



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GETÚLIO VARGAS
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM OTORRINOLARINGOLOGIA



**PREVALÊNCIA DE PAPILOMATOSE LARÍNGEA NO SERVIÇO DE
OTORRINOLARINGOLOGIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GETÚLIO VARGAS**

JULIANA MARIA RODRIGUES SARMENTO PINHEIRO

MANAUS

2022

JULIANA MARIA RODRIGUES SARMENTO PINHEIRO

**PREVALÊNCIA DE PAPILOMATOSE LARÍNGEA NO SERVIÇO DE
OTORRINOLARINGOLOGIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GETÚLIO VARGAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Programa de Residência Médica em Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas da Universidade Federal do Amazonas como requisito para a obtenção de título de Especialista em Otorrinolaringologia.

Orientador: Professor Dr. Renato Oliveira Martins.

Coorientadora: MSc Christiane Rodriguesda Silva.

MANAUS

2022

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

P654p	<p>Pinheiro, Juliana Maria Rodrigues Sarmiento Prevalência de papilomatose laríngea no serviço de otorrinolaringologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas / Juliana Maria Rodrigues Sarmiento Pinheiro . 2022 50 f.: il.; 31 cm.</p> <p>Orientador: Renato Oliveira Martins Coorientadora: Christiane Rodrigues da Silva TCC de Especialização (Otorrinolaringologia) - Universidade Federal do Amazonas.</p> <p>1. Papilomatose laríngea. 2. Neoplasias laríngeas. 3. Epidemiologia. 4. Papilomavírus humano. I. Martins, Renato Oliveira. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título</p>
-------	--

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus, por mostrar os caminhos e pessoas certas com sabedoria para minha formação;

Aos meus pais e principalmente à minha mãe que me acompanha nessa jornada.

Aos meus orientadores, Dr. Renato Martins chefe da residência de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas e em especial Dra Christiane Rodrigues da Silva que com sua maestria e resiliência permitiu minha elaboração do trabalho de conclusão do curso.

Às professoras Dra Nina Raisal Brock e Dra Ana Carolina pelo grande ensino de forma voluntária.

Aos meus amigos pela paciência e perseverança.

Aos amigos residentes de otorrinolaringologia e outras especialidades que me ajudaram de todas as formas a concluir o curso.

Aos internos e alunos da Universidade Federal do Amazonas que me ajudaram imensamente com muito carinho.

RESUMO

Introdução: A papilomatose respiratória recorrente é causada principalmente pelo papilomavírus humano. É uma doença benigna e rara da laringe, dificilmente envolve uma região extra da laringe, especialmente nas formas infantis, com envolvimento traqueal e brônquico com risco de vida. O HPV tende a induzir infecção latente generalizada devido à interferência na função imune do hospedeiro, sendo considerada a região anogenital como o reservatório primário de infecção. Os sintomas clínicos incluem rouquidão, tosse, sibilância, alteração da voz, dispneia crônica, asfixia e síncope. O tratamento envolve a remoção cirúrgica da lesão epitelial, a fim de manter a perviedade e a fonação das vias aéreas. O paciente pode ser submetido a várias cirurgias e, algumas vezes, a terapia cirúrgica não é suficiente. O cidofovir é um agente antiviral, seu mecanismo de ação envolve a diminuição da eficiência da transcrição do DNA após a incorporação na sua cadeia crescente.

Justificativa e Objetivos: Estimar a prevalência de papilomatose laríngea no serviço de otorrinolaringologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas, estabelecer o perfil epidemiológico desses pacientes, correlacionar o diagnóstico clínico com o histopatológico e avaliar o prognóstico e realizar levantamento em relação à vacina contra o HPV. **Conteúdo:** Trata-se de um estudo populacional descritivo, unicêntrico, retrospectivo realizado através da análise, de prontuários. **Conclusão:** A participação das escolas é fundamental para reforçar a adesão dos adolescentes à vacinação potencializando, desta forma, a imunização. O estudo mostra a importância do diagnóstico precoce de crianças que apresentem história de rouquidão, dispneia e estridor, evitando assim a evolução para formas graves, como insuficiência respiratória, que podem levar a traqueostomia de emergência.

Palavras-chave: Papilomatose laríngea, Neoplasias laríngeas, Epidemiologia, Papilomavírus

ABSTRACT

Introduction: Recurrent respiratory papillomatosis mainly caused by the human papillomavirus. It is a benign and rare disease of the larynx, rarely involving an extra region of the larynx, especially in infantile forms, with life-threatening tracheal and bronchial involvement. HPV tends to induce generalized latent infection due to interference with the host's immune function, with the anogenital region being considered the primary reservoir of infection. Common clinical symptoms of PRR include hoarseness, coughing, wheezing, voice alteration, chronic dyspnea, asphyxia, and syncope. Treatment involves surgical removal of the epithelial lesion in order to maintain airway patency and phonation. The patient must undergo several surgeries, and sometimes, surgical therapy is not enough. Cidofovir is an antiviral agent, its mechanism of action involves decreasing the efficiency of DNA transcription after incorporation into its growing chain. **Background and Objectives:** To estimate the prevalence of laryngeal papillomatosis in the otorhinolaryngology service of the Hospital Universitário Getúlio Vargas, establish the epidemiological profile of these patients, correlate the clinical and histopathological diagnoses, evaluate the prognosis and carry out a survey in relation to the HPV vaccine. **Content:** This is a descriptive, unicentric, retrospective population study carried out through the analysis of medical records. **Conclusion:** The participation of schools is essential to reinforce the adherence of adolescents to vaccination, thus enhancing immunization. The study shows the importance of early diagnosis of children who have a history of hoarseness, dyspnea and stridor, thus preventing the evolution to severe forms, such as respiratory failure, which can lead to emergency tracheostomy.

Keywords: Laryngeal papillomatosis, Laryngeal neoplasms, Epidemiology, Papillomavirus.

LISTA DE TERMOS TÉCNICOS

PPR - Papilomatose Respiratória Recorrente HPV - Papilomavírus humano

DNA - Ácido desoxirribonucleico

E6 - Proteína no ciclo viral do HPV. Região “early” da proteína

E7 - Proteína no ciclo viral do HPV. Região “early” da proteína

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. OBJETIVOS	12
2.1. Geral	12
2.2. Específico	12
3. JUSTIFICATIVA	13
4. METODOLOGIA	14
4.1. Desenho do estudo.....	14
4.2. Métodos aplicados e materiais utilizados.....	14
4.3. Participantes da pesquisa	14
4.3.1. População.....	14
4.3.2. Critérios de Inclusão e Exclusão	15
4.4. Análise Estatística.....	15
4.5. Aspectos Éticos	15
4.6. Minimização de Riscos de Contaminação	15
4.7. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	16
4.8. Metodologia	16
4.9. Análise dos riscos e benefícios.....	18
5. RECURSOS HUMANOS/RESPONSABILIDADES DOS PEQUISADORES E INSTITUIÇÃO	19
6. RESULTADOS	20

7. DISCUSSÃO	28
8. CONCLUSÃO	35
9. REFERÊNCIAS	36
10. APÊNDICES	39
10.1. APÊNDICE 1 (TCLE).....	39
10.2. APÊNDICE 2 (TCLE Pais e responsáveis)	41
10.3. APÊNDICE 3 (TALE 7 a 12 anos).....	43
10.4. APÊNDICE 4 (TALE 13 a 17 anos).....	45
10.5. APÊNDICE 5 (QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO).....	47
11. ANEXOS	49
11.1. ANEXO 1 (TCUD)	49

INTRODUÇÃO

A papilomatose respiratória recorrente (PRR) é causada principalmente pelo Papilomavírus humano (HPV). É uma doença benigna e rara da laringe, mas dificilmente envolve uma região extra da laringe, porém especialmente nas formas infantis, pode ocorrer envolvimento traqueal e brônquico com risco de vida (LARSON, 2010; XUE, 2010).

O HPV é um pequeno vírus não envelopado, com aproximadamente 55 nm de diâmetro, pertencente à família papillomaviridae e com 72 capsômeros. Seu genoma de DNA (ácido desoxirribonucleico) é uma estrutura circular de fita dupla e codifica 8 a 10 genes, sendo que a análise do HPV (Papilomavírus Humano) revelou mais de 180 genótipos diferentes. Na mucosa da laringe afetada pelo HPV, os tipos virais são classificados como de baixo risco (HPV-6, HPV- 11 responsáveis por aproximadamente 90% dos pacientes com PRR) (DICKENS et al., 1991) e alto risco (HPV-16, HPV-18) em referência a transformação maligna potencial que ocorre em menos de 1% dos casos (BERNARD, 2010; GRØN, 2011).

O mecanismo envolvido na infecção da célula hospedeira não é claro, pois o vírus infecta inicialmente a camada basal dos epitélios através de pequenas abrasões. Nas camadas superiores dos epitélios escamosos são produzidos virions, que são liberados através de processos normais de descamação, causando inflamação. As proteínas E6 e E7, expressas pelo vírus, inativam o fator regulador do interferon, permitindo que a infecção pelo HPV permaneça persistente e assintomática (FUSCONI, 2014).

O HPV tende a induzir infecção latente generalizada devido à interferência na função imune do hospedeiro, sendo considerada a região anogenital como o reservatório primário de infecção. É amplamente aceito que o HPV pode ser transmitido do local anogenital da mãe para o trato respiratório da criança durante e mesmo antes do parto através da placenta infectada e do líquido amniótico, resultando em PRR de início juvenil após meses ou anos, enquanto que em adultos pode ser transmitido através contato sexual oral-genital (WIERZBICKA et al., 2011)

Os sintomas clínicos comuns de PRR incluem rouquidão, tosse, sibilância, alteração da voz, dispneia crônica, asfixia, síncope, etc; o estridor ou aspereza respiratória são possivelmente audíveis na ausculta torácica. Devido às suas manifestações clínicas inespecíficas, a PRR é facilmente confundida com asma,

laringite aguda, infecção respiratória superior ou bronquite. As radiografias do tórax geralmente não são notáveis, e tem se observado que terapias de asma e tratamentos anti-infecciosos são ineficazes (WIERZBICKA et al., 2011).

O tratamento envolve a remoção cirúrgica da lesão epitelial, a fim de manter a perviedade e a fonação das vias aéreas. Em muitos casos, o paciente deve ser submetido a várias cirurgias e, algumas vezes, a terapia cirúrgica não é suficiente; terapia médica antiviral específica também pode ser ineficaz. A lesão papilomatosa nunca excede a membrana basal, o envolvimento dos tecidos subjacentes é considerado dano iatrogênico, muitas vezes inevitável, e, portanto, as técnicas cirúrgicas evoluíram para reduzir os danos ao tecido saudável (DIKKERS, 2006).

Segundo muitos autores, o laser de CO₂ (dióxido de carbono) é conveniente e preciso, representando uma das melhores opções no gerenciamento do PRR. Os lasers oferecem aos cirurgiões a vantagem da visão desobstruída do campo cirúrgico, com manipulação mínima do tecido e maior distância de trabalho. Diminuição do risco de sangramento no pós-operatório, aumento da esterilidade, dano mínimo ao tecido circundante, melhor hemostase intraoperatória, menos cirurgias e complicações como a traqueostomia estão entre os benefícios potenciais da cirurgia a laser. No entanto, microdebridadores com instrumentos frios ainda estão em uso (FLORIAN PREUSS et al., 2007; PUDSZUHN et al., 2007).

Os fármacos adjuvantes mais utilizados são o interferon, vários virostáticos (aciclovir, valaciclovir e cidofovir), indol-3-carbinol e cirurgia a laser fotoangiolítica sem base em consultório (UOLS). O cidofovir é um agente antiviral indicado para o tratamento da retinite por citomegalovírus (CMV) em pacientes com AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida), desde 1998 utilizado no tratamento de pacientes com PRR. Seu mecanismo de ação envolve a diminuição da eficiência da transcrição do DNA após a incorporação na sua cadeia crescente (AVELINO, 2013; BOLTEŽAR, 2011).

Em junho de 2006, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou as duas vacinas profiláticas contra o HPV para uso no Brasil. No entanto, as vacinas foram disponibilizadas apenas em clínicas privadas, uma vez que o Ministério da Saúde do Brasil não havia concluído uma avaliação para sua incorporação ao sistema de Saúde Pública. A partir de março de 2014, a vacina contra o HPV, quadrivalente (Gardasil), foi incluída no programa nacional de imunização (NICOL et al., 2016).

Além dos tipos 16 e 18, a vacina quadrivalente também previne infecções pelos tipos 6 e 11, responsáveis por 90% das verrugas na região genital e lesões em colo uterino de baixo risco. Ela ainda se mostrou eficiente contra metade das infecções pelo HPV 31 (NICOL et al., 2016).

A vacina bivalente apresentou eficácia adicional contra quase todas as infecções por HPV 31, 33 e 45. O esquema de vacinas adotado pelo Ministério da Saúde do Brasil envolve duas doses (0,6 meses) para meninas de 9 a 13 anos de idade. Esta faixa etária foi escolhida por ser a que apresenta maior benefício pela grande produção de anticorpos e por ter sido menos exposta ao vírus por meio de relações sexuais. Em 2017, as meninas de 14 anos também foram incluídas, e o esquema vacinal do SUS (Sistema Único de Saúde) foi ampliado para meninos de 11 a 14 anos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017; ZARDO et al., 2014).

Segundo estudo realizado pelo projeto POP-Brasil em 2017, a prevalência estimada do HPV no Brasil é de 54,3 % (MINISTÉRIO DA SAÚDE), presente em 10,0% a 24,0% nas mulheres assintomáticas. No Brasil, estima-se que aproximadamente 10,7% das mulheres na população em geral com citologia normal tenham infecção cervical por HPV. No estado do Amazonas, o HPV demonstrou ser a infecção sexualmente transmissível (DST) mais prevalente na população (TEXEIRA, 2015).

No estudo realizado no ano de 2017, a prevalência da infecção pelo HPV foi de 54,8% entre a população que participou da pesquisa em Manaus, um pouco acima do índice da região Norte, que ficou em 53,54%. A maior prevalência foi verificada na região Nordeste, com 58,09%, e na região Centro-Oeste com 56,46%, com a região Sudeste apresentando 49,92%, e a região Sul 49,68%. (MINISTÉRIO DA SAÚDE)

Este projeto tem por hipótese estimar a prevalência de papilomatose laríngea no serviço de otorrinolaringologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas e avaliar o prognóstico dos pacientes através de acompanhamento clínico ambulatorial.

1. OBJETIVOS

1.1. Geral

Estimar a prevalência de papilomatose laríngea no serviço de otorrinolaringologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas

1.2. Específicos

- Estabelecer o perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com papilomatose laríngea no serviço de Otorrinolaringologia do HUGV.
- Correlacionar o diagnóstico clínico com o diagnóstico histopatológico dos pacientes atendidos no serviço de Otorrinolaringologia do HUGV.
- Avaliar o prognóstico dos pacientes através de acompanhamento clínico ambulatorial.
- Realizar o levantamento de dados relativo à vacinação dos participantes do projeto.

2. JUSTIFICATIVA

Mesmo com os avanços diagnósticos, a papilomatose laríngea ainda é um grande desafio para médicos pediatras, infectologistas, imunologistas e otorrinolaringologistas, e cada pesquisa desenvolvida com HPV adiciona informações preciosas que colaboram para desvendar o desenvolvimento da doença, havendo poucos estudos nessa área.

3. METODOLOGIA

3.1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo populacional descritivo, unicêntrico, retrospectivo realizado através da análise, efetivada pela pesquisadora, de prontuários no SAME (Serviço de Arquivo Médico e Estatístico) do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV) da Universidade Federal do Amazonas (UFAM).

A população do estudo foi composta por pacientes atendidos no serviço de otorrinolaringologia do HUGV no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2020, que corresponderam aos critérios de inclusão. Foi definida uma amostra de 10 pacientes, considerando o quantitativo de pacientes com diagnóstico de papilomatose laríngea atendidos no Serviço de Otorrinolaringologia do HUGV, os quais realizam acompanhamento clínico e tratamento na instituição.

3.2. Métodos aplicados e materiais utilizados

O estudo foi realizado pelo serviço de residência e especialização em Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas, baseado em dados fornecidos pela Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial (ABORL-CCF).

As informações coletadas no prontuário foram referentes aos dados clínicos, demográficos, cirúrgicos e histopatológicos dos casos diagnosticados com Papilomatose Laríngea atendidos pelo serviço. Os itens avaliados no questionário incluem: a história clínica da doença do paciente, tratamentos realizados, estado vacinal detalhado do HPV e análise do histopatológico.

Os seguintes dados obtidos nos prontuários foram arquivados em banco de dados dos participantes da pesquisa, em programa do tipo Excel, que foram utilizados na elaboração de tabelas e gráficos de acordo com os objetivos da pesquisa:

- Código para identificação do Serviço de Otorrinolaringologia
- Gênero
- Faixa etária (população pediátrica e adulta)
- Vacinação (número de casos que receberam vacina)
- Número de Total de Casos Atendidos com PRR entre 2019 e 2020
- Descrição do tratamento cirúrgico
- Prognóstico dos pacientes

3.3. Participantes da pesquisa

3.3.1. População

Foram analisados prontuários de pacientes pediátricos e adultos diagnosticados com papilomatose laríngea atendidos no período de 01/01/2019 a 31/12/2020 no serviço de Otorrinolaringologia do Ambulatório Araújo Lima (AAL), oriundos do Sistema Único de Saúde (SUS).

3.3.2. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no estudo pacientes com:

- Diagnóstico de papilomatose laríngea.

Foram excluídos do estudo pacientes com:

- Pacientes em período gestacional ou puerperal.
- Pacientes com outras lesões laríngeas, como doenças benignas e câncer da laringe.
- Pacientes que foram diagnosticados com papilomatose laríngea antes do período de 2019.

3.4. Análise Estatística

A tabulação e organização dos dados foram realizadas no Microsoft Excel 2019 com o uso do software estatístico R. Após a organização, toda a caracterização da amostra foi apresentada em tabelas descritivas contendo medidas de posição e dispersão das variáveis numéricas e tabelas de frequência para as variáveis categóricas.

3.5. Aspectos éticos

Este trabalho foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Amazonas para análise sendo aprovado com o CAAE: 46909821.5.0000.5020 em 26 de setembro de 2021. Os preceitos éticos do respeito à dignidade humana e a proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos foram atendidos conforme à Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

3.6. Minimização de Riscos de Contaminação

Devido ao risco de contaminação ocasionado pela pandemia do COVID-19, e para garantir a eficiência no distanciamento social, foram garantidas que as políticas e práticas de prevenção amplamente divulgadas pelos órgãos de controle de infecções no serviço de saúde, estavam em vigor para minimizar a exposição a patógenos respiratórios, incluindo o SARS-CoV-2.

Foram cumpridos todos os protocolos de biossegurança em pesquisa científica, com o objetivo de prevenir, controlar, mitigar ou eliminar riscos inerentes às atividades

que poderiam interferir ou comprometer a qualidade de vida, a saúde humana e o meio ambiente. Foi preconizado o uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), dispositivos de uso individual destinados a prevenir riscos que podem ameaçar a segurança e a saúde (SANTOS et al., 2020).

Dos cuidados de precaução e uso correto de Equipamentos de Proteção Individual (TORRES, 2020), os participantes da pesquisa científica foram orientados:

1. Não utilizar adornos.
2. Higienizar as mãos com água e sabão ou solução alcoólica a 70% antes de colocar os EPI's.
3. Colocar a máscara N95 ou PFF2 para proteção individual.
4. Colocar os óculos de proteção ou protetor facial (face shield).
5. O uso de luvas de procedimento para manuseio de prontuários e material hospitalar.

3.7. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TLCE)

De acordo com as Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/12, o pesquisador responsável realizou o convite da pesquisa através da aplicação do TCLE (Apêndice 1) para os participantes da pesquisa e, no caso da população pediátrica, foi aplicado o convite aos pais ou responsáveis legais entre crianças menores de 7 anos com abordagem lúdica para que as crianças compreendessem as etapas no momento da consulta. (Apêndice 2).

Na população pediátrica de 7-17 anos foram aplicados dois modelos de TALE (Termo de Assentimento Livre e Esclarecido), divididos de acordo com a faixa etária (dos 7 aos 12 anos e dos 13 aos 17 anos de idade), pois em menores de 7 anos foi aplicado o TCLE de pais e/ou responsáveis (Apêndices 03 e 04, respectivamente).

3.8. Metodologia

Justificado pela grave crise de saúde pública promovida pela pandemia do COVID-19 e suas repercussões, com o comportamento agressivo e a capacidade de transmissão da doença, foi necessário readequar a metodologia do projeto de pesquisa pelo cenário epidemiológico desfavorável.

Após a aprovação do CEP, os pesquisadores através dos telefones disponíveis nos prontuários, entraram em contato com os participantes da pesquisa ou seus responsáveis, determinando data e horário compatível com o período de acompanhamento periódico dos pacientes no Serviço de Otorrinolaringologia do AAL, para que este fosse o momento oportuno para apresentar o TCLE ao término da

consulta.

Não foram solicitadas outras informações dos participantes que não aceitaram ou solicitaram posteriormente a retirada de seu consentimento do estudo, sendo evitado o contato por carta, telefone, correio eletrônico, mensagens de celular, ou qualquer outra forma. Cumpre ressaltar que, os dados do prontuário são de propriedade única e exclusiva do próprio paciente, que forneceu tais informações em uma relação de confidencialidade entre médico e paciente, para realização do seu tratamento e cuidado médicos, e não para utilização de tais dados em pesquisas.

O atendimento não foi prejudicado, independentemente de sua decisão de participar ou não da pesquisa. Caso ocorresse dificuldade na realização do contato telefônico e/ou o comparecimento à consulta com assinatura do TCLE/TALE, os dados do paciente seriam resguardados e não inseridos na pesquisa.

Como medidas de proteção, o paciente e seu acompanhante foram orientados a comparecer no atendimento ambulatorial com máscaras faciais. A equipe de atendimento estava utilizando luvas, máscaras, face-shield e com álcool a 70% disponível para uso da equipe, do paciente e seu acompanhante, visando a adequada proteção de todos os envolvidos. Todos foram instruídos a realizar a higiene das mãos imediatamente antes e depois de tocar ou ajustar as máscaras, e principalmente ao manusear os prontuários médicos.

Foi evitada aglomeração na sala de recepção, sala de espera e de atendimento, com redução do quantitativo de pacientes agendados, observação em relação aos intervalos de agendamento e redução do número de acompanhantes por paciente. Além disso, foi recomendado evitar aglomeração de pessoas nas áreas comuns, com instalação de marcações e sinalizadores para o controle do distanciamento entre profissionais dentro dos serviços de saúde.

Durante a consulta foi apresentado o TCLE/ TALE e oferecido o tempo necessário para que o participante da pesquisa, ou seu representante legal pudessem decidir sobre o convite, no qual consta a autorização para utilização dos dados contidos no prontuário que foram necessários para a elaboração do projeto, sendo orientado sobre a diferença entre o procedimento da pesquisa e o atendimento de rotina do serviço. Não houve prejuízo no atendimento, independente de sua decisão de participar ou não da pesquisa.

Foi observada a proteção ética pelo respeito à autonomia do participante, pela beneficência e a não maleficência do estudo no que concerne à sua saúde e

integridade física seguindo as orientações do comitê de ética em pesquisa, visando benefícios nas dimensões individuais e coletivas.

Com a devida autorização do início da coleta pelo CEP/CONEP, foi solicitado ao Serviço de Arquivo Médico e Estatística do HUGV (SAME) o acesso aos prontuários para o preenchimento de questionários que foi utilizado como instrumento de coleta de dados para elaboração do projeto (apêndice 5).

Os pesquisadores asseguraram através do TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS (TCUD) (Anexo 1) a confidencialidade, a privacidade, a proteção de imagem e a não estigmatização dos participantes da pesquisa, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou comunidades, sempre respeitando os valores culturais, sociais, morais, religiosos e éticos, como também os hábitos e costumes da comunidade em estudo, de acordo com a Resolução n. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, e em conformidade com os documentos internacionais recentes, em especial a Declaração de Helsinque, adotada em 1964 e suas versões de 1975, 1983, 1989, 1996 e 2000 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

3.9. Análise dos riscos e benefícios

Apesar de todos os esforços, o sigilo pode eventualmente ser quebrado de maneira involuntária e não intencional (por exemplo, perda ou roubo de documentos, computadores, pen drive), com invasão de privacidade e divulgação de dados confidenciais.

As providências para minimizar os riscos foram limitar o acesso aos prontuários apenas pelo tempo, quantidade e qualidade das informações específicas para a pesquisa; garantir a não violação e a integridade dos documentos (danos físicos, cópias, rasuras) e garantir que os dados obtidos na pesquisa serão utilizados exclusivamente para a finalidade prevista no estudo.

Os benefícios do projeto de pesquisa são aqueles direcionados à sociedade e aos futuros pacientes, que através deste estudo, teremos mais embasamento científico na prevalência e prognóstico desta patologia, auxiliando o meio científico em futuras pesquisas no tema.

Os pesquisadores se comprometeram a buscar sempre que prevalecessem benefícios esperados em relação aos riscos ou desconfortos previsíveis, assegurando que os métodos propostos são reconhecidos pelas revisões da literatura, onde o benefício para a sociedade não pode sobrepor-se ao benefício para o participante se existirem alternativas disponíveis e conhecidas.

4. RECURSOS HUMANOS/RESPONSABILIDADES DOS PEQUISADORES E INSTITUIÇÃO

Nome	Formação/ Qualificação	Função no Projeto	Atividades principais no Projeto
Renato Oliveira Martins	Médico Otorrinolaringologista	Orientador	Coordenar e orientar os demais participantes da pesquisa.
Christiane Rodrigues da Silva	Médica Anestesiologista	Coorientadora	Coordenar e orientar os demais participantes da pesquisa.
Juliana Maria Rodrigues Sarmiento Pinheiro	Residente em Otorrinolaringologia	Pesquisadora Principal	Participar de todas as fases da pesquisa

5. RESULTADOS

As Tabelas 1 e 2 apresentam a descrição dos pacientes presentes na amostra quanto ao aspecto sócio demográfico e psicossocial. São apresentadas a média e o desvio padrão para as variáveis numéricas e a frequência absoluta e relativa para as variáveis categóricas, sendo esta calculada levando em consideração somente os dados válidos.

A média de idade dos pacientes foi de 28,60 ($\pm 21,19$) anos de idade. O paciente mais velho da amostra teve 58 anos enquanto o mais novo teve 3 anos, apresentando grande variabilidade na distribuição de idade. A maioria dos pacientes são de cor parda (90%), com ensino médio completo (57%), sendo que 43% dos pacientes completaram o ensino superior.

A amostragem por sexo foi bem distribuída tendo disposição próxima entre os sexos, onde 40% são do sexo feminino e 60% do sexo masculino. Além disso, na amostra temos 2 (20%) pacientes com consanguinidade, 4 (40%) dos pacientes fumantes, 2 (20%) pacientes etilistas. De todos os pacientes observados, somente 30% realizaram traqueostomia.

As Tabelas 3 e 4 apresentam a distribuição dos pacientes de acordo com as principais queixas clínicas e sintomas relatados. Em média, 2,5 ($\pm 1,27$) dos pacientes apresentaram sintomas, como rouquidão, estridor, dispneia, disfagia e tosse. O sintoma mais presente foi rouquidão (80%) por um tempo médio de cerca de 3,48 ($\pm 3,56$) anos. O segundo sintoma mais comum foi a dispneia (60%), que durou em média 2,62 ($\pm 4,24$) anos. Em relação aos outros sintomas, somente 40% dos pacientes apresentaram estridor, por um tempo médio de 1,12 ($\pm 1,03$) anos e 20% apresentaram disfagia, sendo essa somente para sólidos, por um tempo médio de 1,04 ($\pm 1,36$) anos. Nos pacientes observados não houve manifestações em outras áreas ou irmão com casos semelhantes.

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos pacientes do estudo

Variável	
Idade	
Média (\pm DP)	28,60 (\pm 21,19)
Raça	
Branca N (%)	1 (10%)
Parda N (%)	9 (90%)
Nível de escolaridade	
Ensino fundamental N (%)	1 (14%)
Pré II N (%)	2 (29%)
Superior completo N (%)	3 (43%)
Superior incompleto N (%)	1 (14%)
Não respondido N (%)	3
Sexo	
Feminino N (%)	4 (40%)
Masculino N (%)	6 (60%)
Município de Origem	
Beruri N (%)	1 (10%)
Borba N (%)	1 (10%)
Carauari N (%)	1 (10%)
Juriti/PA N (%)	1 (10%)
Lábrea N (%)	1 (10%)
Manaus N (%)	4 (40%)
Porto Velho N (%)	1 (10%)

Fonte: Prontuários dos pacientes atendidos pelo Serviço de Otorrinolaringologia do AAL/HUGV (2019/2020)

Tabela 2 –Características psicossociais dos pacientes do estudo

Variável	
Consanguinidade	
Não N (%)	8 (80%)
Sim N (%)	2 (20%)
Fumante	
Não N (%)	6 (60%)
Sim N (%)	4 (40%)
Etilista	
Não N (%)	8 (80%)
Sim N (%)	2 (20%)
Traqueostomia	
Não N (%)	7 (70%)
Sim N (%)	3 (30%)

Fonte: Prontuários dos pacientes atendidos pelo Serviço de Otorrinolaringologia do AAL/HUGV (2019/2020)

Tabela 3- Principais queixas clínicas dos pacientes atendidos no estudo

Variável	
Número de sintomas	
Média (\pm DP)	2,50 (\pm 1,27)
Rouquidão	
Não N (%)	2 (20%)
Sim N (%)	8 (80%)
Tempo com roquidão (anos)	
Média (\pm DP)	3,48 (\pm 3,56)
Estridor	
Não N (%)	6 (60%)
Sim N (%)	4 (40%)
Tempo com estridor (anos)	
Média (\pm DP)	1,12 (\pm 1,03)
Dispneia	
Não N (%)	4 (40%)
Sim N (%)	6 (60%)
Tempo com dispneia (anos)	
Média (\pm DP)	2,62 (\pm 4,24)
Disfagia sólida	
Não N (%)	8 (80%)
Sim N (%)	2 (20%)
Tempo com disfagia (anos)	
Média (\pm DP)	1,04 (\pm 1,36)

Fonte: Prontuários dos pacientes atendidos pelo Serviço de Otorrinolaringologia do AAL/HUGV (2019/2020)

Tabela 4 – Manifestações clínicas relacionadas aos sintomas dos pacientes do estudo.

Variável	
Tosse	
Não N (%)	5 (50%)
Sim N (%)	5 (50%)
Tempo com tosse (anos)	
Média (\pm DP)	3,89 (\pm 4,45)
Manifestações em outras áreas	
Não N (%)	10 (100%)
Irmãos com caso semelhante	
Não N (%)	10 (100%)

Fonte: Prontuários dos pacientes atendidos pelo Serviço de Otorrinolaringologia do AAL/HUGV (2019/2020)

De acordo com a história gestacional dos pacientes, a média de idade das mães durante o parto foi de 20,83 (\pm 6,49) anos de idade (Tabela 5). Somente uma das mães apresentou doenças na gravidez (condilomatose), e em cerca de 40% dos casos a mãe relatou história de HPV, mas sem acompanhamento ou tratamento médico durante a gravidez ou relato do uso de medicações durante as entrevistas.

A maioria dos pacientes evoluiu para parto normal (86%) no período perinatal, e somente um paciente apresentou história de rotura prévia da placenta, além disso 4 (80%) não relataram história de sofrimento fetal. O peso médio ao nascer foi de 3.070 (\pm 612,86) gramas, sem história de intercorrências pós parto nos pacientes observados. Não foi observado nenhum foco papilomatoso em outra cavidade, e somente 20% dos pacientes se vacinaram contra HPV (Tabela 6).

De acordo com a história imunológica, abordagem cirúrgica e prognóstico dos pacientes observados, 70% realizaram somente um procedimento cirúrgico, 20% chegaram e realizar 2 procedimentos e 10% realizaram 4 procedimentos. No período de observação, somente 20% dos pacientes apresentaram retorno de lesões, sendo que os pacientes que apresentaram retorno de lesões foram aqueles que passaram por mais procedimentos cirúrgicos.

Tabela 5 - Características dos pacientes do estudo de acordo com a história gestacional.

Variável	
Idade da mãe no parto	
Média (\pm DP)	20,83 (\pm 6,49)
Doenças na gravidez	
Não N (%)	9 (90%)
Sim (condilomatose) N (%)	1 (10%)
DST	
HPV N (%)	4 (40%)
Não tem N (%)	6 (60%)
Medicações na gravidez	
Não N (%)	8 (100%)
Não respondido N (%)	2
Medicações em uso	
Não N (%)	10 (100%)
Parto	
Cesárea N (%)	1 (14%)
Normal N (%)	6 (86%)
Não respondido N (%)	3
Rotura prévia de placenta?	
Não N (%)	4 (80%)
Sim N (%)	1 (20%)
Não respondido N (%)	5
Sofrimento fetal	
Não N (%)	4 (80%)
Sim N (%)	1 (20%)
Não respondido N (%)	5

Fonte: Prontuários dos pacientes atendidos pelo Serviço de Otorrinolaringologia do AAL/HUGV (2019/2020)

Tabela 6 – Características dos pacientes quanto ao período perinatal, diagnóstico imunológico e histopatológico

Variável	
Idade Gestacional	
39 semanas N (%)	3 (75%)
a termo N (%)	1 (25%)
Não respondido N (%)	6
Peso ao nascer (gramas)	
Média (\pm DP)	3.070,00 (\pm 612,86)
Chorou logo que nasceu?	
Sim N (%)	4 (100%)
Não respondido N (%)	6
Intercorrências pós parto	
Não N (%)	4 (100%)
Não respondido N (%)	6
Observado foco papilomatoso em outra cavidade?	
Não N (%)	10 (100%)
Vacina Contra HPV	
Não N (%)	8 (80%)
Sim N (%)	2 (20%)
Resultados dos exames laboratoriais	
Retrovirose N (%)	1 (10%)
Sem alterações N (%)	9 (90%)
Resultados dos exames histopatológicos	
Papilomatose Laríngea N (%)	7 (88%)
Papilomatose Laríngea sugestivo de lesão displásica de alto grau N (%)	1 (12%)
Não respondido N (%)	2

Fonte: Prontuários dos pacientes atendidos pelo Serviço de Otorrinolaringologia do AAL/HUGV (2019/2020)

Tabela 7– Características dos pacientes de acordo com a história imunológica, abordagem cirúrgica e prognóstico.

Variável	
Imunohistoquímica	
Antígeno Ki67 anticorpo 30-9 Papiloma escamoso, negativo para P16 N (%)	1 (50%)
Antígeno P16 anticorpo E6H4 negativo Papiloma escamoso, negativo para pesquisa de P16 N (%)	1 (50%)
Não respondido N (%)	8
Número de procedimentos cirúrgicos	
1 N (%)	7 (70%)
2 N (%)	2 (20%)
4 N (%)	1 (10%)
Prognóstico	
Paciente apresentou lesões N (%)	2 (20%)
Paciente não apresentou retorno das lesões N (%)	8 (80%)

Fonte: Prontuários dos pacientes atendidos pelo Serviço de Otorrinolaringologia do AAL/HUGV (2019/2020)

6. DISCUSSÃO

A papilomatose de laringe é a neoplasia benigna que mais freqüentemente acomete a laringe, tanto em crianças quanto em adultos. É causada pelo papiloma vírus humano, em especial pelos tipos 6 e 11. A apresentação clínica é variável e a evolução praticamente imprevisível, devido especialmente ao alto grau de recorrência típico desta doença.

A maioria das lesões de papilomatose ocorre nas pregas vocais verdadeiras, com um achado semelhante aos pacientes do estudo, com predominância de pregas vocais bilaterais.

As lesões da papilomatose ocorrem preferencialmente na transição entre epitélio ciliar e escamoso (junção escamociliar). Estas áreas são identificadas na superfície nasofaríngea do palato mole, na zona intermediária da superfície laríngea da epiglote, na margem superior e inferior do ventrículo, na superfície inferior das pregas vocais e na cicatriz de traqueostomia (epitélio ciliado que sofre metaplasia escamosa por trauma) (BERNARD, 2012).

No presente estudo foi encontrado acometimento traqueal em 30% dos casos, e embora mais da metade dos casos de papilomatose apresentem extensão da doença além do sítio primário, não foram encontrados achados nos pacientes estudados. Esta extensão pode ser por simples continuidade da doença da laringe, por dispersão das partículas virais durante a manipulação da via aérea, pela entubação durante a anestesia ou pelo vapor do laser durante a cirurgia. O envolvimento traqueal é encontrado entre 17-26% dos casos. Em uma revisão de 39 casos de papilomatose de laringe realizada por Weiss e Kashima houve 69% de envolvimento subglótico e 26% de envolvimento traqueal (BERNARD, 2012).

No estudo foram encontradas lesões papilomatosas com características típicas, como lesões pediculadas, múltiplas de aspecto verrucoso. A lesão característica do papiloma é exofítica, pedunculada ou nodular, com superfície irregular composta por inúmeras microvilosidades de vários tamanhos e formas organizadas em cordões paralelos. Podem ocorrer como lesões únicas ou múltiplas, de coloração rosa a avermelhada. Tratam-se de projeções de tecido conjuntivo altamente vascularizado coberto por epitélio escamoso estratificado com queratinização anormal. A infecção do papiloma determina uma desregulação na diferenciação celular terminal do epitélio, causando uma hiperplasia deste, às custas

da proliferação do estrato espinhoso que acaba por conferir a forma vegetante da lesão (AVELINO, 2013; BERNARD, 2012).

Nos pacientes do estudo, ao corte histológico, as células apresentam-se muito próximas umas das outras, exceto nas camadas mais profundas que apresentam perda desta coesão. O citoplasma celular era constituído de um material finamente fibrilar e eletrondenso e não foram encontradas mitoses anormais. O epitélio normal em contato com a lesão demonstrou aumento da atividade de crescimento e algum grau de inflamação, e a maioria apresentava alterações degenerativas e focos de coilocitose, revestindo projeções digitiformes no epitélio e eixos fibrovasculares.

No paciente com lesão displásica de alto grau foi observado epitélio de revestimento preservado, formando projeções digitiformes do epitélio, revestindo eixos fibrovasculares. Em áreas focais, nota-se no epitélio proliferação de células com núcleos hipertróficos, hipercromáticos, citoplasma eosinofílico e perda da polaridade. Na lâmina própria, nota-se infiltrado inflamatório linfohistiocitário leve, de permeio a vasos ectásicos.

No estudo houve uma média de idade de 28,60 anos, no total de 10 casos, atendidos no Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas, com achados semelhantes ao estudo de Derkay et al, que verificou um pico da PL (papilomatose laríngea) entre os 20 e 30 anos. No estudo de Ferraria, o sexo masculino foi o mais afetado com 65,5% dos casos, e no presente estudo a houve uma frequência de 60% pacientes do sexo masculino.

De acordo com a casuística, verificou-se que 40% dos pacientes com papilomatose laríngea apresentavam hábitos tabagistas e 20% etilistas. Esta sintomatologia em pacientes tabagistas e etilistas impõe uma inspeção cuidadosa da laringe de forma a excluir patologia laríngea. O HPV 16 é o tipo mais freqüentemente encontrado em amostras de carcinoma laríngeo, podendo-se acreditar em provável participação na patogênese do carcinoma de laringe (BERNARD, 2012)

A forma de contaminação da laringe pelo HPV ainda guarda grande controvérsia. Diversos autores acreditam que as crianças adquirem o vírus por contato, durante a passagem pelo canal de parto, com condilomas genitais presentes (BERNARD, 2012; EL ACHKAR, 2018), e em algumas situações, deve ser considerada a hipótese de abuso sexual em crianças com papilomatose de laringe (YOSHPE, 1995).

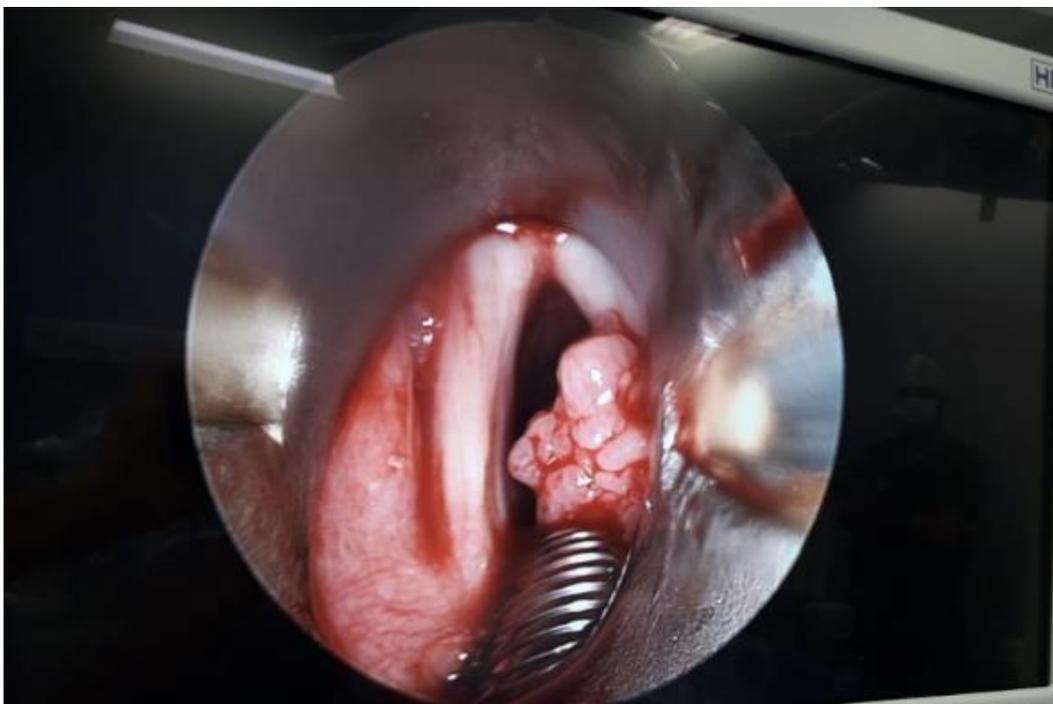
No caso da papilomatose em pacientes adultos ainda não se estabeleceu uma

causa. Acredita-se que a contaminação possa ocorrer devido a reativação de uma infecção assintomática prévia e latente, ou por uma infecção primária através de contato com condilomas genitais (sexo oral) (MÜLEN, 2016).

No presente estudo, 40% dos pacientes atendidos possuía diagnóstico de HPV e uma das mães apresentou condilomatose durante a gravidez, onde a criança evoluiu com papilomatose laríngea de forma agressiva com necessidade de traqueostomia.

A maioria dos pacientes nasceram de parto normal (86%), portanto, as mulheres grávidas devem ser cuidadosamente examinadas quanto aos sintomas relacionados às infecções sexualmente transmissíveis (IST), especialmente a presença de verrugas genitais, a fim de planejar imediatamente medidas preventivas no que diz respeito à papilomatose laríngea. Uma vez que até 96,1% nascem de parto vaginal espontâneo, o parto cesáreo deve ser discutido como a opção em gestantes com condilomas, uma vez que correm maior risco de transmissão para seus bebês (CHADHA, 2010).

Figura 1: Microcirurgia de laringe evidenciando lesão vegetante em prega vocal direita característica de papilomatose laríngea.



Fonte: Dados do Estudo (Imagem autorizada pelo paciente ou por seu representante legal).

Ao nascimento 80% não apresentaram sofrimento fetal, choraram ao nascer (100%), com média de peso de 3.070g, 100% não apresentaram intercorrências após

o parto.

É válido mencionar também que outras infecções sexualmente transmissíveis, como balanite de repetição, imunossupressão relacionada à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), corticoterapia, quimioterapia, e excesso de prepúcio, com ou sem fimose, também são considerados fatores de risco para a infecção por HPV (CARVALHO, 2017), sendo relatado neste estudo um paciente com diagnóstico de retrovirose.

De acordo com dados do estudo, as crianças cursavam o pré escolar II em 20% dos casos e 43% dos adultos possuíam curso superior completo; as crianças em idade pré-escolar 27 (53%) e alunos do ensino fundamental 16 (31,3%) apresentavam maior prevalência, dado semelhante aos achados do estudo de Chadha (2010).

A prevalência e incidência da papilomatose laríngea é influenciada pelas regiões pelas diferenças socioeconômicas, culturais e condições geográficas (MERCURI, 2019). No presente estudo, a maioria dos pacientes eram procedentes dos municípios do estado do Amazonas, locais muito distantes da capital, além apresentavam baixas condições socioeconômicas com difícil acesso a informações e aos serviços de saúde especializados.

Em relação aos sinais e sintomas, a rouquidão foi o sinal mais comum com 80% dos casos, semelhante aos dados encontrados na literatura (CHADHA, 2010), seguidos de dispneia (60%) com evolução para traqueostomia mais comum em crianças semelhante com estudo de MALICK (2008). A duração da rouquidão foi de 3,48 anos.

Das 3 crianças traqueostomizadas, duas pacientes após o tratamento cirúrgico e aplicação do cidofovir evoluíram para decanulação. Em relação ao prognóstico os pacientes obtiveram melhora da rouquidão e 80% não apresentaram retorno das lesões. Um caso já havia operado 2 vezes fez aplicação de cidofovir porém apresentou recidiva das lesões e persistência da rouquidão. O objetivo do tratamento é manter a via aérea pérvia e preservar a voz (MALICK, 2008; ONDZOTTO et al, 2002)

O tratamento cirúrgico consiste na laringoscopia direta com anestesia geral com retirada das lesões e levadas para biopsia para confirmação do diagnóstico, dos dez casos 8 pacientes realizaram o estudo anatomopatológico. Sendo muito importante principalmente em adultos pelo risco de transformação maligna já opapiloma laríngeo juvenil está associado a menor risco para evolução maligna (ONDZOTTO et al, 2002).

No presente estudo, as taxas de displasia severa ou moderada foram de 12% sendo em PLA (Papilomatose laríngea adulta). Lesões que microscopicamente apresentam variação na morfologia das cristas epiteliais e displasia do epitélio de revestimento estão correlacionadas com a presença de HPV 6 e 11 (MCCORD, 2014), ao invés de serem correlacionadas com os tipos de HPV de alto risco 16 e 18 (DAVIDS et al., 2014).

De acordo com a classificação mais recente da Organização Mundial da Saúde, a displasia de baixo grau, ou seja, lesões com baixo potencial para malignidade, incluem as lesões com hiperplasia escamosa e displasia discreta (GALE et al., 2017). Lesões que apresentam variações na morfologia da crista epitelial e displasia do epitélio de revestimento tem sido relacionadas a presença do HPV 6 e 11 (MCCORD, 2014), estes genótipos estão presentes em, aproximadamente, 95% dos casos de PL.

A incidência de displasia moderada ou severa está entre 10,00% e 17,6% (SANCHEZ et al., 2013; OMLAND et al., 2014; KARATAYLI-OZGURSOY et al., 2016).

A imunohistoquímica foi realizada por dois pacientes sendo o que apresentou displasia de alto grau com resultado negativo para HPV 16.

Os pobres índices de cura cirúrgica têm estimulado o desenvolvimento de estudos com quimioterápicos, como hormônios, esteróides, podofilina, antibióticos, antimetabólicos e drogas citotóxicas. O objetivo da terapia adjuvante com estas drogas é a diminuição da extensão da doença e a lentificação do crescimento das lesões, com conseqüente diminuição das recidivas

O conhecimento estabelecido de que o papiloma de laringe é causado por um vírus iniciou a pesquisa de agentes terapêuticos antivirais. Na cirurgia após retirada das lesões houve a aplicação de cidofovir assim como os estudos de AVELINO (2013), BOLTEZAR (2011), DIKKERS (2006), FUSCONI (2014) e WIERZBICKA (2011).

O cidofovir é um análogo do nucleotídeo citosina e um potente inibidor da replicação de vírus como herpes simples, varicela zoster, Epstein-Barr, adenovírus, citomegalovírus e papilomavírus.

A vacina quadrivalente do HPV, Gardasil, tem atividade contra os tipos 6 e 11 de HPV de baixo risco e tipos 16 e 18. (CARIFI, 2015) de HPV de alto risco. Visto que o HPV6 e o HPV11 são os fatores etiológicos predominantes para RRP, a vacina quadrivalente tem sido usada para controlar a RR.

Em seu estudo, YOUNG et al. (2015) conduziram uma revisão retrospectiva de prontuários de 20 pacientes com PRR tratados com Gardasil e relataram que 13/20

(65%) pacientes tiveram remissão completa ou parcial, com um aumento de 3,1 meses no tempo entre as intervenções cirúrgicas. Outro estudo de 11 pacientes com PRR relataram um aumento no tempo médio entre as intervenções cirúrgicas de 271 para 537 dias ($p = 0,03$) e uma diminuição na média de cirurgias por ano de 2,16 para 0,93 ($p = 0,02$) após a vacinação quadrivalente (HOCEVAR-BOLTEZAR, 2014).

Uma revisão sistemática recente de sete estudos investigou o papel da vacinação quadrivalente contra o HPV na prevenção secundária da PRR. Todos os sete relatos de casos ou estudos de coorte tratando RRP ativa com vacinação quadrivalente contra HPV relataram um intervalo aumentado entre as cirurgias ou diminuição da recorrência. Estes relatos de caso e pequenas séries de estudos mostram resultados encorajadores, entretanto, estudos randomizados controlados multicêntricos são necessários para avaliar completamente a eficácia da vacinação contra o HPV como vacina terapêutica na população RRP.

Atualmente, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomenda a nova vacina não valente, Gardasil - 9. As tendências atuais indicam que a vacinação generalizada de mulheres pré-adolescentes diminuirá ainda mais a aquisição de verrugas genitais do HPV. Espera-se que isso reduza a incidência de infecções laríngeas secundárias em recém-nascidos por meio da transmissão vertical do HPV e, por sua vez, reduza JO - RRP (papilomatose laríngea juvenil) e a incidência geral de RRP (IVANCIC, 2018).

Somente 20% dos pacientes do estudo realizaram a vacina contra o HPV após a cirurgia, pois não estavam na idade adequada para a vacinação fornecida nos Postos de saúde. Na literatura existem vários estudos sobre a capacidade terapêutica da vacina profilática em prevenir a recorrência (MERCURI, 2019).

Figura 2: Laringoscopia direta para acompanhamento de pós operatório de microcirurgia de laringe com diagnóstico de papilomatose laríngea, sendo visualizado pregas vocais íntegras sem lesões papilomatosas.



Fonte: Dados do Estudo (Imagem autorizada pelo paciente ou por seu representante legal)

No Amazonas, desde a incorporação da vacina HPV no Calendário Nacional, a cobertura com as duas doses é de 48,4% entre meninas de 9 a 14 anos e 54,8% entre os meninos de 12 e 13 anos, com a primeira dose. No Brasil, 4,9 milhões de meninas procuraram as unidades do Sistema Único de Saúde (SUS) para completar o esquema com a segunda dose, totalizando 48,7% na faixa etária de 9 a 14 anos. Já com a primeira dose, foram vacinadas 8 milhões de meninas nesta mesma faixa, o que corresponde a 79,2%. Entre os meninos, 1,6 milhões foram vacinados com a primeira dose, o que representa 43,8% do público-alvo. A Pasta alerta que a cobertura vacinal só está completa com as duas doses

O estudo de YIU (2019) mostra que os esforços coordenados para fornecer aconselhamento e apoio financeiro para a vacina contra o HPV podem aumentar taxas de vacinação em pacientes com PRR. Devido a campanha de vacinação ser realizada na adolescência, acredita-se de que a incidência de RRP possa diminuir.

7. CONCLUSÃO

O aumento da cobertura da imunização é primordial para o combate à transmissão da papilomatose laríngea. A incorporação da vacina HPV no Calendário Nacional é considerada recente no estado, o que justifica a prevalência de casos no Amazonas.

A participação das escolas é fundamental para reforçar a adesão dos adolescentes à vacinação potencializando, desta forma, a imunização. Devem estar associadas às campanhas de orientação sobre DSTs para conscientização e prevenção de HPV evitando suas complicações como câncer de colo de útero, de pênis e laringe.

O presente estudo mostra a importância do diagnóstico precoce de crianças que apresentem história de rouquidão, dispneia e estridor, evitando assim a evolução para formas graves, como insuficiência respiratória, que podem levar a traqueostomia de emergência.

8. REFERÊNCIAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 07/2020: Orientações para prevenção e vigilância epidemiológica das infecções por SARS-CoV-2 (COVID-19) dentro dos serviços de saúde. Brasília: ANVISA, 2020.
- ARMSTRONG, Lori R. et al. Initial results from the national registry for juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. **Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery**, v. 125, n. 7, p. 743-748, 1999.
- AVELINO, Melissa Ameloti Gomes; ZAIDEN, Tallyta Campos Domingues Teixeira; GOMES, Raquel Oliveira. Surgical treatment and adjuvant therapies of recurrent respiratory papillomatosis. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, v. 79, p. 636-642, 2013.
- BERNARD, Hans-Ulrich et al. Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. **Virology**, v. 401, n. 1, p. 70-79, 2010.
- BLUESTONE, Charles D.; HEALY, Gerald B.; SIMONS, Jeffrey P. (Ed.). **Pediatric otolaryngology**. PMPH-USA, 2014.
- BOLTEŽAR, I. Hočevár et al. Adjuvant therapy for laryngeal papillomatosis. **Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica, et Adriatica**, v. 20, n. 3, p. 175-180, 2011.
- CARIFI, Marco et al. Recurrent respiratory papillomatosis: current and future perspectives. **Therapeutics and clinical risk management**, v. 11, p. 731, 2015.
- CHADHA, Neil K.; JAMES, Adrian. Adjuvant antiviral therapy for recurrent respiratory papillomatosis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, 2010.
- DAVIDS, Taryn et al. Laryngeal papillomatosis associated dysplasia in the adult population: an update on prevalence and HPV subtyping. **Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology**, v. 123, n. 6, p. 402-408, 2014.
- DICKENS, Paul et al. Human papillomavirus 6, 11, and 16 in laryngeal papillomas. **The Journal of pathology**, v. 165, n. 3, p. 243-246, 1991.
- DIKKERS, Frederik G. Treatment of recurrent respiratory papillomatosis with microsurgery in combination with intralesional cidofovir—a prospective study. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck**, v. 263, n. 5, p. 440-443, 2006.
- EL ACHKAR, Vivian Narana Ribeiro. Caracterização clínico-patológica da papilomatose laríngea. 2018.
- FERRARIA, Lília et al. Recidiva da papilomatose laríngea após tratamento cirúrgico. **Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, v. 55, n. 3, p. 155-162, 2017.
- FUSCONI, M. et al. Recurrent respiratory papillomatosis by HPV: review of the literature and update on the use of cidofovir. **Acta Otorhinolaryngologica Italica**, v. 34, n. 6, p. 375, 2014.
- GALE, N. et al. Precursor lesions. **WHO Classification of Head and Neck Tumours**. 4th ed. Lyon,

France: IARC, p. 91-95, 2017.

GALÚCIO, Eurivânia. UBSs de Manaus participam de pesquisa sobre o impacto da vacinação contra o HPV. SEMSA Manaus, 2021. Notícias. Disponível em:

<<https://semsa.manaus.am.gov.br/noticia/ubss-de-manaus-participam-de-pesquisa-sobre-o-impacto-da-vacinacao-contra-o-hpv/>> Acesso em: 04 de dez. de 2021

GRØN, A. L.; SCHULTZ, Joyce Horsmans; ABILDGAARD, Jørn. Malignant degeneration in laryngeal papillomatosis. **Ugeskrift for læger**, v. 173, n. 7, p. 506-507, 2011.

HOCEVAR-BOLTEZAR I, MATICIC M, SEREG-BAHAR M, et al. Vacinação do vírus do papiloma humano em pacientes com um curso agressivo de papilomatose respiratória recorrente. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014; 271 (12): 3255–3262.

IVANCIC, Ryan et al. Current and future management of recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope investigative otolaryngology*, v. 3, n. 1, p. 22-34, 2018.

JAMES, Marco et al. Prevalence, clinical presentations, associated risk factors and recurrence of laryngeal papillomatosis among inpatients attended at a Tertiary Hospital in Northern zone Tanzania. **The Pan African Medical Journal**, v. 30, 2018.

KARATAYLI-OZGURSOY, Selmin et al. Risk factors for dysplasia in recurrent respiratory papillomatosis in an adult and pediatric population. **Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology**, v. 125, n. 3, p. 235-241, 2016.

KASHIMA, Haskins K. et al. A comparison of risk factors in juvenile-onset and adult-onset recurrent respiratory papillomatosis. **The Laryngoscope**, v. 102, n. 1, p. 9-13, 1992.

LARSON, Daniel A.; DERKAY, Craig S. Epidemiology of recurrent respiratory papillomatosis. **Apmis**, v. 118, n. 6-7, p. 450-454, 2010.

MALICK, Ndiaye et al. Papillomatose laryngée de l'enfant. **Fr ORL**, v. 94, p. 379-382, 2008.

MALIKI, O. et al. La papillomatose laryngée de l'enfant: aspects épidémiologiques, thérapeutiques et évolutifs. **Journal de pédiatrie et de puériculture**, v. 25, n. 5, p. 237-241, 2012.

MCCORD, Christina et al. Association of human papilloma virus with atypical and malignant oral papillary lesions. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology**, v. 117, n. 6, p. 722-732, 2014.

MERCURI, Gustavo. Incidência e prevalência da Papilomatose Laríngea no Estado de São Paulo. 2019.

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO. Protocolo de biossegurança para retorno das atividades nas Instituições Federais de Ensino. **Secretaria de Educação Superior**, p. 20, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. No Amazonas, mais da metade dos adolescentes precisam se vacinar contra HPV e meningite. Portal do Governo Brasileiro, 2018. Notícias. Disponível em: <<https://antigo.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/42770-no-amazonas-mais-da-metade-dos-adolescentes-precisam-se-vacinar-contra-hpv-e-meningite>> Acesso em: 04 de dez. de 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Vacinação HPV. Portal do Governo Brasileiro, 2017. Página Inicial. Disponível em: <<https://portalarquivos.saude.gov.br/campanhas/vacinahpv/>> . Acesso em: 22 de mai de 2021.

NICOL, A. F. et al. HPV vaccines: a controversial issue?. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 49, 2016.

OMLAND, Turid et al. Risk factors for aggressive recurrent respiratory papillomatosis in adults and juveniles. *PLoS One*, v. 9, n. 11, p. e113584, 2014.

ONDZOTTO, G. et al. La papillomatose laryngée: intérêt d'un diagnostic précoce, à propos de 7 cas diagnostiqués au CHU de Brazzaville, Congo. *Médecine tropicale*, v. 62, n. 2, p. 163-5, 2002.

PONTES, Paulo et al. Aplicação local de cidofovir como tratamento adjuvante na papilomatose laríngea recorrente em crianças. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 55, p. 581-586, 2009.

FLORIAN PREUSS, Simon et al. Long-term results of surgical treatment for recurrent respiratory papillomatosis. *Acta oto-laryngologica*, v. 127, n. 11, p. 1196-1201, 2007.

PUDSZUHN, Annett et al. Intralesional Cidofovir application in recurrent laryngeal papillomatosis. *European archives of oto-rhino-laryngology*, v. 264, n. 1, p. 63-70, 2007.

SANCHEZ, Gloria I. et al. Human papillomavirus genotype detection in recurrent respiratory papillomatosis (RRP) in Colombia. *Head & neck*, v. 35, n. 2, p. 229-234, 2013.

TEXEIRA, M. F. **HPV: Qual o melhor método diagnóstico laboratorial para mulheres com HIV/AIDS?** [s.l.] Universidade do Estado do Amazonas, 2015.

VON MÜLEN, Carla et al. Papilomatose de laringe. *Revista HCPA*. Porto Alegre. Vol. 19, n. 2,(1999), p. 251-260, 1999.

XUE, Qingliang; WANG, Haitao; WANG, Jianxin. Recurrent respiratory papillomatosis: an overview. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, v. 29, n. 9, p. 1051-1054, 2010.

WIERZBICKA, Małgorzata et al. Effectiveness of cidofovir intralesional treatment in recurrent respiratory papillomatosis. *European archives of oto-rhino-laryngology*, v. 268, n. 9, p. 1305-1311, 2011.

YIU, Yin et al. Implementation of routine HPV vaccination in the management of recurrent respiratory papillomatosis. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, v. 128, n. 4, p. 309-315, 2019.

YOSHPE, Nina S. Oral and laryngeal papilloma: a pediatric manifestation of sexually transmitted disease?. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, v. 31, n. 1, p. 77-83, 1995.

YOUNG, David L.; MOORE, Michael M.; HALSTEAD, Lucinda A. The use of the quadrivalent human papillomavirus vaccine (gardasil) as adjuvant therapy in the treatment of recurrent respiratory papilloma. *Journal of Voice*, v. 29, n. 2, p. 223-229, 2015.

ZARDO, Geisa Picksius et al. Vacina como agente de imunização contra o HPV. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 19, p. 3799-3808, 2014.

10.1. APÊNDICE 1 (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(A) Sr(a) está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa “Prevalência da Papilomatose Laríngea em Manaus”, cujo pesquisador responsável é Juliana Maria Rodrigues Sarmiento Pinheiro. Os objetivos do projeto são estimar a prevalência da Papilomatose Laríngea no serl’viço de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), identificando os números de casos, a prevalência da idade, do gênero e a vacinação desses pacientes e a cirurgia realizada. O(A) Sr(a) está sendo convidado porque possui critérios que se encaixam no projeto.

O(A) Sr(a). tem de plena liberdade de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma para o tratamento que recebe neste serl’viço de Otorrinolaringologia do HUGV. Caso aceite participar, sua participação consiste em realizarmos a análise do seu prontuário, devido a isso, solicitamos a autorização para ter acesso aos dados contidos no prontuário, que serão utilizados na pesquisa.

Toda pesquisa com seres humanos envolve riscos aos participantes. Nesta pesquisa os riscos para o(a) Sr.(a) são o acesso as informações contidas no prontuário, para minimizá-los utilizamos de todos os métodos para manter o sigilo das informações somente entre os participantes da pesquisa.

Será entrado em contato através do telefone obtido através do prontuário determinando data e horário compatível com o período de acompanhamento periódico dos pacientes no Serviço de Otorrinolaringologia do AAL para que este seja o momento oportuno para apresentar o TCLE após o término da consulta. O atendimento não será prejudicado, independente de sua decisão de participar ou não da pesquisa. Caso seja necessário deslocamento somente para a pesquisa, será realizado ressarcimento de valores aos participantes e responsáveis.

Também são esperados os seguintes benefícios com esta pesquisa: por meio das informações cedidas pelos participantes, poderemos ter mais embasamento científico nesta patologia, auxiliando o meio científico em futuras pesquisas no tema.

Se julgar necessário, o(a) Sr(a) dispõe de tempo para que possa refletir sobre sua participação, consultando, se necessário, seus familiares ou outras pessoas que possam ajudá-los na tomada de decisão livre e esclarecida.

Garantimos ao(à) Sr(a), e seu acompanhante quando necessário, o ressarcimento das despesas devido sua participação na pesquisa, ainda que não previstas inicialmente, que deverão ser tratados com o pesquisador responsável, para a verificação da melhor forma de ressarcimento ao participante e/ou responsável. Também estão assegurados ao(à) Sr(a) o direito a pedir indenizações e a cobertura material para reparação a dano causado pela pesquisa ao participante da pesquisa.

Asseguramos ao(à) Sr(a) o direito de assistência integral gratuita devido a danos diretos/indiretos e imediatos/tardios decorrentes da participação no estudo ao participante, pelo tempo que for necessário.

Garantimos ao(à) Sr(a) a manutenção do sigilo e da privacidade de sua participação e de seus dados durante todas as fases da pesquisa e posteriormente na divulgação científica.

O(A) Sr(a). pode entrar em contato com o pesquisador responsável Juliana Maria Rodrigues Sarmiento Pinheiro a qualquer tempo para informação adicional no endereço Av. Ayrão, 822 – Centro, Telefone fixo: (92) 3305-4700, E-mail:juliana_mrsp@hotmail.com, celular: (92) 98247-3956.

O(A) Sr(a). também pode entrar em c

1/2

 om o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federa

1/2

 Amazonas (CEP/UFAM) e com a Comissão

Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), quando pertinente. O CEP/UFAM fica na Escola de Enfermagem de Manaus (EEM/UFAM) - Sala 07, Rua Teresina, 495 – Adrianópolis – Manaus – AM, Fone: (92) 3305-1181 Ramal 2004, E-mail: cep@ufam.edu.br.

O CEP/UFAM é um colegiado multi e transdisciplinar, independente, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

Este documento (TCLE) será elaborado em duas VIAS originais, que serão rubricadas em todas as suas páginas, exceto a com as assinaturas, e assinadas ao seu término pelo(a) Sr(a)., ou por seu representante legal, e pelo pesquisador responsável, ficando a via original com o (a) Sr(a).

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

Eu, _____, li o documento acima descrito e concordo em participar da pesquisa.

Manaus, ____ / ____ / ____

Assinatura do Participante



Assinatura do Pesquisador Responsável

Impressão
dactiloscópica do
participante

10.2. APÊNDICE 2 (TCLE Pais e responsáveis)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PAIS OU RESPONSÁVEIS LEGAIS

O(A) seu(sua) filho(a) está sendo convidado a participar do projeto de “Prevalência da Papilomatose Laríngea no Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas”, cujo pesquisador responsável é Juliana Maria Rodrigues Sarmiento Pinheiro. Os objetivos do projeto são estimar a prevalência da Papilomatose Laríngea no serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), identificando os números de casos, a prevalência da idade, do gênero e a vacinação desses pacientes. O(A) seu(sua) filho(a) está sendo convidado porque possui critérios que se encaixam no projeto.

O(A) Sr(a). tem de plena liberdade de recusar a participação do seu(sua) filho(a) ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma para o tratamento que ele(a) recebe neste serviço. Caso aceite autorizar a participação do seu(sua) filho(a), consiste em realizarmos a análise do prontuário do participante, devido a isso, solicitamos a autorização para ter acesso aos dados contidos no prontuário, que serão utilizados na pesquisa.

Toda pesquisa com seres humanos envolve riscos aos participantes. Nesta pesquisa os riscos para o seu filho(a) são o acesso as informações contidas no prontuário, para minimizá-los utilizamos de todos os métodos para manter o sigilo das informações somente entre os participantes da pesquisa, assim tentando evitar qualquer tipo de constrangimento ao participante.

Será entrado em contato através do telefone obtido através do prontuário determinando data e horário compatível com o período de acompanhamento periódico dos pacientes no Serviço de Otorrinolaringologia do AAL para que este seja o momento oportuno para apresentar o TCLE após o término da consulta. O atendimento não será prejudicado, independente de sua decisão de participar ou não da pesquisa. Se não for realizado o contato telefônico e/ ou não comparecimento à consulta e/ou não assinatura do TCLE/TALE, os dados não serão incluídos na pesquisa. Se houver deslocamento somente para a pesquisa, será realizado ressarcimento de valores aos participantes e responsáveis.

Também são esperados os seguintes benefícios com esta pesquisa: por meio das informações cedidas pelos participantes, poderemos ter mais embasamento científico nesta patologia, auxiliando o meio científico em futuras pesquisas no tema.

Se julgar necessário, o(a) Sr(a) dispõe de tempo para que possa refletir sobre a participação do seu filho(a), consultando, se necessário, seus familiares ou outras pessoas que possam ajudá-los na tomada de decisão livre e esclarecida.

Garantimos ao seu(sua) filho(a), e seu acompanhante quando necessário, o ressarcimento das despesas devido sua participação na pesquisa, ainda que não previstas inicialmente, não somente transporte e alimentação, mas a tudo que for necessário ao estudo que deverão ser tratados com o pesquisador responsável, para a verificação da melhor forma de ressarcimento. Também estão assegurados ao(à) Sr(a) o direito a pedir indenizações e cobertura material para reparação a dano, causado pela pesquisa ao participante da pesquisa, seu filho(a). Asseguramos ao seu(sua) filho(a) o direito de assistência integral gratuita devido

a danos diretos/indiretos e imediatos/tardios decorrentes da participação no estudo, pelo tempo que for necessário.

Garantimos ao(à) Sr(a) a manutenção do sigilo e da privacidade da participação do seu filho(a) e de seus dados durante todas as fases da pesquisa e posteriormente na divulgação científica.

O(A) Sr(a). pode entrar em contato com o pesquisador responsável Juliana Maria Rodrigues Sarmiento Pinheiro a qualquer tempo para informação adicional no endereço Av. Ayrão, 822 – Centro, Telefone fixo: (92) 3305-4700, E-mail: juliana_mrsp@hotmail.com, celular: (92) 98247-3956.

O(A) Sr(a). também pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal do Amazonas (CEP/UFAM) e com a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), quando pertinente. O CEP/UFAM fica na Escola de Enfermagem de Manaus (EEM/UFAM) - Sala 07, Rua Teresina, 495 – Adrianópolis – Manaus – AM, Fone: (92) 3305-1181 Ramal 2004, E-mail: cep@ufam.edu.br. O CEP/UFAM é um colegiado multi e transdisciplinar, independente, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

Este documento (TCLE) será elaborado em duas VIAS, que serão rubricadas em todas as suas páginas, exceto a com as assinaturas, e assinadas ao seu término pelo(a) Sr(a)., e pelo pesquisador responsável, ficando a via original com o (a) Sr (a).

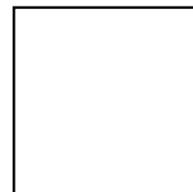
CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

Declaro que concordo que meu (minha) filho(a) participe desta pesquisa.

_____ (nome completo do menor de 18 anos)

Manaus, ____ / ____ / ____

Assinatura do Responsável Legal



Assinatura do Pesquisador Responsável

Impressão
dactiloscópica
do responsável



UFAM

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GETÚLIO VARGAS



10.3. APÊNDICE 3 (TALE 7 a 12 anos)

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TALE) PARA PACIENTES COM 7 A 12 ANOS

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Prevalência da Papilomatose Laríngea no Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas”, coordenada pela pesquisadora responsável Juliana Maria Rodrigues Sarmiento Pinheiro, com endereço na Av. Ayrão, 822, Centro, Telefone fixo: (92) 3305-4700, e-mail: juliana_mrsp@hotmail.com, celular: (92) 98247-3956.

Nesta pesquisa pretendemos avaliar os pacientes com papiloma laríngeo, a quantidade de casos, a idade em que ocorre, se você recebeu vacina contra o HPV, se foi operado, qual o resultado dos seus exames. Você está sendo convidado porque possui o diagnóstico de papilomatose laríngea e passou por etapas que se encaixam no projeto.

É importante que você saiba que seus pais ou responsáveis permitiram que você participasse deste estudo, mas mesmo que eles tenham permitido sua participação, você não tem obrigação de aceitar participar da pesquisa.

Ninguém ficará bravo ou desapontado com você se você disser não. A escolha é sua. Você pode pensar nisto e falar depois se você quiser. Você pode dizer sim agora e mudar de ideia depois e tudo continuará bem.

Você só precisa participar da pesquisa se quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir. Você participará de acordo com a sua vontade, e nada mudará seu tratamento.

A pesquisa será feita no Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), onde entraremos em contato através do telefone que está identificado no seu prontuário. O

momento ideal para esta pesquisa será após a sua consulta, e seu atendimento não será prejudicado, mesmo que decida não participar da pesquisa.

Para realizar a pesquisa será usado o prontuário médico, ele é considerado seguro, porém existem riscos e para evitá-los, vamos manter o segredo das informações somente entre os participantes da pesquisa.

A pesquisa respeitará as normas estabelecidas no Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), que cria leis para a proteção integral da criança e do adolescente, e caso aconteça algo errado, o pesquisador se responsabilizará na prestação do atendimento necessário para o seu bem-estar, e seus pais ou responsáveis podem nos procurar pelos telefones que tem no começo do texto.

Existem coisas boas que podem acontecer, pois com a sua participação poderemos ter mais conhecimento sobre esta doença, ajudando outras crianças com o mesmo problema de saúde, sem precisar identificar seu nome. Ninguém saberá que você está participando da pesquisa; não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der.

Depois que a pesquisa acabar, os resultados serão informados para você e seus pais, também poderá ser publicada em uma revista para ajudar no tratamento de outras crianças.

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Li e concordo em participar da pesquisa.

Manaus, ____ de ____ de ____.

Impressão Digital (se necessário)

Assinatura do menor

Assinatura do pesquisador



UFAM

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GETÚLIO VARGAS



10.4. APÊNDICE 4 (TALE 13 a 17 anos)

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TALE) PARA PACIENTES COM 13 A 17 ANOS

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Prevalência da Papilomatose Laríngea no Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas”, coordenada pela pesquisadora responsável Juliana Maria Rodrigues Sarmiento Pinheiro, com endereço na Av. Ayrão, 822, Centro, Telefone fixo: (92) 3305-4700, e-mail: juliana_mrsp@hotmail.com, celular: (92) 98247-3956.

Nesta pesquisa pretendemos avaliar os pacientes com papiloma laríngeo, a quantidade de casos, a idade em que ocorre, se você recebeu vacina contra o HPV, se foi operado, qual o resultado dos seus exames. Você está sendo convidado porque possui diagnóstico de papilomatose laríngea e passou por etapas que se encaixam no projeto.

É importante que você saiba que seus pais ou responsáveis permitiram que você participe deste estudo, mas mesmo que eles tenham permitido sua participação, você não tem obrigação de aceitar participar da pesquisa, sendo livre para aceitar ou recusar.

Você só precisa participar da pesquisa se quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir. Você participará de acordo com a sua vontade ou não, e nada mudará seu tratamento. Você pode desistir a qualquer momento da pesquisa, mesmo que tenha aceitado no início. Apesar dos seus pais terem aceitado você não é obrigado a participar. Não ficaremos bravos ou desapontados com você se disser não.

A pesquisa será feita no Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), onde entraremos em contato através do telefone que está identificado no seu prontuário. O momento ideal para esta pesquisa será após a sua consulta, e seu atendimento não será prejudicado, mesmo que decida não participar da pesquisa.

Para isso, será usado o prontuário, ele é considerado seguro, porém existem riscos e para minimizá-los utilizamos de todos os métodos para manter o segredo das informações somente entre os participantes da pesquisa. Se algo ocorrer durante a sua participação na pesquisa, o pesquisador se responsabilizará na prestação do atendimento necessário para o seu bem-estar. É importante saber que você não terá quaisquer custos em decorrência de sua participação na pesquisa.

A pesquisa respeitará as normas estabelecidas no Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), que cria leis para a proteção integral da criança e do adolescente, e caso aconteça algo errado, seus pais ou responsáveis podem nos procurar pelos telefones descritos no começo do texto.

Existem coisas boas que podem acontecer, pois com a sua participação poderemos ter mais conhecimento sobre esta doença, ajudando outras crianças com o mesmo problema de saúde.

As informações sobre você serão coletadas na pesquisa e ninguém, exceto os pesquisadores poderão ter acesso a elas. Não falaremos que você está na pesquisa com mais ninguém e seu (nome/imagem/voz) não irá aparecer em nenhum lugar. Os resultados da pesquisa vão ser publicados em revista científica, mas sem identificar os seus participantes.

=====

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Li e concordo em participar da pesquisa.

Manaus, ____ de ____ de ____.

Impressão Digital (se necessário)

Assinatura do menor

Assinatura do pesquisador

10.5. APÊNDICE 5 (QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO)**QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO**

Data: _____

Instituição:

Profissional responsável por este preenchimento

1. Identificação do Paciente:

Código: _____

Idade: _____ Gênero: _____ Cor: _____

Nível de escolaridade: _____ Naturalidade: _____

2. História da Doença Atual:

3. Descrição dos tratamentos realizados:

4. Resultado de exames laboratoriais

5. Resultado de Exames Histopatológicos:

6. Avaliação Clínica com principais sinais e sintomas:

7. Foi submetido à vacinação contra o HPV?

8. Evolução em relação aos tratamentos realizados:

9. Prognóstico:

11.1. ANEXO 1 (TCUD)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GETÚLIO VARGAS**



TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS (TCUD)

Nós, pesquisadores abaixo relacionados envolvidos no projeto de pesquisa "Prevalência da Papilomatose Laringea no Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Getúlio Vargas", assinaremos esse TCUD para a salvaguarda dos direitos dos participantes de pesquisa devido à impossibilidade de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de todos os participantes do estudo.

As informações necessárias ao estudo estão contidas no banco de dados e prontuários eletrônicos, nos arquivos do Hospital Universitário Getúlio Vargas, e se referem aos casos de pacientes com diagnóstico de Papilomatose Laringea atendidas no serviço no período de janeiro/2019 a dezembro de 2020.

Nos comprometemos em manter a confidencialidade sobre os dados coletados, como estabelecido na Resolução CNS 466/2012 e suas complementares, e ao publicar os resultados da pesquisa, manteremos o anonimato das pessoas cujos dados foram pesquisados.

Nos comprometemos a codificar os dados de identificação do participante ao coletar os dados para nosso instrumento de coleta de dados, para aumentar a confidencialidade e assegurar o anonimato do participante.

Declaramos, ainda, estar cientes de que é nossa responsabilidade a integridade das informações e a privacidade dos participantes da pesquisa. Também nos comprometemos que os dados coletados não serão repassados a pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa abaixo relacionada.

Estamos cientes do direito do participante da pesquisa a solicitar indenização por dano causado pela pesquisa (por exemplo a perda do anonimato) nos termos da Resolução CNS nº. 466, de 2012, itens IV.3 e V.7; e Código Civil, Lei 10.406, de 2002, artigos 927 a 954, Capítulos I, "Da Obrigação de Indenizar", e II, "Da Indenização", Título IX, "Da Responsabilidade Civil".

Nos comprometemos, ainda, com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos na pesquisa citada acima, e que somente serão coletadas após a sua aprovação do protocolo da pesquisa no Sistema CEP/CONEP. Segue documento em duas páginas devidamente numeradas e rubricadas,

Manaus, 10/07/2021

Rafaeli Lima de Paula



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GETÚLIO VARGAS



Pesquisador	CPF	Assinatura
Renato Oliveira Martins	00080884113	
Juliana Maria Rodrigues Samento Pinheiro	88671763234	<i>Juliana Maria Rodrigues Samento Pinheiro</i>
Christiane Rodrigues da Silva	41342089200	
Railane Lima de Paula	02350036200	<i>Railane Lima de Paula</i>