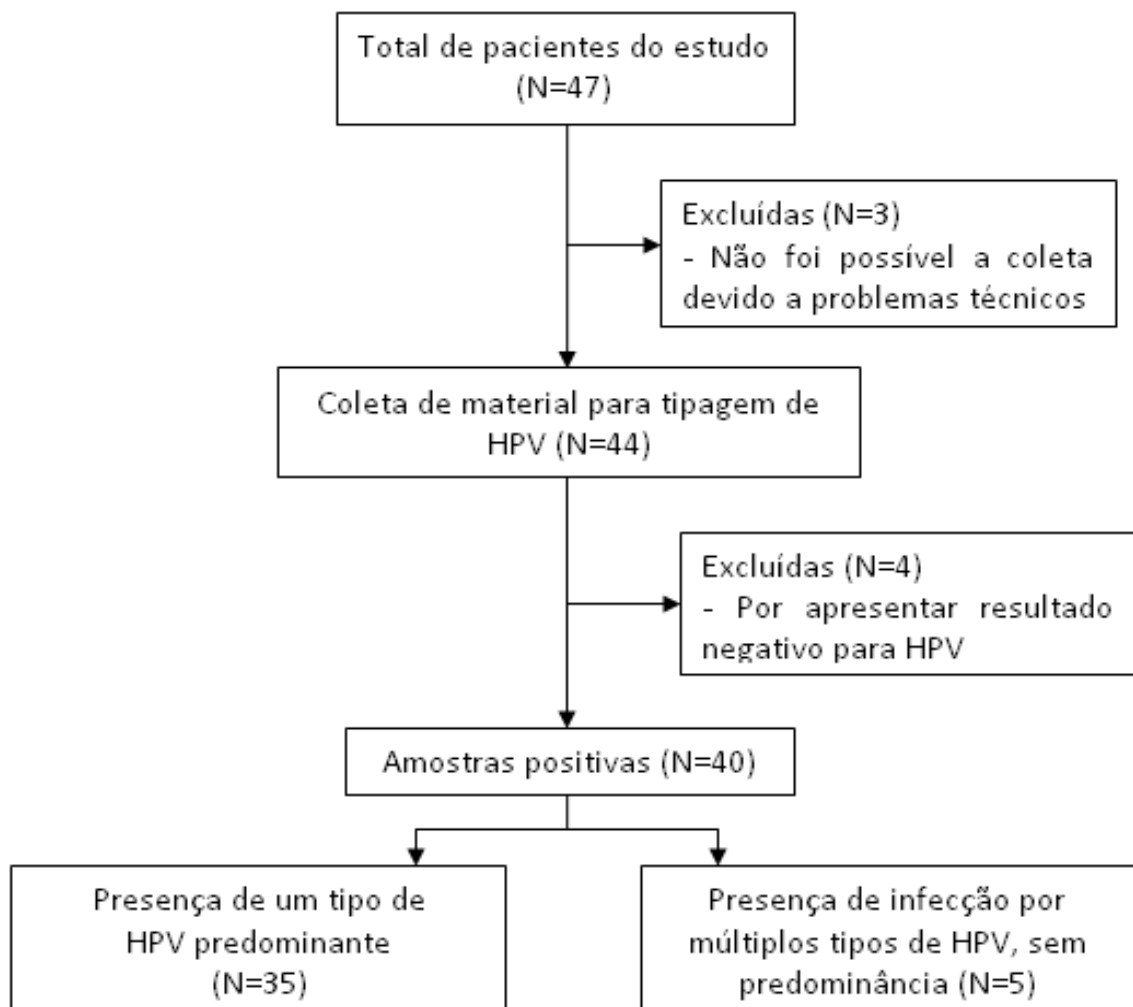
t: Total de pacientes que retornaram em cada atendimento.

Em relação à avaliação da presença de hiperpigmentação no local do procedimento, observou-se que a grande maioria das pacientes não apresentou essa alteração. No grupo submetido à eletrocauterização, a hiperpigmentação foi registrada em 2 de 25 pacientes (8%) no retorno de 1 mês, em 1 de 19 (5,3%) no retorno de 3 meses e em 2 de 20 (10%) no retorno de 6 meses. No grupo tratado com laser de CO₂, apenas uma paciente apresentou hiperpigmentação, observada no retorno de 3 meses.

A análise estatística não revelou diferença significativa entre os grupos em nenhum dos momentos avaliados ($p = 0,502$; $p = 1,00$; $p = 0,527$), indicando uma baixa incidência desse efeito adverso em ambos os métodos terapêuticos.

Na avaliação da genotipagem do HPV, foram colhidas 44 amostras. Em 9,1% (4/44) o resultado foi negativo. Em 35 casos um tipo de HPV foi o mais predominante nas amostras (Fluxograma 3).

Fluxograma 3 - Genotipagem de HPV nas lesões.



O HPV com maior representatividade foi o do tipo 6, identificado em 90% (36/40) das amostras. Ele se apresentou predominante em 75% (30/40) dos testes. Nos demais, ele se encontrava associado a outros tipos de HPV (Tabela 6).

Tabela 6 - Genotipagem: predomínio de um tipo de HPV e Associação de múltiplos tipos infectantes.

Genotipagem de HPV		Predomínio de HPV na amostra	
		Predomínio de um tipo	Associação (sem predomínio)
HPV de baixo risco	HPV 6	31	5
	HPV 11	1	1
	HPV 40	0	2
	HPV 43	0	1
	HPV 44/45	0	4
	HPV 61	1	0
	HPV 62/81	0	1
	HPV 67	0	2
	HPV 71	0	2
	HPV 72	0	1
	HPV 84	0	1
HPV de alto risco	HPV 18	0	1
	HPV 35	1	1
	HPV 45	0	3
	HPV 51	0	2
	HPV 58	1	2
	HPV 59	0	1
	HPV 66	0	1
	HPV 68	0	1

Não encontramos associação quando avaliamos a extensão de acometimento da vulva pelo condiloma acuminado em relação a presença de um tipo de HPV predominante ou quando ocorreu a detecção combinada de mais tipos de HPV nessas lesões (sem o predomínio de apenas um tipo). (Tabela 7).

Tabela 7 - Associação entre extensão das lesões em região vulvar e a genotipagem do HPV.

Extensão da lesão	Genotipagem (múltiplos tipos)		Total
	Não	Sim	
	n (%)	n (%)	n (%)
≤ 25%	19 (54,3)	4 (80)	23 (60)
>25 a 50%	6 (17,1)	0	6 (12,5)
> 50 a 75%	3 (8,6)	0	3 (7,5)
> 75%	7 (20)	1 (20)	8 (20)
Total*	35 (100)	5 (100)	40 (100)

Teste Exato de Fisher: **p = 0,871**

*Total das lesões positivas para HPV.

Avaliou-se a relação do predomínio de um tipo de HPV com a ocorrência de recidiva em algum momento do estudo (Tabela 8). Não houve associação entre o predomínio de um tipo de HPV e a ocorrência de recidiva.

Tabela 8 - Relação da recidiva de lesão x predomínio de um único tipo HPV.

Um tipo de HPV predominante	Recidiva		
	1 mês	3 meses	6 meses
	Sim	Sim	Sim
	n (%)	n (%)	n (%)
Sim	12 (92,3)	12 (80)	10 (90,9)
Não	1 (7,7)	3 (20)	1 (9,1)
Total*	13 (100)	15 (100)	11 (100)
	p= 0,394	p= 1,00	p= 0,619

*Total de recidiva em ambas as modalidades terapêuticas.

7 DISCUSSÃO

Atualmente, existem múltiplas opções de tratamento para pacientes com diagnóstico de condiloma acuminado. O objetivo do tratamento inclui a eliminação das verrugas visíveis, a restauração da aparência normal da pele e/ou mucosa anogenital e a prevenção da recidiva das verrugas. Embora o condiloma acuminado possa ser de difícil tratamento, a condição é curável. A excisão cirúrgica é a única opção de terapêutica com taxas de eliminação inicial das lesões próximas de 100%, embora o condiloma acuminado possa recidivar após todos os tipos de procedimentos. Apesar desse resultado, o tratamento não cirúrgico tem sido mais empregado em pacientes do sexo feminino do que no masculino (Pennycook; Mccready, 2024b).

Apesar das verrugas genitais serem mais frequentemente diagnosticadas na faixa etária de 16 a 24 anos, representando até 50% dos novos casos de verrugas genitais (Delmonte et al., 2020; Widschwendter et al., 2019). Nossa média de idade foi superior a esta faixa etária, estando próxima de 40 anos, com uma variação de adolescente à sétima década, sendo um pouco mais alta do que a encontrada na maioria dos estudos, porém, semelhante ao estudo de Yuan et al., (2023), com homens e mulheres, onde a idade variou de 15 a 88 anos, com média de 34,85 anos.

A menor proporção de pacientes imunossuprimidas no nosso estudo (21%) sugere que a maioria das pacientes não apresenta condições que possam limitar a resposta imunológica, o que poderia influenciar a resposta ao tratamento e o risco de complicações.

A presença de outras ISTs que encontramos associadas aos casos de condiloma acuminado também aparece no estudo de Göçer Gürok, (2023). Nesse estudo, não foram encontrados casos de HIV ou Herpes associados a presença de condiloma acuminado, diferente do nosso estudo, onde essas foram as principais ISTs associadas. Isso nos faz lembrar da necessidade de uma abordagem clínica cuidadosa. As ISTs são marcadores biológicos de risco e, por esse motivo, a investigação adequada de outras ISTs é tão importante, já que ambas podem ter impactos significativos na saúde geral das pacientes e na eficácia do tratamento.

A escolha do tipo de tratamento inicial para o condiloma acuminado vai depender muito do local onde foi realizado o diagnóstico inicial e qual o arsenal terapêutico disponível nessa unidade de atendimento. Como a instituição onde foi desenvolvido o estudo é um hospital universitário, sendo as pacientes referenciadas de outros serviços, foi observado que 62% delas já haviam realizado algum tipo de tratamento. O protocolo do MS de IST orienta o encaminhamento nos casos de falha no tratamento inicial ou nas lesões muito volumosas (Ministério da Saúde, 2023).

Ambos os procedimentos resultaram em níveis semelhantes de dor nos retornos de 1, 3 e 6 meses. Não observamos evidência estatística significativa onde exista uma diferença na dor reportada em relação aos procedimentos realizados. Diferente dos nossos achados, Bertolotti, em revisão sistemática mais recente, observou a ocorrência de dor em 48% dos casos, com a eletrocauterização apresentando mais queixas de dor que o Laser CO² (Bertolotti et al., 2019). Em concordância com a nossa pesquisa, em um estudo anterior, onde a aplicação do teste de Mann-Whitney foi realizado para determinar as diferenças na intensidade da dor entre os dois métodos de tratamento, também não foram encontrados diferenças significativas (Ferenczy et al., 1995).

A taxa de recidiva de lesão nos retornos de 1 e 3 meses foi numericamente maior no grupo de eletrocauterização, em comparação ao grupo de Laser CO², porém não houve diferença estatisticamente significativa. Em relação à recidiva de lesão na avaliação de retorno após 6 meses do procedimento, a taxa de recidiva foi ligeiramente maior no grupo de Laser CO². Porém o cálculo estatístico indica que essa diferença também não é significativa.

Nosso estudo está de acordo com uma revisão sistemática e metanálise de Barton, que avaliou a eficácia de tratamentos tópicos e cirúrgicos. Apesar dessa revisão sugerir que a terapia com Laser de CO² é o tratamento mais eficaz para atingir a eliminação completa no final do tratamento, ele também não identificou nenhuma diferença estatisticamente significativa entre nenhuma das comparações. Em termos de recidiva, nenhuma diferença estatisticamente significativa em um acompanhamento máximo de 6 meses foi encontrada (Barton et al., 2019).

Essa semelhança quanto a recidiva já foi vista em estudo anterior de 1995 (Ferenczy et al., 1995), onde se incluiu 282 pacientes do sexo masculino e feminino. Nele, as recidivas ocorreram com a mesma frequência nas áreas tratadas com eletrocirurgia e nas tratadas com Laser CO² durante o período de 6 meses de acompanhamento.

A eficácia da terapia com Laser CO² para condiloma acuminado permanece controversa, com estudos considerando a terapia com Laser menos eficaz do que a eletrocirurgia, com taxas de recidiva elevadas, chegando a 77% no caso do Laser e entre 19% e 29%, após 6 semanas, nos casos da eletrocirurgia (Bras; Sardinha; Pacheco, 2015). Já em uma revisão sistemática realizada por Bertolotti et al., (2019), o Laser de CO² foi associado a uma taxa de recidiva de 31%, enquanto a eletrocirurgia teve taxa de recidiva de 35%. As taxas de efeitos colaterais foram baixas, mas houve perda de seguimento dos pacientes nesse estudo.

Na revisão sistemática de Iranmanesh et al., (2021), a taxa de recidiva com Laser de CO² no acompanhamento de 12 semanas foi 33,33%, e os pacientes seguidos entre 3 e 114 meses tiveram taxas de recidiva variando entre 0% e 40,8%, resultados mais próximos dos encontrados em nosso estudo. Por outro lado, no estudo de Azizjalali; et al., (2012), que incluiu pacientes do sexo masculino e feminino, a taxa de recidiva das lesões tratadas com Laser de CO² foi de apenas 2,5%, significativamente inferior às taxas observadas em nossa casuística. No entanto, é importante destacar que o período de acompanhamento nesse estudo foi limitado a apenas três meses, o que pode ter contribuído para a subestimativa das recidivas.

A eletrocirurgia é descrita como uma técnica extremamente eficaz, com ensaios randomizados e controlados que produzem taxas de cura de até 94%, avaliadas seis semanas após o tratamento. Essas taxas, no entanto, tendem a diminuir após três meses, sugerindo que a eletrocirurgia é comparável a outras técnicas cirúrgicas no que diz respeito à sua eficácia a longo prazo (Yanofsky; Patel; Goldenberg, 2012).

Na diretriz para o tratamento do condiloma acuminado produzida pela Seção Europeia da União Internacional contra Infecções Sexualmente Transmissíveis (IUSTI Europa), as taxas de eliminação inicial de lesões foram de 94-100% para eletrocirurgia, com

taxa de recidiva de 19% (Lacey et al., 2013). Nosso estudo apresentou taxas mais elevadas, chegando a 52% no retorno de 3 meses no grupo da eletrocauterização.

Na revisão sistemática mais recente de Mawardi et al., (2023), a taxa de recidiva após eletrocirurgia foi de 14,6% ao final de um ano de acompanhamento. Em nosso estudo, o seguimento foi realizado por até seis meses após o procedimento, período no qual observamos uma taxa de recidiva mais elevada, de 28%.

A maioria dos estudos na literatura realiza acompanhamento pós-procedimento de até seis meses, como ocorreu em nossa investigação. No entanto, alguns autores relatam que aproximadamente 30% das recidivas ocorrem após esse período, sugerindo que um tempo de seguimento mais curto pode levar à subestimação significativa das taxas de recidiva (Widschwendter et al., 2019).

Embora nosso estudo tenha sugerido uma tendência de menor recidiva de lesões em pacientes imunossuprimidas no retorno de 1 e 3 meses após a eletrocauterização, essa diferença não alcançou significância estatística. Por outro lado, observamos uma maior taxa de recorrência das lesões nas pacientes imunossuprimidas tratadas com Laser no retorno de 3 meses, com diferença estatisticamente significativa. No entanto, esse achado não se repetiu nos demais períodos de seguimento. Esses resultados indicam que, para os procedimentos avaliados, a imunossupressão não se mostrou um fator que influenciasse de forma significativa a recidiva das lesões, independentemente da técnica utilizada.

Pacientes imunocomprometidos, especialmente aqueles vivendo com HIV, apresentam elevada carga epidemiológica de lesões anogenitais associadas ao papilomavírus humano (HPV). Em uma revisão sistemática com meta-análise, Werner et al., (2017) avaliou ensaios clínicos controlados que investigaram diferentes abordagens terapêuticas, incluindo a eletrocauterização. Embora os resultados não tenham sido estatisticamente significativos, o autor destaca que a interpretação dos achados foi limitada pelo reduzido tamanho amostral dos estudos incluídos. Apesar da variabilidade na gravidade da imunossupressão entre pacientes HIV-positivos, o número restrito de estudos analisados nessa revisão, impossibilitou a estratificação dos dados com base na contagem de linfócitos T CD4 ou no estágio da infecção pelo HIV. Da mesma forma, em nosso estudo, não foi possível estabelecer uma relação entre a ocorrência maior de recidiva em determinado momento e a

contagem de CD4 ou a carga viral, em virtude das dificuldades para obtenção desses dados e até para a realização desses exames no SUS.

Para ambos os procedimentos avaliados, foi considerado o histórico de tratamento prévio. Foi observada uma maior taxa de recidiva no retorno de 1 mês entre as pacientes que já haviam realizado algum tipo de tratamento antes da inclusão no estudo. No entanto, essas taxas se aproximaram nos retornos de 3 e 6 meses, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos, o que indica ausência de evidência científica de que o tratamento anterior influencie a recorrência das lesões a médio prazo.

Apesar das diferenças numéricas quanto a presença de hipopigmentação no local do procedimento, em todos os retornos, foi demonstrado que essa alteração ocorre com frequência semelhante, independentemente do tipo de procedimento realizado. A hipopigmentação é mais comum após eletrocauterização no retorno de 1 e 6 meses. No retorno de 3 meses, o Laser apresentou uma porcentagem um pouco maior. Porém essas diferenças não são estatisticamente significativas, indicando que o risco é comparável entre os tratamentos.

Diferente do nosso estudo, Ferenczy et al., (1995), apresentou a ocorrência de cicatrização hipertrófica, formação de quelóide e apenas um caso de hipopigmentação. A aparência das áreas tratadas por vaporização com Laser de CO² ou eletrocauterização foi idêntica no estudo.

Em estudo de avaliação clínica realizado por Schoenfeld et al., (1995), não foi encontrada nenhuma vantagem comprovada na taxa de cura, tempo de cicatrização, desconforto pós-operatório e taxa de complicações do Laser sobre a eletrocirurgia, o que se assemelha com o encontrado no nosso estudo.

Embora haja relato na literatura de tendência de menor incidência de hiperpigmentação com o uso de Laser CO², a diferença observada no nosso estudo não é suficiente para ser considerada significativa, indicando que ambos os procedimentos têm uma incidência comparativamente baixa de hiperpigmentação a longo prazo.

Bem diferente da nossa observação, o estudo de Chen et al., (2007), acompanhou homens e mulheres durante 3 meses, apresentando uma taxa de reação adversa no grupo

submetido ao tratamento com Laser de CO² de 100%. E entre os efeitos colaterais havia principalmente dor, erosão, úlcera, hiperpigmentação e hipopigmentação. Porém, o autor não especifica a porcentagem desses efeitos.

Ao avaliarmos se a extensão da lesão poderia influenciar nas taxas de recidiva, observamos que tanto as pacientes com áreas de acometimento mais extensas (> 75%) quanto aquelas com acometimento limitado ($\leq$ 25%) apresentaram resultados semelhantes ao final do seguimento. Notamos uma maior taxa de recidiva no retorno de 1 mês entre as pacientes com acometimento $\leq$ 25%, enquanto as pacientes com acometimento > 75% apresentaram maior número de recidivas no retorno de 3 meses. No entanto, ao final de 6 meses, as taxas de recidiva entre os dois grupos se igualaram.

Esses achados contrastam com os resultados de Widschwendter et al., (2019), que, em um estudo com 825 mulheres tratadas com laser de CO², observaram verrugas genitais unifocais em 23,6% das participantes e lesões multifocais em 76,4%. As pacientes com lesões unifocais apresentaram significativamente menos recidivas (11,3%) em comparação àquelas com lesões multifocais (18,9%).

De forma semelhante, Ferenczy et al., (1995), relataram melhores resultados terapêuticos em pacientes cuja área linear total de condilomas não ultrapassava 5 cm², indicando que a extensão das lesões pode influenciar negativamente no prognóstico.

Uma das limitações do nosso estudo foi que a avaliação da porcentagem de acometimento da vulva pela doença foi realizada por apenas um observador, o que pode ter introduzido viés devido à subjetividade da interpretação

Não podemos determinar se as altas taxas de recidiva global ocorrem devido a uma nova infecção com um novo genótipo de HPV, se é uma reinfecção com o mesmo genótipo de HPV ou uma reativação do genótipo latente de HPV persistente na pele ao redor, em folículos pilosos ou locais não atingidos adequadamente pela intervenção utilizada (Léonard et al., 2014; Widschwendter et al., 2019).

Estudos anteriores demonstraram a detecção do DNA-HPV na pele ao lado do local tratado com Laser, adjacente à lesão original (Schoenfeld et al., 1995). Mesmo depois de tanto tempo, a extensão ideal do tratamento com Laser ou eletrocirurgia, necessária para

reduzir a taxa de recidiva de condilomas acuminados, ainda precisa ser estabelecida. Além disso, a detecção de DNA-HPV por si só não se correlaciona necessariamente com o desenvolvimento subsequente de lesões condilomatosas, podendo desaparecer espontaneamente, tornando o diagnóstico adequado mais problemático (Workowski et al., 2021).

Estudos demonstram que os tipos de baixo risco, HPV 6 e HPV 11, são os mais detectados, com maiores taxas de incidência nos casos de condiloma acuminado, sendo todos os outros tipos de HPV, encontrados em menos de 10% das verrugas genitais (Anic et al., 2011; Nugent et al., 2024). O HPV tipo 6 foi identificado na maioria das nossas amostras, assim como no estudo de Wei et al., (2023), onde o HPV 11 apresentou taxas de 0,57% nos casos positivos de infecção de baixo risco. O tipo 11 aparece em baixa frequência no nosso estudo, com apenas dois casos encontrado.

Foi observado em nosso estudo uma taxa menor que 10% de não detecção de HPV. Esses números são similares a um artigo que analisou dois ensaios randomizados publicados na literatura, onde houve a detecção de HPV em 90,8% do total de amostras (Garland et al., 2009).

No estudo de Hu et al., (2018), as amostras foram positivas para infecção por HPV de tipo único em 61,2% e positivas para infecção por HPV de tipo múltiplo em 38,8%. Em outro artigo publicado por Chen et al., (2023), as taxa de infecção do genótipo único do HPV foi de 47,01%, sendo ligeiramente maior do que a dos genótipos múltiplos do HPV que foram de 41,17%. Esses dados são diferentes dos nossos achados, pois encontramos taxas próximas a 90% das amostras positivas com predomínio de um único tipo de HPV.

No estudo de Aubin et al., (2008), com homens e mulheres, os genótipos mais prevalentes foram 6 (69%) e 11 (16%), seguidos por 16 (9%), 51 (8%), 52 (7%), 66 (6%), 53 (5%), 31 (3%) e 18 (3%). Mais recentemente no estudo de Yuan et al., (2023), os genótipos de HPV mais encontrados foram HPV6 (57,8%), HPV11 (37,2%), HPV16 (13,7%), HPV42 (10,3%) e HPV52 (8,8%). Em nosso estudo, observou-se um predomínio do HPV6, presente em 90% das amostras, seguido pelos genótipos HPV44/55 (10%) e HPV45 e HPV58, ambos com 7,5% das amostras.

Diferente do que observamos, Brown et al., (1999) identificaram os genótipos 53 e 54 como os mais detectados após os tipos 6 e 11. Entre os tipos de alto risco, o HPV16 foi o mais prevalente, presente em 32,3% das amostras. No entanto, em nossa casuística, o HPV16 não foi identificado. Os genótipos de alto risco mais frequentemente encontrados foram o HPV45 e o HPV58, cada um presente em três amostras.

Um achado relevante do presente estudo foi a detecção de genótipos de alto risco não contemplados pela vacina nonavalente, como os tipos 35, 51, 59, 66 e 68. Destaca-se que os tipos 35 e 58 estiveram prevalentes em duas das nossas amostras. Um acompanhamento de longo prazo será necessário para avaliar a repercussão clínica da presença desses genótipos oncogênicos.

Além dos tipos 6 e 11, já incluídos na vacina, também identificamos outros genótipos de HPV de baixo risco, como os tipos 40, 43, 44/55, 61, 62/81, 67, 71, 72 e 84, que não estão presentes nas vacinas. Acreditamos que, com a ampliação da cobertura vacinal, esses outros genótipos podem se tornar mais freqüentes em relação a nossa população.

Outra limitação do nosso estudo foi que o sequenciamento da genotipagem, por meio da metodologia de hibridização reversa, só foi realizado quando dois ou mais tipos virais apresentaram proporção superior a 20% na amostra. Por esse motivo, nas amostras com predomínio de um único tipo de HPV, não foi possível identificar a presença de coinfeções por outros genótipos.

A alta taxa de perda de acompanhamento não é incomum e é observada na prática clínica e em ensaio clínico, como o de Ferenczy, que apresentou uma taxa de 26% de perda de acompanhamento. Ele acredita que uma das razões para esse fenômeno pode ser a atitude de: "Se eu não as vejo, não as tenho". As pacientes simplesmente decidem que foram curadas de sua doença e negligenciam retornar para acompanhamento (Ferenczy et al., 1995). Em nosso estudo, com o objetivo de reduzir as perdas de seguimento, foi realizada uma busca ativa por meio de contato telefônico, tanto com as pacientes quanto com seus familiares, embora, em algumas ocasiões, sem sucesso.

Uma das dificuldades da realização desse estudo deveu-se ao fato de seu início ter se dado no meio da pandemia do COVID-19, sendo por vezes difícil o deslocamento das

pacientes para as consultas de retorno e até mesmo para marcação do procedimento. Houve um atraso em todo o sistema, tanto na marcação das consultas, quanto para a realização dos procedimentos. As pacientes que não retornaram foram justamente as que realizaram os procedimentos no início do estudo.

8 CONCLUSÃO

Neste estudo, não foi evidenciada superioridade de eficácia da vaporização por Laser de CO² em relação à eletrocauterização no tratamento do condiloma acuminado.

Na comparação entre os parâmetros avaliados para ambas as modalidades terapêuticas, não foram observadas diferenças significativas quanto à dor, tanto a curto quanto médio e longo prazo, tampouco em relação às alterações na coloração da pele ou às taxas de recidiva.

Quanto à genotipagem do HPV, não se identificou associação entre a prevalência de um tipo específico de HPV e a extensão da lesão ou a recidiva, independentemente do tipo de tratamento empregado.

REFERÊNCIAS

- ADEBAJO, S. B. et al. Prevalence and factors associated with anogenital warts among sexual and gender minorities attending a trusted community health center in Lagos, Nigeria. **PLOS Global Public Health**, v. 2, n. 11, p. e0001215, 8 nov. 2022.
- ANIC, G. M. et al. Incidence and Human Papillomavirus (HPV) Type Distribution of Genital Warts in a Multinational Cohort of Men: The HPV in Men Study. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 204, n. 12, p. 1886–1892, dez. 2011.
- AUBIN, F. et al. Human Papillomavirus Genotype Distribution in External Acuminata Condylomata: A Large French National Study (EDiTH IV). **Clinical Infectious Diseases**, v. 47, n. 5, p. 610–615, set. 2008.
- AZIZJALALI, M.; GHAFARPOUR, G.; MOUSAVIFARD, B. CO(2) Laser therapy versus cryotherapy in treatment of genital warts; a Randomized Controlled Trial (RCT). **Iranian Journal of Microbiology**, v. 4, n. 4, p. 187–190, dez. 2012.
- BARTON, S. et al. Effectiveness of topical and ablative therapies in treatment of anogenital warts: a systematic review and network meta-analysis. **BMJ Open**, v. 9, n. 10, p. e027765, out. 2019.
- BAUER, H. M. et al. Genital human papillomavirus infection in female university students as determined by a PCR-based method. **JAMA**, v. 265, n. 4, p. 472–477, 23 jan. 1991.
- BERTOLOTI, A. et al. Local management of anogenital warts in immunocompetent adults: Systematic review and pooled analysis of randomized-controlled trial data. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 81, n. 5, p. 1203–1204, nov. 2019.
- BRAS, F.; SARDINHA, R.; PACHECO, A. Modalidades terapêuticas no tratamento dos condilomas acuminados. **Acta Obstet Ginecol Port [online]**, v. 9, n. 5, p. 383–392, 2015.
- BROWN, D. R. et al. Detection of Multiple Human Papillomavirus Types in Condylomata Acuminata Lesions from Otherwise Healthy and Immunosuppressed Patients. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 37, n. 10, p. 3316–3322, out. 1999.
- CHEN, G. et al. Prevalence and Genotype Distribution of Human Papillomavirus in Women with Condyloma Acuminatum in Henan Province, Central China. **Infection and Drug Resistance**, v. Volume 16, p. 4919–4928, jul. 2023.
- CHEN, K. et al. Comparative study of photodynamic therapy vs. CO₂ laser vaporization in treatment of condylomata acuminata, a randomized clinical trial. **British Journal of Dermatology**, v. 156, n. 3, p. 516–520, mar. 2007.
- CLAY, P. A. et al. Updated estimate of the annual direct medical cost of screening and treatment for human papillomavirus associated disease in the United States. **Vaccine**, v. 41, n. 14, p. 2376–2381, mar. 2023.
- DAHLSTROM, K. R. et al. Medical Care Costs Associated with Genital Warts for Commercially Insured US Patients. **PharmacoEconomics**, v. 36, n. 11, p. 1355–1365, nov. 2018.

DANIEL, W. W.; CROSS, C. L. **Biostatistics: a foundation for analysis in the health sciences**. Tenth edition ed. Hoboken, NJ: Wiley, 2013.

DE LIMA, M. M.; DE LIMA, M. M.; GRANJA, F. Treatment of genital lesions with diode laser vaporization. **BMC Urology**, v. 15, n. 1, p. 39, dez. 2015.

DELMONTE, S. et al. Anogenital warts treatment options: a practical approach. **Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia**, v. 155, n. 3, jul. 2020.

FERENCZY, A. et al. Treating Vaginal and External Anogenital Condylomas with Electrosurgery vs CO₂ Laser Ablation. **Journal of Gynecologic Surgery**, v. 11, n. 1, p. 41–50, jan. 1995.

GARLAND, S. M. et al. Natural History of Genital Warts: Analysis of the Placebo Arm of 2 Randomized Phase III Trials of a Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6, 11, 16, and 18) Vaccine. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 199, n. 6, p. 805–814, 15 mar. 2009.

GÖÇER GÜROK, N. Analysis of the incidence of anogenital warts and serological test results for other sexually transmitted infections. **Acta Dermatovenereologica Alpina Pannonica et Adriatica**, v. 32, n. 3, 2023.

HU, Z. et al. Dynamics of HPV viral loads reflect the treatment effect of photodynamic therapy in genital warts. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 21, p. 86–90, mar. 2018.

IRANMANESH, B. et al. Laser therapy in cutaneous and genital warts: A review article. **Dermatologic Therapy**, v. 34, n. 1, jan. 2021.

KIM, E. J. et al. Trends of genital wart in Korea according to treatment method classification: Big data analysis of health care in 2010–2019. **Investigative and Clinical Urology**, v. 64, n. 1, p. 56, 2023.

LACEY, C. J. N. et al. 2012 European guideline for the management of anogenital warts. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 27, n. 3, mar. 2013.

LEE, T. S. et al. Cross-sectional study estimating the psychosocial impact of genital warts and other anogenital diseases in South Korea. **BMJ open**, v. 9, n. 3, p. e025035, 20 mar. 2019.

LÉONARD, B. et al. A Clinical and Pathological Overview of Vulvar Condyloma Acuminatum, Intraepithelial Neoplasia, and Squamous Cell Carcinoma. **BioMed Research International**, v. 2014, p. 1–11, 2014.

MALHEIRO, R. et al. Genital Warts in Women Vaccinated against HPV in Childhood: A Systematic Review. **Vaccines**, v. 12, n. 5, p. 548, 17 maio 2024.

MAWARDI, P. et al. The Effectiveness of Chemical Cautery and Electrosurgery on Anogenital Wart: Systematic Review. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v. Volume 16, p. 2773–2780, out. 2023.

MEYRELLES, A. R. I. et al. HIV/HPV co-infection during pregnancy in southeastern Brazil: Prevalence, HPV types, cytological abnormalities and risk factors. **Gynecologic Oncology**, v. 128, n. 1, p. 107–112, jan. 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis – IST**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Atualização das recomendações da vacinação contra HPV no Brasil**. , 1 abr. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-no-41-2024-cgici-dpni-svsa-ms?utm_source=chatgpt.com>

NIMMAANRAT, S. et al. Measuring pain intensity in older patients: a comparison of five scales. **BMC Geriatrics**, v. 24, n. 1, p. 556, 25 jun. 2024.

NUGENT, D. et al. British association for sexual health and HIV national guideline for the management of anogenital warts in adults (2024). **International Journal of STD & AIDS**, v. 35, n. 7, p. 498–509, jun. 2024.

PENNYCOOK, K. B.; MCCREADY, T. A. Condyloma Acuminata. Em: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.

PLOTZKER, R. E. et al. Sexually Transmitted Human Papillomavirus. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 37, n. 2, p. 289–310, jun. 2023.

PRIMO, W. Q. S. P.; PRIMO, G. R. P. Papilomavírus humano: Aspectos Clínicos. **FEMINA**, v. 47, n. 12, p. 850–856, 2019.

RASHID, H. et al. Sustained Decline in Hospitalisations for Anogenital Warts in Australia: Analysis of National Hospital Morbidity Data 2003–2020. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v. 9, n. 4, p. 79, 8 abr. 2024.

RONSENBLATT, C. **Hpv Na Prática Clínica**. 302p [s.l.] Atheneu, 2008. ISBN 978-85-7379-820-3.

SANGER, F.; NICKLEN, S.; COULSON, A. R. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 74, n. 12, p. 5463–5467, dez. 1977.

SCHOENFELD, A. et al. Laser versus Loop Electrosurgical Excision in Vulvar Condyloma for Eradication of Subclinical Reservoir Demonstrated by Assay for 2’-5’-Oligosynthetase Human Papillomavirus. **Gynecologic and Obstetric Investigation**, v. 40, n. 1, p. 46–51, 1995.

SIDHU, G. et al. A single variant sequencing method for sensitive and quantitative detection of HIV-1 minority variants. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 8185, 18 maio 2020.

SILVA, L. L. D. et al. Malignancy Associated with Low-Risk HPV6 and HPV11: A Systematic Review and Implications for Cancer Prevention. **Cancers**, v. 15, n. 16, p. 4068, 11 ago. 2023.

SPECK, N. M. DE G.; CARDEAL, M. F. T.; RAMA, A. Neoplasia Intraepitelial Vulvar. Em: **Febrasgo - Doenças do trato genital inferior**. Coleção Febrasgo. 1ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. v. 1p. 149–155.

STERN, P. L. et al. Therapy of Human Papillomavirus-Related Disease. **Vaccine**, v. 30, p. F71–F82, nov. 2012.

TRINDADE, M. R. M.; GRAZZIOTIN, R. U.; GRAZZIOTIN, R. U. Eletrocirurgia: sistemas mono e bipolar em cirurgia videolaparoscópica. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 13, n. 3, p. 194–203, jul. 1998.

WEI, X. et al. Prevalence and genotype distribution of HPV6/11/16/18 infections among 180,276 outpatient females from a Women's and Children's Central Hospital, 2015–2021, Chengdu, China. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 22249, 14 dez. 2023.

WERNER, R. N. et al. Anogenital warts and other HPV-associated anogenital lesions in the HIV-positive patient: a systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of interventions assessed in controlled clinical trials. **Sexually Transmitted Infections**, v. 93, n. 8, p. 543–550, dez. 2017.

WIDSCHWENDTER, A. et al. Recurrence of genitals warts in pre-HPV vaccine era after laser treatment. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 300, n. 3, p. 661–668, set. 2019.

WORKOWSKI, K. A. et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. **MMWR. Recommendations and Reports**, v. 70, n. 4, p. 1–187, 23 jul. 2021.

YANOFSKY, V. R.; PATEL, R. V.; GOLDENBERG, G. Genital warts: a comprehensive review. **The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, v. 5, n. 6, p. 25–36, jun. 2012.

YUAN, H. et al. Epidemiology of human papillomavirus on condyloma acuminatum in Shandong Province, China. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 19, n. 1, p. 2170662, 2 jan. 2023.

ANEXO 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu _____, estou sendo convidada como voluntária a participar da pesquisa: **TRATAMENTO DE CONDILOMA ACUMINADO VULVAR: COMPARAÇÃO DE TÉCNICAS CIRÚRGICAS USANDO LASER E ELETROCAUTERIZAÇÃO**. O motivo que nos leva a pesquisar esse assunto é avaliar a eficácia, dor e recidiva quando comparado o tratamento do condiloma acuminado pela técnica utilizando o laser x o eletrocirurgia. Para esta pesquisa adotaremos o seguinte procedimento: realização do tratamento da lesão condilomatosa por uma das técnicas referidas. Coleta de material para avaliação do tipo de HPV através de esfregaço da lesão com escovinha. Acompanhamento pós-operatório durante o período de seis meses com a realização de exame físico e questionário para avaliar a eficácia e recidiva e satisfação quanto ao procedimento. Existe alguns riscos em ambos os tratamento (como em qualquer procedimento médico), principalmente relacionados a dor, sangramento, a formação de cicatrizes e infecções no local da cirurgia. Para participar desta pesquisa, você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecida em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Você poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. Sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendida pelo pesquisador que irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Você não será identificada em nenhuma publicação. Esta pesquisa apresenta risco mínimo, isto é, o mesmo risco existente em atividades rotineiras como conversar, tomar banho, ler, etc. Apesar disso, você tem assegurado o direito a ressarcimento ou indenização no caso de quaisquer danos eventualmente produzidos pela pesquisa. Os resultados estarão à sua disposição quando finalizada a pesquisa. O nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5(cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você.

Eu, _____, portadora do documento de Identidade _____, fui informada dos objetivos do presente estudo de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar a decisão de participar, se assim o desejar. Recebi uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Rio de Janeiro -RJ, _____ de _____ de 20____.

Assinatura da paciente

Assinatura do Pesquisador

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá consultar:

CEP- ME-UFRJ – COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO RUA DAS LARANJEIRAS, 180 - LARANJEIRAS - CEP: 22240-003 - RIO DE JANEIRO - RJ - BRASIL

TEL.: (21) 2285-7935 – TEL/FAX: (21) 2205-9064 - E-MAIL: CEP@ME.UFRJ.BR

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: JOÃO ALFREDO SEIXAS ENDEREÇO: R. MONCORVO FILHO, 90 - CENTRO, RIO DE JANEIRO - RJ, CEP: 20211-340 TELEFONE: (21) 2232-2970 E-MAIL: JALSEIXAS@GMAIL.COM

ANEXO 2**TERMO DE ASSENTIMENTO** (No caso do menor entre 12 a 18 anos)

Você está sendo convidada como voluntária a participar da pesquisa “TRATAMENTO DE CONDILOMA ACUMINADO: COMPARAÇÃO DE TÉCNICAS CIRÚRGICAS USANDO LASER E ELETROCAUTERIZAÇÃO”. O motivo que nos leva a pesquisar esse assunto é avaliar a eficácia, dor e recidiva quando comparado o tratamento do condiloma acuminado pela técnica utilizando o laser x o eletrocautério. Para esta pesquisa adotaremos o seguinte procedimento: realização do tratamento da lesão condilomatosa por uma das técnicas referidas. Acompanhamento pós-operatório durante o período de seis meses com a realização de exame físico e questionário para avaliar a eficácia e recidiva e satisfação quanto ao procedimento. Existe alguns riscos em ambos os tratamento (como em qualquer procedimento médico), principalmente relacionados a dor, sangramento, a formação de cicatrizes e infecções no local da cirurgia. Para participar desta pesquisa, o responsável por você deverá autorizar e assinar um termo de consentimento. Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecida em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. O responsável por você poderá retirar o consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendida pelo pesquisador que irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Você não será identificada em nenhuma publicação. Esta pesquisa apresenta alguns riscos, como descrito anteriormente. Apesar disso, você tem assegurado o direito a ressarcimento ou indenização no caso de quaisquer danos eventualmente produzidos pela pesquisa. Os resultados estarão à sua disposição quando finalizado. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a permissão do responsável por você. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você.

Eu, _____, portadora do documento de Identidade _____ (se já tiver documento), fui informada dos objetivos da presente pesquisa, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações, e o meu responsável poderá modificar a decisão de participar se assim o desejar. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro que concordo em participar dessa pesquisa. Recebi uma via deste termo de assentimento e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Rio de Janeiro-RJ, ____ de _____ de 20____

Assinatura da menor: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá consultar: CEP- ME-UFRJ – Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal do Rio de Janeiro Rua das Laranjeiras, 180 - Laranjeiras - CEP: 22240-003 - Rio de Janeiro - RJ – Brasil Tel.: (21) 2285-7935 – Tel/Fax: (21) 2205-9064 - E-mail: cep@me.ufrj.br

Pesquisador Responsável: João Alfredo Seixas Endereço: R. Moncorvo Filho, 90 - Centro, Rio de Janeiro - RJ, CEP: 20211-340 Telefone: (21) 2232-2970 e-mail: jalseixas@gmail.com

ANEXO 3

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO *(No caso do responsável pelo menor)*

A menor _____, sob sua responsabilidade, está sendo convidada como voluntária a participar da pesquisa “TRATAMENTO DE CONDILOMA ACUMINADO: COMPARAÇÃO DE TÉCNICAS CIRÚRGICAS USANDO LASER E ELETROCAUTERIZAÇÃO”. O motivo que nos leva a pesquisar esse assunto é avaliar a eficácia, dor e recorrência quando comparado o tratamento do condiloma acuminado pela técnica utilizando o laser x o eletrocautério. Para esta pesquisa adotaremos o seguinte procedimento: realização do tratamento da lesão condilomatosa por uma das técnicas referidas. Acompanhamento pós-operatório durante o período de seis meses com a realização de exame físico e questionário para avaliar a eficácia e recidiva e satisfação quanto ao procedimento. Existe alguns riscos em ambos os tratamento (como em qualquer procedimento médico), principalmente relacionados a dor, sangramento, a formação de cicatrizes e infecções no local da cirurgia. Para participar desta pesquisa, a menor sob sua responsabilidade não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Ela será esclarecida em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Você, como responsável pelo menor, poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação dela a qualquer momento. A participação dela é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendida pelo pesquisador que irá tratar a identidade da menor com padrões profissionais de sigilo. A menor não será identificada em nenhuma publicação. Esta pesquisa apresenta alguns riscos, como descrito anteriormente. Apesar disso, a menor tem assegurado o direito a ressarcimento ou indenização no caso de quaisquer danos eventualmente produzidos pela pesquisa. Os resultados estarão à sua disposição quando finalizada. O nome ou o material que indique a participação da menor não será liberado sem a sua permissão. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você.

Eu, _____, portador (a) do documento de Identidade _____, responsável pela menor _____, fui informado (a) dos objetivos do presente estudo de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar a decisão da menor sob minha responsabilidade de participar, se assim o desejar. Recebi uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Rio de Janeiro-RJ, ____ de _____ de 20__.

Assinatura do (a) Responsável: _____

Assinatura do Pesquisador : _____

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá consultar: CEP- ME-UFRJ – Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rua das Laranjeiras, 180 - Laranjeiras - CEP: 22240-003 - Rio de Janeiro - RJ – Brasil. Tel.: (21) 2285-7935 – Tel/Fax: (21) 2205-9064 - E-mail: cep@me.ufrj.br

Pesquisador Responsável: João Alfredo Seixas, Endereço: R. Moncorvo Filho, 90 - Centro, Rio de Janeiro - RJ, CEP: 20211-340, Telefone: (21) 2232-2970 e-mail: jalseixas@gmail.com

ANEXO 4

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: TRATAMENTO DE CONDILOMA ACUMINADO VULVAR: COMPARAÇÃO DE TÉCNICAS CIRÚRGICAS USANDO LASER E ELETROCAUTERIZAÇÃO.

Pesquisador: JOAO ALFREDO SEIXAS

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 35600320.9.0000.5275

Instituição Proponente: Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.481.607

Apresentação do Projeto:

Trata-se da 3a versão do projeto intitulado TRATAMENTO DE CONDILOMA ACUMINADO VULVAR: COMPARAÇÃO DE TÉCNICAS CIRÚRGICAS USANDO LASER DIODO E ELETROCAUTERIZAÇÃO em que foram respondidas as pendências apontadas na segunda análise desse CEP

Objetivo da Pesquisa: Comparar 2 técnicas de tratamento cirúrgico de condiloma acuminado
Avaliação dos Riscos e Benefícios: Apresentados

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa: Todas as pendências relatadas foram sanadas

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: Todos os termos obrigatórios foram apresentados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

OBS: De acordo com a Resolução CNS466/2012, incisoXI.2., e com a Resolução CNS510/2016, artigo28, incisosIII, IV e V, cabe ao pesquisador:

elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;

apresentar no relatório final que o projeto foi desenvolvido conforme delineado, justificando, quando ocorridas, a sua mudança ou interrupção;

apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;

manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5anos após o término da pesquisa;

encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto;

e justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1961035_E1.pdf	05/06/2022 10:55:47		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_RESPONSAVEL_PELO_MENOR.docx	05/06/2022 10:37:59	JOAO ALFREDO SEIXAS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_ASSENTIMENTO_MENOR.docx	05/06/2022 10:37:47	JOAO ALFREDO SEIXAS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO.docx	05/06/2022 10:37:32	JOAO ALFREDO SEIXAS	Aceito
Outros	Termo_de_Anuencia_INCA.pdf	05/06/2022 10:37:02	JOAO ALFREDO SEIXAS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_pesquisa.docx	05/06/2022 10:31:29	JOAO ALFREDO SEIXAS	Aceito
Outros	respostas_as_pendencias.pdf	08/09/2020 11:18:37	JOAO ALFREDO SEIXAS	Aceito
Outros	termo_compromisso_publicacao.pdf	08/09/2020 11:17:23	JOAO ALFREDO SEIXAS	Aceito
Outros	termo_anuencia.pdf	26/07/2020 12:14:22	JOAO ALFREDO SEIXAS	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	26/07/2020 12:13:17	JOAO ALFREDO SEIXAS	Aceito
Outros	Questionario.docx	23/07/2020 15:05:47	JOAO ALFREDO SEIXAS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 22 de Junho de 2022

Assinado por:

Ivo Basílio da Costa Júnior (Coordenador(a))