



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS
FACULDADE DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E AMBIENTAIS



ANA CAROLINA GRECHIA

**DETECÇÃO MOLECULAR DO HPV EM AMOSTRAS NÃO INVASIVAS: REVISÃO
DE ESCOPO SOBRE A ACURÁCIA E APLICABILIDADE NO RASTREAMENTO
DO CÂNCER CERVICAL**

Dourados, 02 dezembro de 2025



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS
FACULDADE DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E AMBIENTAIS



ANA CAROLINA GRECHIA

**DETECÇÃO MOLECULAR DO HPV EM AMOSTRAS NÃO INVASIVAS: REVISÃO
DE ESCOPO SOBRE A ACURÁCIA E APLICABILIDADE NO RASTREAMENTO
DO CÂNCER CERVICAL.**

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado pela
Banca Examinadora como requisito parcial para
obtenção do título de Bacharel em Ciências
Biológicas, da Universidade Federal da Grande
Dourados.

Orientador: Prof. Dr. Fábio Juliano Negrão

Dourados, 02 dezembro de 2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP).

G789d Grechia, Ana Carolina

DETECÇÃO MOLECULAR DO HPV EM AMOSTRAS NÃO INVASIVAS: REVISÃO DE ESCOPO SOBRE A ACURÁCIA E APLICABILIDADE NO RASTREAMENTO DO CÂNCER CERVICAL [recurso eletrônico] / Ana Carolina Grechia. -- 2025.

Arquivo em formato pdf.

Orientador: Fábio Juliano Negrão.

TCC (Graduação em Ciências Biológicas)-Universidade Federal da Grande Dourados, 2028.

Disponível no Repositório Institucional da UFGD em:

<https://portal.ufgd.edu.br/setor/biblioteca/repositorio>

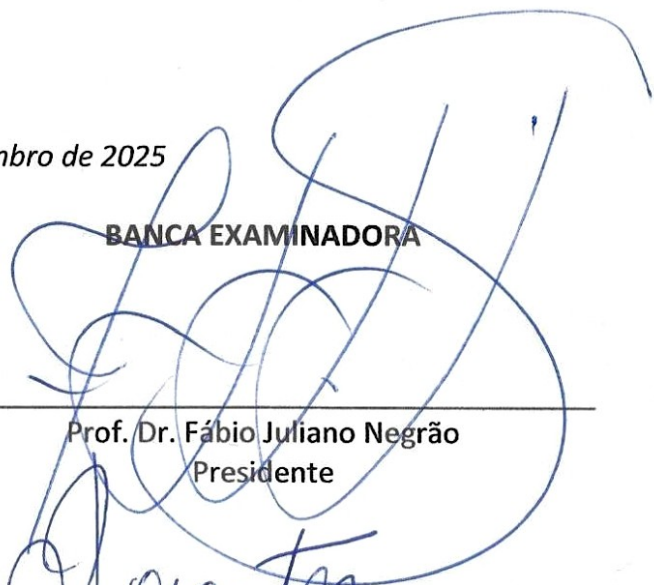
1. papilomavírus humano. 2. neoplasias do colo do útero. 3. diagnóstico. 4. revisão de escopo. 5. amostras não invasivas. I. Negrão, Fábio Juliano. II. Título.

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

©Direitos reservados. Permitido a reprodução parcial desde que citada a fonte.

Aprovado em: 11 de dezembro de 2025

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Fábio Juliano Negrão
Presidente



Prof. MsC. Jair Rosa dos Santos
Membro



MsC. Joana D'Arc Santana Cardoso Aroca Galves
Membro

RESUMO

DETECÇÃO MOLECULAR DO HPV EM AMOSTRAS NÃO INVASIVAS: REVISÃO DE ESCOPO SOBRE A ACURÁCIA E APLICABILIDADE NO RASTREAMENTO DO CÂNCER CERVICAL

Introdução: O câncer do colo do útero, causado majoritariamente pelo papilomavírus humano (HPV), constitui um desafio global de saúde pública, o que exige estratégias para ampliar a adesão ao rastreamento, em consonância com as metas da Organização Mundial da Saúde (OMS) para 2030. **Objetivos:** Mapear evidências sobre a acurácia e a aplicabilidade da detecção do HPV por PCR em amostras não invasivas (urina e vaginal) em comparação à coleta cervical clínica. **Métodos:** Realizou-se uma revisão de escopo baseada nas orientações dos guias PRISMA-ScR e Arksey & O'Malley. As buscas bibliográficas ocorreram nas bases de dados MEDLINE, Embase, Web of Science e Cochrane Library, utilizando os descritores: Urina, Amostra de Urina, Coleta de Urina, Papilomavírus, Infecções por Papilomavírus, Papilomavírus Humano, HPV, Vagina, Vaginal, Esfregaços Vaginais, PCR, Reação em Cadeia da Polimerase, Células Cervicais, Colo do Útero, Sensibilidade, Especificidade e Precisão Diagnóstica, contemplando estudos publicados até dezembro de 2025. O protocolo foi registrado na plataforma OSF. **Resultados:** Foram incluídos oito estudos (2016-2024). A autocoleta vaginal demonstrou desempenho equivalente à coleta clínica, com sensibilidade superior a 80% e concordância acima de 70%. Amostras de urina apresentaram sensibilidade de 44,4% a 98,2% e especificidade de 60% a 100%, com maior acurácia observada em amostras de primeira micção e para genótipos de alto risco (HPV 16/18). O alvo genético predominante foi o gene L1. **Conclusão:** A detecção de HPV por PCR em amostras não invasivas possui potencial significativo para complementar ou substituir o método tradicional. A autocoleta vaginal e as amostras cervicais clínicas são métodos consolidados e eficazes. Embora as amostras de urina ainda demandem padronização, constituem uma alternativa promissora para ampliar o rastreamento em populações com baixa adesão, contribuindo para as metas de eliminação do câncer cervical da OMS.

Palavras-chave: papilomavírus humano; neoplasias do colo do útero; diagnóstico; revisão de escopo; amostras não invasivas; reação em cadeia da polimerase.

ABSTRACT

MOLECULAR DETECTION OF HPV IN NON-INVASIVE SAMPLES: A SCOPING REVIEW ON ACCURACY AND APPLICABILITY IN CERVICAL CANCER SCREENING

Introduction: Cervical cancer, primarily caused by Human Papillomavirus (HPV), remains a global public health challenge, requiring strategies to increase screening adherence in line with the WHO 2030 targets. **Objectives:** To map evidence on the accuracy and applicability of HPV detection by PCR in non-invasive samples (urine and vaginal) compared to clinical cervical collection. **Methods:** A scoping review was conducted following the PRISMA-ScR and Arksey & O'Malley guidelines. Searches were performed in MEDLINE, Embase, Web of Science, and Cochrane Library databases using the descriptors: Urine, Urine Specimen, Urine Collection, Papillomavirus, Papillomavirus Infections, Human Papillomavirus, HPV, Vagina, Vaginal, Vaginal Smears, PCR, Polymerase Chain Reaction, Cervical Cells, Cervix, Sensitivity, Specificity, and Diagnostic Accuracy for studies published until December 2025. The protocol was registered on the OSF platform. **Results:** Eight studies (2016-2024) were included. Vaginal self-sampling showed performance equivalent to clinical collection, with sensitivity >80% and agreement >70%. Urine samples presented sensitivity ranging from 44.4% to 98.2% and specificity from 60% to 100%, with higher accuracy observed in first-void samples and for high-risk genotypes (HPV 16/18). The predominant genetic target was the L1 gene. **Conclusion:** HPV detection by PCR in non-invasive samples has significant potential to complement or replace the traditional method. Vaginal self-sampling and clinical cervical samples are consolidated and effective methods. Although urine samples still require standardization, they are a promising alternative to expand screening in populations with low adherence, contributing to the WHO cervical cancer elimination goals.

Keywords: Human Papillomavirus; Cervical Neoplasms; Diagnosis; Scoping Review; Non-Invasive Samples; Polymerase Chain Reaction.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CIN – Neoplasia Intraepitelial Cervical (*Cervical Intraepithelial Neoplasia*)

DeCS – Descritores em Ciências da Saúde

DNA – Ácido Desoxirribonucleico (*Deoxyribonucleic Acid*)

HPV – Papilomavírus Humano (*Human Papillomavirus*)

hrHPV – Papilomavírus Humano de Alto Risco (*High-Risk Human Papillomavirus*)

IC 95% – Intervalo de Confiança de 95%

MeSH – *Medical Subject Headings*

OMS – Organização Mundial da Saúde

OSF – *Open Science Framework*

PCR – Reação em Cadeia da Polimerase (*Polymerase Chain Reaction*)

PICOT – População, Intervenção, Comparação, Desfecho e Tipo de Estudo

PRISMA-ScR – *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews*

QUADAS-2 – *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies 2*

qPCR – Reação em Cadeia da Polimerase Quantitativa (*Quantitative Polymerase Chain Reaction*)

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma para novas revisões sistemáticas que incluam buscas em bases de dados, protocolos e outras fontes (PRISMA-ScR) **15**

Figura 2 – Avaliação do risco de viés e das questões de aplicabilidade dos estudos incluídos de acordo com o QUADAS-2 **21**

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Quadro 1 – Descritores e operadores booleanos utilizados nas estratégias de busca **14**

Tabela 1 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão de escopo **19**

Sumário

Introdução.....	11
Métodos.....	12
Definição da questão de pesquisa.....	12
Identificação e seleção descritores e estudos relevantes.....	12
Seleção dos estudos	16
Estratégia de extração e demonstração dos dados.....	16
Gerenciamento dos dados.....	17
Avaliação da qualidade crítica das fontes.....	17
Resultados.....	17
Discussão	22
Conclusão.....	24
COLABORADORES	24
Referências	26
Anexo – Material Suplementar	29
Material Suplementar 1: Lista de verificação de itens de relatório preferenciais para revisões sistemáticas e extensão de meta-análises para revisões de escopo (PRISMA-ScR)	29
Material Suplementar 2 – Avaliação do risco de viés em estudos de acurácia diagnóstica estruturada por 4 domínios, cada um analisado quanto ao risco de viés e aplicabilidade no QUADAS-2	31
Material Suplementar 3 – Modelo de manuscrito com instruções para o autor para a submissão do artigo a Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde.....	32

Revista: Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde

<https://periodicos.ufes.br/rbps/about/submissions>

Detecção Molecular do HPV em Amostras Não Invasivas: Revisão de Escopo sobre Acurácia e Aplicabilidade no Rastreamento do Câncer Cervical.

Primeiro Autor¹

Segundo Autor¹

Terceiro Autor²

¹Inserir o nome da Instituição. Cidade/Sigla do Estado, País.

²Inserir o nome da Instituição. Cidade/Sigla do Estado, País.

RESUMO Introdução: O câncer cervical continua sendo um problema de saúde pública global, particularmente em países em desenvolvimento. O Papilomavírus Humano (HPV) é o principal agente associado ao câncer cervical e também está implicado em tumores orofaríngeos e anogenitais. A coleta de amostras cervicais vem sendo considerada padrão, contudo, métodos baseados em amostras não invasivas, como vaginal e urina, emergem como alternativas viáveis para ampliar a adesão ao rastreamento e reduzir barreiras relacionadas à coleta. **Objetivos:** O objetivo desta revisão de escopo foi mapear as evidências disponíveis sobre a acurácia, vantagens e limitações da detecção de HPV por PCR em amostras não invasivas, comparando-as com amostras cervicais. **Métodos:** Foi realizada uma revisão de escopo com buscas nas bases de dados MEDLINE, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library, sem restrição de data de início até dezembro de 2025. A revisão foi registrada antes da realização da busca (<https://osf.io/>). **Resultados:** Os resultados obtidos foram consistentes entre as amostras coletadas pelo médico e as coletadas pela própria paciente, em relação às amostras cervicais e vaginais, respectivamente. As amostras de urina, apesar de promissoras, apresentaram maior variação de sensibilidade, com taxa de concordância mais alta para os tipos de HPV de alto risco 16 e 18. **Conclusão:** O teste molecular para HPV utilizando amostras coletadas pelo médico, amostras coletadas vaginais pela própria paciente, apresentam-se como melhor opção para o diagnóstico. E, amostras de urina potencialmente eficazes para os tipos com alta carcinogenicidade ainda necessitam de padronizações comerciais.

Palavras-chave: HPV; PCR; Urina; Amostras Vaginais; Amostras não invasivas; Rastreamento; Revisão de Escopo.

ABSTRACT

Molecular Detection of HPV in Non-Invasive Samples: A Scope Review on Accuracy and Applicability in Cervical Cancer Screening.

Introduction: Cervical cancer remains a global public health problem, particularly in developing countries. Human Papillomavirus (HPV) is the main agent associated with cervical cancer and is also implicated in oropharyngeal and anogenital tumors. Cervical sample collection has been considered the standard; however, methods based on non-invasive samples, such as vaginal and urine samples, are emerging as viable alternatives to increase adherence to screening and reduce barriers related to collection. **Objectives:** The objective of this scoping review was to map the available evidence on the accuracy, advantages, and limitations of HPV detection by PCR in non-invasive samples, comparing them with cervical samples. **Methods:** A scoping review was conducted using the MEDLINE, EMBASE, Web of Science, and Cochrane Library databases, with no date restriction until December 2025. The review was registered before the search was performed (<https://osf.io/>). **Results:** The results obtained were consistent between samples collected by the physician and those collected by the patient herself, regarding cervical and vaginal samples, respectively. Urine samples, although promising, showed greater variation in sensitivity, with a higher concordance rate for high-risk HPV types 16 and 18. **Conclusion:** The molecular test for HPV using samples collected by the physician and vaginal samples collected by the patient herself presents itself as the best option for diagnosis. And, urine samples potentially effective for types with high carcinogenicity still require commercial standardization.

Keywords: HPV; PCR; Urine; Vaginal Sample; Non-invasive samples; Screening; Scope review.

Introdução

O Papilomavírus Humano (HPV) é responsável por aproximadamente 99% dos casos de câncer cervical, mais de 70% anais, mais de 65% dos vaginais, mais de 43% dos vulvares e, até 70% de cabeça e pescoço, em especial carcinoma orofaríngeo^{1,2}. São descritos mais de 400 tipos de HPV, classificados como tipos virais de alto risco oncogênico (HPV 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82) e de baixo risco oncogênico (HPV 6, 11, 40, 42, 44, 54, 55, 61, 62, 71, 74, 81, 84, 89, 90, CP6 08)^{3,4}. Apesar da maioria dos casos de infecção serem autolimitadas desaparecendo sem complicações, a causa etiológica do câncer vinculado ao HPV tem sido associada a infecção persistente, principalmente pelos tipos de alto risco⁵.

O método convencional citopatológico, popularmente chamado de Papanicolau, de rastreamento de alterações celulares pré-oncogênicas e oncogênicas, em coleta cervical realizada por profissionais de saúde, tem sido considerada como amostra padrão para a detecção de alterações celulares⁶⁻⁸. Contudo, os testes baseados na amplificação de ácidos nucleicos têm emergido como novo padrão dos programas de rastreamento populacional para prevenção do câncer cervical e cresce o interesse em métodos de coleta e amostras não invasivas, principalmente vaginal, urina, como alternativas capazes de ampliar a cobertura^{9,10}.

Apesar das evidências que o uso das tecnologias de detecção por ácidos nucleicos é essencial para a prevenção do câncer de colo de útero, o HPV, também, está ligado a outros tipos de câncer devido à infecção persistente por tipos de alto risco, a vacinação e o uso de preservativos reduzem os riscos. Adicionalmente, o diagnóstico precoce pode evitar o ciclo de transmissão e favorece o acompanhamento para proteger a saúde feminina¹¹. Contudo, ainda há barreiras para as a coleta de amostras do colo do útero por profissional e amostras vaginais e de urina emergem como alternativa para redução de estigmas e como possível estratégia de ampliação da cobertura e uso em painéis com outras Infecções Sexualmente Transmissíveis, tais como, gonorreia e clamídia^{8,12}.

O diagnóstico disponível apresenta heterogeneidade metodológica, tais como, tipo de amostra, colo do útero, urina (primeira micção ou jato médio), vaginal, coleta por profissional ou autocoleta, o método de PCR utilizado (convencional, qPCR, nested-PCR ou nanoPCR), os primers empregados e as populações estudadas influenciam diretamente nos resultados e ainda limita conclusões definitivas sobre o

melhor método diagnóstico^{7,13}.

Diante desse panorama, o objetivo desta revisão de escopo é mapear a literatura atual sobre as amostras biológicas para o diagnóstico de HPV, a fim de orientar uma possível implementação de ensaios diagnósticos, sintetizar os principais achados disponíveis, identificar lacunas de conhecimento e discutir as implicações e, delinear os domínios de pesquisa que ainda precisam ser explorados.

Métodos

Esta revisão de escopo foi conduzida segundo as recomendações do documento Itens de Relatório de Preferências para Revisões Sistemáticas e Meta-Análises – Extensão para Revisões de Escopo (PRISMA-ScR, do inglês PREFERRED REPORTING ITEMS FOR SYSTEMATIC REVIEWS AND META-ANALYSES EXTENSION FOR SCOPING REVIEWS)¹⁴. E, a estrutura metodológica proposta de acordo com a descrita por Arksey e O'Malley, (a) identificação da questão de pesquisa; (b) identificação de estudos relevantes; (c) seleção de estudos relevantes; (d) mapeamento dos dados e (e) compilação, resumo e apresentação dos resultados¹⁵. O projeto foi registrado no (<https://osf.io/>). A última busca foi realizada em 10 de dezembro de 2025.

Definição da questão de pesquisa

Para definir a abrangência da revisão de escopo, um conjunto de objetivos foram definidos para mapear e sintetizar as evidências disponíveis sobre quais os ensaios para a detecção do HPV por PCR e respectivas amostras, autocoleta vaginal ou urina, estão validadas para o uso diagnóstico com ênfase na comparação da sensibilidade e especificidade desses métodos em relação à coleta genital por profissionais de saúde (cervical).

Identificação e seleção descritores e estudos relevantes

A identificação dos estudos foi conduzida a partir da definição prévia dos descritores, selecionados com base na biblioteca de descritores DeCS/MeSH¹⁶, sendo

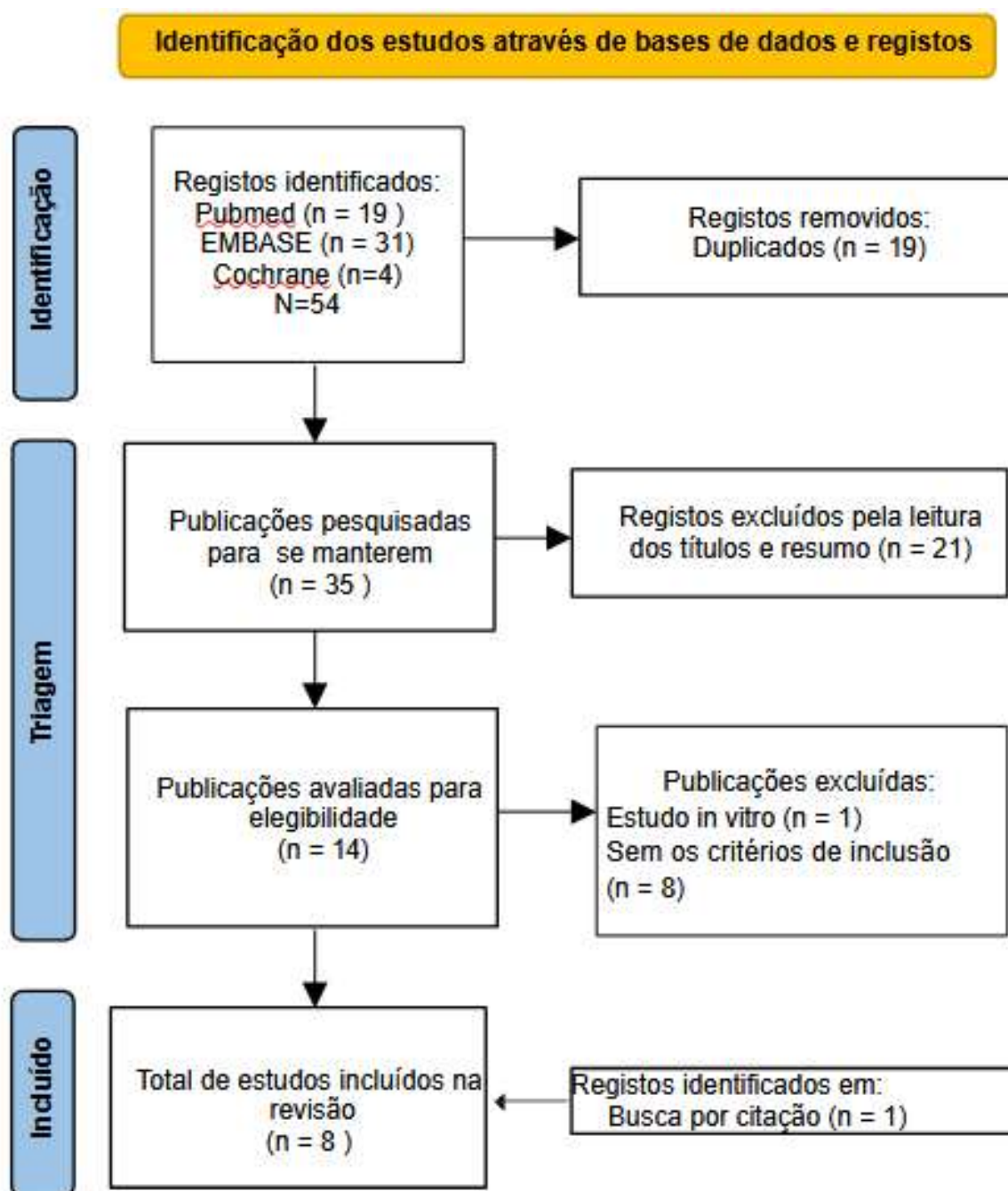
adotados os termos relacionados a HPV, amostras cervicais, amostras vaginais, urina, PCR e desempenho diagnóstico. Adicionalmente, foi realizada uma busca limitada nas bases de dados para identificar outros termos-chave a serem incluídos em buscas subsequentes. Em seguida, uma busca completa utilizando as palavras-chave adicionais foi realizada em todas as bases de dados, utilizando todas as palavras-chave identificadas, (Quadro 1).

As buscas foram realizadas nas bases eletrônicas MEDLINE, Embase e Cochrane Library, complementadas pela investigação de literatura cinzenta, incluindo teses e relatórios, com o objetivo de ampliar a sensibilidade da estratégia de identificação. Além disso, procedeu-se à revisão das listas de referências dos estudos incluídos, a fim de localizar trabalhos potencialmente elegíveis não identificados nas buscas primárias. Todas as etapas de triagem e seleção dos estudos seguiram o diagrama metodológico e foram registradas as razões de exclusão em texto completo e o fluxo de seleção será apresentado no fluxograma PRISMA adaptado para revisão de escopo (PRISMA-ScR)¹⁴ (Figura 1).

Quadro 1 – Descritores e operadores booleanos utilizados nas estratégias de busca

Base de Dados	Descritores e Sinônimos	Operadores Booleanos	Estrutura da Busca
MEDLINE	Urine, Urine Specimen, Urine Sample, Urine Collection (Mesh, tiab) Papillomaviridae, Papillomavirus Infections, Human Papillomavirus, HPV (Mesh, tiab) Vagina, Vaginal, Vaginal Smears (Mesh, tiab) PCR, Polymerase Chain Reaction (Mesh, tiab) Cervical Cells, Cervix (tiab) Sensitivity, Specificity, Diagnostic Accuracy (Mesh, tiab)	AND, OR	((("Urine"[Mesh] OR urine[tiab] OR "urine specimen"[tiab] OR "urine sample"[tiab] OR "urine specimen collection"[tiab] OR "urine collection"[tiab]) AND ("Papillomaviridae"[Mesh] OR "Papillavirus Infections"[Mesh] OR "Human papillomavirus"[tiab] OR "Human papilloma virus"[tiab] OR HPV[tiab]) AND ("Vagina"[Mesh] OR vagina[tiab] OR vaginal[tiab] OR "vaginal smear"[tiab] OR "vaginal smears"[tiab]) AND ("Polymerase Chain Reaction"[Mesh] OR PCR[tiab]) AND (urine[tiab] OR urinary[tiab] OR "cervical cells"[tiab] OR cervix[tiab]) AND ("sensitivity and specificity"[Mesh] OR "diagnostic accuracy"[tiab] OR accuracy[tiab] OR sensitivity[tiab] OR specificity[tiab]))
EMBASE	Urine, Urine Specimen, Urine Sample, Urine Collection (ti,ab,kw) Papillomaviridae, Papillomavirus Infection, HPV (/exp, ti,ab,kw) Vagina, Vaginal Smears (/exp, ti,ab,kw) PCR, Polymerase Chain Reaction (/exp, ti,ab,kw) Cervical Cells, Cervix (ti,ab,kw) Diagnostic Accuracy, Sensitivity, Specificity (/exp, ti,ab,kw)	AND, OR	('urine'/exp OR urine:ti,ab,kw OR 'urine specimen':ti,ab,kw OR 'urine sample':ti,ab,kw OR 'urine specimen collection':ti,ab,kw OR 'urine collection':ti,ab,kw) AND ('papillomaviridae'/exp OR 'papillomavirus infection'/exp OR 'human papillomavirus':ti,ab,kw OR hpv:ti,ab,kw) AND ('vagina'/exp OR vaginal:ti,ab,kw OR 'vaginal smear':ti,ab,kw) AND ('polymerase chain reaction'/exp OR PCR:ti,ab,kw) AND (urine:ti,ab,kw OR urinary:ti,ab,kw OR 'cervical cells':ti,ab,kw OR cervix:ti,ab,kw) AND ('diagnostic accuracy'/exp OR accuracy:ti,ab,kw OR sensitivity:ti,ab,kw OR specificity:ti,ab,kw)
Web of Science	Urine, Urine Specimen, Urine Sample, Urine Collection Human Papillomavirus, Papillomaviridae, HPV Vagina, Vaginal, Vaginal Smears PCR, Polymerase Chain Reaction Cervical Cells, Cervix Sensitivity, Specificity, Diagnostic Accuracy	TS=, AND, OR	TS=(Urine OR "urine specimen" OR "urine sample" OR "urine specimen collection" OR "urine collection") AND TS=("Human papillomavirus" OR "human papilloma virus" OR HPV OR Papillomaviridae OR "papillomavirus infection") AND TS=(Vagina OR vaginal OR "vaginal smear" OR "vaginal smears") AND TS=("polymerase chain reaction" OR PCR) AND TS=(urine OR urinary OR "cervical cells" OR cervix) AND TS=("sensitivity and specificity" OR "diagnostic accuracy" OR accuracy OR sensitivity OR specificity)

Figura 1 - Fluxograma para novas revisões sistemáticas que incluam buscas em bases de dados, protocolos e outras fontes



Seleção dos estudos

A estratégia População, Intervenção, Comparação, Desfecho e tipo de estudo (PICOT) foi seguido. Foram incluídos estudos de acordo com os critérios: 1) População (P): indivíduos sexualmente ativos (mulheres, quaisquer idades), incluindo subgrupos quando comparáveis. 2) Intervenção (I): detecção de HPV por ensaios baseados em ácido nucleicos em amostras ou urina e/ou vaginais. 3) Controle (C): comparação a amostras cervicais colhidas por profissionais e ensaios comerciais registrados (ANVISA). 4) Tipos de estudo incluídos: estudos clínicos experimentais ou observacionais robustos e laboratoriais em qualquer contexto geográfico (populacional, ambulatorial, hospitalar), revisões sistemáticas seguido ou não de meta-análises que tragam dados primários ou sínteses úteis para o mapeamento. 5) Restrito aos idiomas ingleses ou português. 6) Critérios de exclusão, estudos que não usam PCR como método principal de detecção de HPV; estudos sem dados quantitativos sobre sensibilidade/especificidade; estudos com pequenas populações (< 100 voluntários); artigos que tratem exclusivamente de outros métodos diagnósticos sem apresentação de resultados de PCR; revisões narrativas que não acrescentem novos dados para o mapeamento.

Estratégia de extração e demonstração dos dados

Um instrumento de extração de dados foi desenvolvido para registrar, caracterizar e determinar a relevância dos estudos. Esse incluía os seguintes elementos: autor(es); ano de publicação; título do estudo (com ou sem meta-análise); país; objetivo do estudo; delineamento do estudo; população do estudo (tamanho, faixa etária, características clínicas relevantes); tamanho da amostra; principais achados relacionados à questão da revisão; limitações do estudo; conclusões dos autores; tipos de amostra, tais como, urina em primeiro jato ou jato médio; fômites cervicais; método de coleta como autocoleta e/ou coleta por profissional de saúde, tipo de Reação em Cadeia pela Polimerase (PCR); oligonucleotídeos iniciadores; alvo genético; medidas de desempenho; sensibilidade; especificidade; valor preditivo; acurácia, Kappa ou concordância, IC 95% quando relatados; desfecho avaliado e infecção por qualquer HPV, hrHPV, CIN2+/CIN3+, câncer; principais resultados e conclusões dos autores; limitações declaradas; fonte; endereço eletrônico. O

formulário de extração de dados foi inserido em planilha eletrônica e todas às análises de dados foram construídas utilizando o Programa R¹⁷.

Gerenciamento dos dados

Os registros obtidos foram importados por um membro gerenciador de referências (JDSCAG) que transferiu a base de dados para a plataforma Rayyan para triagem, mantendo o cegamento das avaliações¹⁸. Dois revisores realizaram a triagem de títulos e resumos (ACG e JRS) de forma independente; artigos considerados potencialmente elegíveis passaram para leitura de texto completo por ambos os revisores. Divergências foram resolvidas por conciliação ou por um terceiro revisor (FJN).

Avaliação da qualidade crítica das fontes

Por se tratar de revisão de escopo, a avaliação formal do risco de viés não é obrigatória¹⁴. No entanto, dois revisores independentes (ACG e JRS) avaliaram os estudos incluídos de forma simplificada e com base em itens relevantes da checklist QUADAS-2, indicando limitações importantes que podem afetar interpretação de sensibilidade/especificidade. Em caso de discordância na avaliação, o consenso foi alcançado por meio da discussão com um terceiro revisor (FJN)¹⁹. Esses resultados de qualidade foram usados somente para contextualizar achados e identificar lacunas metodológicas, não para excluir estudos.

Resultados

As buscas nas bases de dados PubMed, Web of Science, Embase, Cochrane Library resultaram em 54 registros inicialmente identificados. Após a remoção de duplicatas, restaram 35 artigos para triagem por título e resumo, considerados potencialmente relevantes e avaliados. Após a leitura integral, 21 artigos foram excluídos pelos seguintes motivos principais: ausência de dados quantitativos sobre

sensibilidade e especificidade (dois estudos), uso de métodos não baseados em PCR (2 estudos), 5 apresentavam desenho inadequado para a avaliação pretendida. Contudo, um estudo foi incluído após avaliação das referências bibliográficas. Ao final do processo, 8 estudos atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos na síntese final.

Foram incluídos 8 estudos publicados entre 2016 e 2024, realizados em diferentes países, incluindo, Japão, Itália, China, Tailândia, Coreia do Sul, Espanha e Suécia. A maioria utilizou PCR convencional ou PCR em tempo real (qPCR) para detecção de HPV de alto risco (hrHPV), comparando amostras de urina e vaginal (autocoleta) com amostras cervicais coletadas por profissionais de saúde. A amostra total aproximada dos estudos somou mais de 3.000 participantes, abrangendo populações femininas de diferentes faixas etárias, majoritariamente adultas sexualmente ativas (Tabela 1).

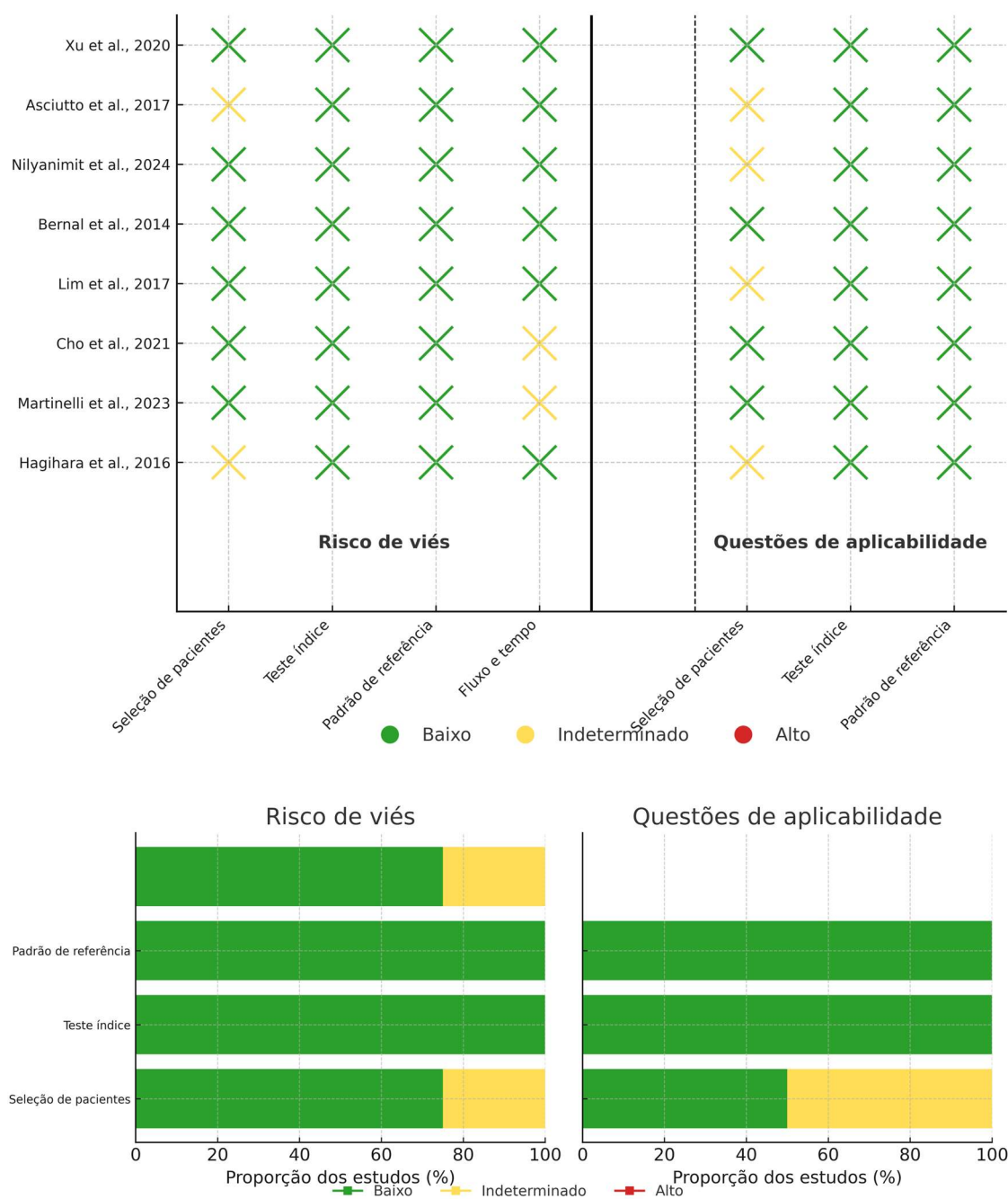
Tabela 1 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão de escopo.

Estudo	Local	População	Tipo de Ensaio	Alvo	Diag. Padrão	Amostra	N	VP	FP	VN	FN
Hagihara et al., 2016	Japão	Preventivo ¹	RT-PCR - Anyplex II HPV high-ris (Seegene, Coreia do Sul)	L1	Amostra cervical ⁴	Primeira urina ⁶	240	98	5	115	22
Martinelli et al., 2023	Itália	Hospitalar ²	RT-PCR - Anyplex II HPV high-ris (Seegene, Coreia do Sul)	L1	Amostra cervical ⁴ Amostra vaginal ⁵	Urina ⁷	245	149	12	73	11
Cho et al., 2021	Coreia do Sul	Hospitalar ²	RT-PCR - Anyplex II HPV high-ris (Seegene, Coreia do Sul)	L1	Amostra cervical ⁴ Amostra vaginal ⁵	Primeira urina ⁶	314	164	13	71	66
			RT-PCR - Abbott RealTime High Risk HPV (Abbott Inc, EUA)	L1	Amostra cervical ⁴ Amostra vaginal ⁵	Primeira urina ⁶	314	194	16	51	53
Lim et al., 2017	Coreia do Sul	Hospitalar ²	RT-PCR - Abbott RealTime High Risk HPV (Abbott Inc, EUA)	L1	Amostra cervical ⁴	Primeira urina ⁶	200	55	4	120	21
			RT-PCR - Cobas 4800 (Roche, EUA)	L1	Amostra cervical ⁴	Primeira urina ⁶	200	57	3	119	21
Bernal et al., 2014	Espanha	Hospitalar ²	RT-PCR - Cobas 4800 (Roche, EUA)	L1	Amostra cervical ⁴	Primeira urina ⁶	125	57	9	53	6
Nilyanimit et al., 2024	Tailândia	Mista ³	RT-PCR - Cobas 4800 (Roche, EUA)	L1	Amostra cervical ⁴	Primeira urina ⁶	240	34	4	198	4
Asciutto et al., 2017	Suécia	Hospitalar ²	RT-PCR - Cobas 4800 (Roche, EUA)	L1	Amostra cervical ⁴ Amostra vaginal ⁵	Primeira urina ⁶	218	141	27	39	8
Xu et al., 2020	China	Preventivo ¹	RT-PCR - Cobas 4800 (Roche, EUA)	L1	Amostra cervical ⁴	Urina ⁷	1004	113	92	720	79
			PCR - care HPV test (QIAGEN, EUA)	L1	Amostra cervical ⁴	Urina ⁷	948	81	74	740	53

Nota: Os valores relacionados a acurácia do teste representam a relação entre o ensaio padrão (amostra cervical) e a amostra de urina; ¹ Preventivo – amostras coletadas por profissionais para exames de rotina ginecológica como estratégia de prevenção do câncer de colo de útero; ² Hospitalar – mulheres com alterações celulares encaminhadas para procedimentos de colposcopia ou conização; ³ Mistas – Amostras coletadas em exames de rotina ginecológica ou com diagnóstico de alterações celulares encaminhadas para colposcopia e conização; ⁴ Amostras cervicais – amostras coletadas por profissionais de saúde para execução de exame de colpocitologia oncológica; ⁵ Amostra vaginal são coletadas pela própria paciente com dispositivos de coleta comerciais; ⁶ Primeira urina eliminada pela manhã; ⁷ Urina – Urina coletada pela paciente sem indicação como primeira urina eliminada; EUA – Estados Unidos da América)

Na avaliação de qualidade utilizando o QUADAS-2, nenhum estudo foi excluído com base nessa avaliação. Contudo, as limitações sinalizam a necessidade de interpretação cautelosa, principalmente para os subgrupos ou contextos específicos de aplicabilidade, diagnóstico individual ou política pública. Na avaliação dos riscos de viés dois estudos apresentaram falta de clareza na descrição da seleção de pacientes e outros dois estudos apresentaram falta de clareza na descrição do fluxo e do momento da realização dos testes. E, no componente aplicabilidade também foram sinalizadas como indeterminado quatro estudos devido à descrição incompleta da seleção de pacientes. Contudo, a confiabilidade geral dos resultados da foi sustentada pela escolha de diagnósticos comerciais de desempenho consistente entre os estudos, refletido pelos altos valores de sensibilidade e especificidade agrupados. A Figura 2 ilustra a avaliação da qualidade dos 8 estudos incluídos.

Figura 2 - Avaliação do risco de viés e das questões de aplicabilidade dos estudos incluídos de acordo com o QUADAS-2.



Todos os estudos tiveram delineamento observacional transversal ou de acurácia diagnóstica, com o objetivo de comparar a detecção de DNA do Papilomavírus Humano (HPV) por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em amostras não invasivas, principalmente urina e vaginal, em relação a amostras invasivas cervicais coletadas por profissionais de saúde. O alvo genético mais comum foi o gene L1 do HPV. Os estudos que investigaram amostras de urina (8 estudos) apresentaram sensibilidade variando entre 44,4% e 98,2% e especificidade entre 60% e 100%, dependendo do método de PCR e do tipo de coleta (urina de primeira micção ou jato médio). A acurácia foi maior quando a amostra foi coletada na primeira micção²⁰⁻²⁷.

As amostras auto coletadas vaginais e cervicais (3 estudos) mostraram desempenho semelhante às amostras clínicas, com sensibilidade acima de 80%, especificidade acima de 90%, concordância acima de 70%, quando comparada as amostras de urina indicando a reprodutibilidade dos testes^{21,22,27}. Observou-se que a maioria dos estudos (6 estudos) foram realizados em pacientes com alterações celulares, e nessa amostragem é observada elevada taxa de positividade para HPV, mostrando uma limitação desse estudo com relação a extrapolação para o uso em políticas de rastreamento das amostras de urina^{21-25,27}.

Discussão

A infecção por HPV é diagnosticada principalmente por métodos moleculares, visto que ferramentas sorológicas confiáveis não estão disponíveis e a cultura do vírus não é possível^{28,29}. Técnicas de diagnóstico molecular precisas, que podem ser usadas para orientar o manejo do paciente e o acompanhamento pós-tratamento, estão agora disponíveis para a detecção e identificação do HPV. O diagnóstico de infecções por HPV em pacientes com risco de doença em um contexto clínico requer uma abordagem diferente daquela utilizada em estudos epidemiológicos, ensaios de vacinação e estudos de história natural³⁰.

Os resultados desta revisão de escopo mostram que a detecção molecular do HPV por PCR em amostras não invasivas é uma alternativa viável ao método tradicional baseado em amostras cervicais coletadas por profissionais de saúde. As evidências incluídas demonstram boa concordância entre métodos, especialmente

para HPV16 e HPV18, que são os tipos virais de maior potencial oncogênico³¹. Esse achado é consistente com o que a literatura descreve sobre a importância desses genótipos na progressão para lesões de alto grau e carcinoma cervical, sendo responsáveis por cerca de 73% dos casos de câncer do colo do útero³⁰.

A avaliação dos diferentes tipos de amostras revelou variações relevantes. As amostras de urina, particularmente quando coletadas na primeira micção, apresentaram desempenho superior quando comparadas ao jato médio, resultado que pode estar associado à maior concentração de células descamadas contendo DNA viral. Esse comportamento já havia sido discutido em estudos sobre carga viral e cinética de eliminação de partículas virais, reforçando que a sensibilidade analítica está diretamente relacionada às características biológicas do HPV e ao tipo de epitélio infectado. Além disso, métodos moleculares otimizados, que detalham as limitações de sensibilidade e padronização dos diferentes ensaios disponíveis^{7,20-24,26,27}.

A autocoleta, por sua vez, apresentou boa reprodutibilidade e acurácia semelhantes à coleta realizada por profissionais de saúde, o que pode representar um avanço significativo para programas populacionais de rastreamento, especialmente em regiões com baixa cobertura e barreiras estruturais. Essa constatação dialoga com recomendações internacionais sobre ampliar o acesso ao rastreamento, especialmente em países em desenvolvimento, onde a incidência e a mortalidade por câncer cervical permanecem elevadas^{21,22,27}.

Contudo, persistem desafios. A heterogeneidade dos estudos incluídos, envolvendo diferenças em métodos de PCR, primers utilizados, tipos de amostra, protocolos de coleta e características populacionais, limita a extrapolação de conclusões definitivas. Além disso, a ausência de padronização internacional dos testes, como um dos principais entraves para a comparabilidade entre ensaios moleculares, permanece um obstáculo para a adoção ampla de métodos alternativos. A sensibilidade reduzida em algumas situações, principalmente quando comparada às amostras cervicais, indica que o uso de métodos não invasivos deve ser considerado com cautela, especialmente onde há alta prevalência de lesões de alto grau^{26,30}.

No conjunto, os achados desta revisão destacam que testes moleculares aplicados a amostras não invasivas, vaginal e primeira urina da manhã autoletadas, apresentam potencial significativo para complementar e, em alguns contextos, substituir métodos tradicionais, desde que validados adequadamente. A ampliação

desses métodos pode contribuir para aumentar a cobertura de rastreamento, reduzir desigualdades e fortalecer estratégias de saúde públicas voltadas para o controle do câncer cervical e de outras neoplasias associadas ao HPV ^{26,31}.

Conclusão

A persistência da infecção com o HPV, principalmente de alto risco, tem relação direta com as lesões epiteliais uterina, pré-oncogênicas e oncogênicas, e sustentam a importância de métodos de detecção precisos e acessíveis. A autocoleta e os testes de urina surgem como alternativas viáveis para ampliar o rastreamento, especialmente onde o acesso à saúde é limitado. A evolução contínua dos ensaios moleculares e dos dispositivos de coleta fortalece esse caminho, com amostras cervicais coletadas por profissionais de saúde e amostras vaginais auto coletadas consolidadas. Contudo, ainda é essencial que estudos futuros adotem protocolos rigorosos de resolução de discrepâncias para consolidar a utilidade clínica dos testes de HPV baseados em urina para ampliar a cobertura do rastreamento e estão alinhados às metas da OMS para eliminação do câncer do colo do útero até 2030.

COLABORADORES

FJN concebeu o estudo, formulou as questões clínicas e identificaram os componentes PICOS. AC e AL realizaram as buscas bibliográficas. AC elaborou o formulário de extração de dados. FJN, AC, AM, JRS extraíram os dados. FJN e JRS realizaram as análises estatísticas. FJN, JRS e AC redigiram o artigo. Todos os autores revisaram criticamente as versões subsequentes.

AGRADECIMENTOS

Aos pesquisadores que desenvolveram as pesquisas.

FINANCIAMENTO

Agradecemos à Fundação de Apoio ao Desenvolvimento do Ensino, Ciência e Tecnologia do Estado de Mato Grosso do Sul (FUNDECT) pelo apoio concedido à pesquisa (Nº FUNDECT: 211/2024; Nº SIAFIC: 1294; CHAMADA 12/2023 – Fundect/SEAF/SEMADESC - Pesquisador Fábio Juliano Negrão).

Referências

1. Arbyn M, Smith SB, Temin S, Sultana F, Castle P. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses. *BMJ*. Published online December 5, 2018:k4823. doi:10.1136/bmj.k4823
2. Williams J, Kostiuk M, Biron VL. Molecular Detection Methods in HPV-Related Cancers. *Front Oncol*. 2022;12:864820. doi:10.3389/fonc.2022.864820
3. Haedicke J, Iftner T. Human papillomaviruses and cancer. *Radiotherapy and Oncology*. 2013;108(3):397-402. doi:10.1016/j.radonc.2013.06.004
4. Arroyo Mühr LS, Eklund C, Dillner J. Misclassifications in human papillomavirus databases. *Virology*. 2021;558:57-66. doi:10.1016/j.virol.2021.03.002
5. Walboomers JMM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. 1999;189(1):12-19. doi:10.1002/(SICI)1096-9896(199909)189:1%3C12::AID-PATH431%3E3.0.CO;2-F
6. Campos MR, Schramm JM de A, Emmerick ICM, Rodrigues JM, Avelar FG de, Pimentel TG. Carga de doença da COVID-19 e de suas complicações agudas e crônicas: reflexões sobre a mensuração (DALY) e perspectivas no Sistema Único de Saúde. *Cad Saúde Pública*. 2020;36:e00148920. doi:10.1590/0102-311X00148920
7. Nilyanimit P, Chansaenroj J, Karalak A, Laowahutanont P, Junyangdikul P, Poovorawan Y. Comparison of human papillomavirus (HPV) detection in urine and cervical swab samples using the HPV GenoArray Diagnostic assay. *PeerJ*. 2017;5:e3910. doi:10.7717/peerj.3910
8. Arbyn M, Simon M, De Sanjosé S, et al. Accuracy and effectiveness of HPV mRNA testing in cervical cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology*. 2022;23(7):950-960. doi:10.1016/S1470-2045(22)00294-7
9. Cho HW, Shim SR, Lee JK, Hong JH. Accuracy of human papillomavirus tests on self-collected urine versus clinician-collected samples for the detection of cervical precancer: a systematic review and meta-analysis. *J Gynecol Oncol*. 2022;33(1):e4. doi:10.3802/jgo.2022.33.e4
10. Zhao Y, Zhao L, Wang Z, et al. Clinical Performance of a Dedicated Urine-Based Assay for the Detection of Human Papillomavirus and Cervical Intraepithelial Neoplasia. *IJWH*. 2023;Volume 15:1909-1916. doi:10.2147/IJWH.S424621
11. Chaturvedi AK. Beyond Cervical Cancer: Burden of Other HPV-Related Cancers Among Men and Women. *Journal of Adolescent Health*. 2010;46(4, Supplement):S20-S26. doi:https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2010.01.016
12. Lunny C, Taylor D, Hoang L, et al. Self-Collected versus Clinician-Collected Sampling for Chlamydia and Gonorrhea Screening: A Systemic Review and Meta-Analysis. Greub G, ed. *PLoS ONE*. 2015;10(7):e0132776.

doi:10.1371/journal.pone.0132776

13. Poljak M, Cuschieri K, Alemany L, Vorsters A. Testing for Human Papillomaviruses in Urine, Blood, and Oral Specimens: an Update for the Laboratory. Humphries RM, ed. *J Clin Microbiol*. Published online July 13, 2023:e01403-22. doi:10.1128/jcm.01403-22
14. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467-473. doi:10.7326/M18-0850
15. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology*. 2005;8(1):19-32. doi:10.1080/1364557032000119616
16. BIREME/PAHO/WHO. Health Sciences Descriptors/Medical Subject Headings. In: *DeCS/MeSH*. 1996. Accessed December 8, 2023. <https://decs.bvsalud.org>.
17. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. Published online 2024. Accessed December 15, 2024. <https://www.R-project.org/>
18. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5(1):210. doi:10.1186/s13643-016-0384-4
19. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, et al. QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. *Ann Intern Med*. 2011;155(8):529-536. doi:10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009
20. Hagihara M, Yamagishi Y, Izumi K, et al. Comparison of initial stream urine samples and cervical samples for detection of human papillomavirus. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2016;22(8):559-562. doi:10.1016/j.jiac.2016.05.009
21. Martinelli M, Giubbi C, Di Meo ML, et al. Accuracy of Human Papillomavirus (HPV) Testing on Urine and Vaginal Self-Samples Compared to Clinician-Collected Cervical Sample in Women Referred to Colposcopy. *Viruses*. 2023;15(9):1889. doi:10.3390/v15091889
22. Cho HW, Hong JH, Min KJ, et al. Performance and diagnostic accuracy of human papillomavirus testing on self-collected urine and vaginal samples in a referral population. *Cancer Res Treat*. 2021;53(3):829-836. doi:10.4143/CRT.2020.1165
23. Lim MC, Lee DH, Hwang SH, et al. Comparison of the Abbott RealTime High Risk HPV test and the Roche cobas 4800 HPV test using urine samples. *Journal of Virological Methods*. 2017;243:74-79. doi:10.1016/j.jviromet.2017.01.020
24. Bernal S, Palomares JC, Artura A, et al. Comparison of urine and cervical samples for detecting human papillomavirus (HPV) with the Cobas 4800 HPV test. *Journal of Clinical Virology*. 2014;61(4):548-552. doi:10.1016/j.jcv.2014.10.001
25. Nilyanimit P, Chaithongwongwatthana S, Oranratanaphan S, et al. Comparable detection of HPV using real-time PCR in paired cervical samples and concentrated

- first-stream urine collected with Colli-Pee device. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2024;108(3):116160. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2023.116160
26. Xu H, Yu Y, George W, et al. Comparison of the performance of paired urine and cervical samples for cervical cancer screening in screening population. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(2):234-240. doi:10.1002/jmv.25597
 27. Asciutto KC, Henningsson AJ, Borgfeldt H, Darlin L, Borgfeldt C. Vaginal and Urine Self-sampling Compared to Cervical Sampling for HPV-testing with the Cobas 4800 HPV Test. *Anticancer Res*. 2017;37(8):4183-4187. doi:10.21873/anticancer.11807
 28. Cassedy A, Parle-McDermott A, O'Kennedy R. Virus Detection: A Review of the Current and Emerging Molecular and Immunological Methods. *Front Mol Biosci*. 2021;8:637559. doi:10.3389/fmolb.2021.637559
 29. Pinto LA, Dillner J, Beddows S, Unger ER. Immunogenicity of HPV prophylactic vaccines: Serology assays and their use in HPV vaccine evaluation and development. *Vaccine*. 2018;36(32, Part A):4792-4799. doi:10.1016/j.vaccine.2017.11.089
 30. Gradíssimo A, Burk RD. Molecular tests potentially improving HPV screening and genotyping for cervical cancer prevention. *Expert Review of Molecular Diagnostics*. 2017;17(4):379-391. doi:10.1080/14737159.2017.1293525
 31. Mizuno M, Kamio M, Sakihama M, et al. The Utility of an Human Papillomavirus Genotype Assay for Cancer Screening in Self-Collected Urine and Vaginal Samples from Japanese Women. *Gynecol Obstet Invest*. Published online October 7, 2024:1-10. doi:10.1159/000541641

Anexo – Material Suplementar

Material Suplementar 1: Lista de verificação de itens de relatório preferenciais para revisões sistemáticas e extensão de meta-análises para revisões de escopo (PRISMA-ScR)

SECTION	ITEM	PRISMA-ScR CHECKLIST ITEM	REPORT ED ON PAGE #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a scoping review.	1
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary that includes (as applicable): background, objectives, eligibility criteria, sources of evidence, charting methods, results, and conclusions that relate to the review questions and objectives.	1
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known. Explain why the review questions/objectives lend themselves to a scoping review approach.	1-2
Objectives	4	Provide an explicit statement of the questions and objectives being addressed with reference to their key elements (e.g., population or participants, concepts, and context) or other relevant key elements used to conceptualize the review questions and/or objectives.	1-2
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate whether a review protocol exists; state if and where it can be accessed (e.g., a Web address); and if available, provide registration information, including the registration number.	2-3
Eligibility criteria	6	Specify characteristics of the sources of evidence used as eligibility criteria (e.g., years considered, language, and publication status), and provide a rationale.	2-3
Information sources*	7	Describe all information sources in the search (e.g., databases with dates of coverage and contact with authors to identify additional sources), as well as the date the most recent search was executed.	2
Search	8	Present the full electronic search strategy for at least 1 database, including any limits used, such that it could be repeated.	2
Selection of sources of evidence†	9	State the process for selecting sources of evidence (i.e., screening and eligibility) included in the scoping review.	2-3
Data charting process‡	10	Describe the methods of charting data from the included sources of evidence (e.g., calibrated forms or forms that have been tested by the team before their use, and whether data charting was done independently or in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	2-3
Data items	11	List and define all variables for which data were sought and any assumptions and simplifications made.	2-3
Critical appraisal of individual sources of evidence§	12	If done, provide a rationale for conducting a critical appraisal of included sources of evidence; describe the methods used and how this information was used in any data synthesis (if appropriate).	2-3
Synthesis of results	13	Describe the methods of handling and summarizing the data that were charted.	2-3
RESULTS			
Selection of sources of evidence	14	Give numbers of sources of evidence screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally using a flow diagram.	4
Characteristics of sources of evidence	15	For each source of evidence, present characteristics for which data were charted and provide the citations.	4-5
Critical appraisal within sources of evidence	16	If done, present data on critical appraisal of included sources of evidence (see item 12).	4-10
Results of individual sources of evidence	17	For each included source of evidence, present the relevant data that were charted that relate to the review questions and objectives.	4-10
Synthesis of results	18	Summarize and/or present the charting results as they relate to the review questions and objectives.	11
DISCUSSION			
Summary of evidence	19	Summarize the main results (including an overview of concepts, themes, and types of evidence available), link to the review questions and objectives, and consider the relevance to key groups.	11
Limitations	20	Discuss the limitations of the scoping review process.	12
Conclusions	21	Provide a general interpretation of the results with respect to the review questions and objectives, as well as potential implications and/or next steps.	13
FUNDING			
Funding	22	Describe sources of funding for the included sources of evidence, as well as	13

SECTION	ITEM	PRISMA-ScR CHECKLIST ITEM	REPORT ED ON PAGE #
---------	------	---------------------------	---------------------------

sources of funding for the scoping review. Describe the role of the funders of the scoping review.

JBIR = Joanna Briggs Institute; PRISMA-ScR = Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews.

* Where *sources of evidence* (see second footnote) are compiled from, such as bibliographic databases, social media platforms, and Web sites.

† A more inclusive/heterogeneous term used to account for the different types of evidence or data sources (e.g., quantitative and/or qualitative research, expert opinion, and policy documents) that may be eligible in a scoping review as opposed to only studies. This is not to be confused with *information sources* (see first footnote).

‡ The frameworks by Arksey and O'Malley (6) and Levac and colleagues (7) and the JBIR guidance (4, 5) refer to the process of data extraction in a scoping review as data charting.

§ The process of systematically examining research evidence to assess its validity, results, and relevance before using it to inform a decision. This term is used for items 12 and 19 instead of "risk of bias" (which is more applicable to systematic reviews of interventions) to include and acknowledge the various sources of evidence that may be used in a scoping review (e.g., quantitative and/or qualitative research, expert opinion, and policy document).

From: Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169:467–473. doi: [10.7326/M18-0850](https://doi.org/10.7326/M18-0850).

Material Suplementar 2 – Avaliação do risco de viés em estudos de acurácia diagnóstica estruturada por 4 domínios, cada um analisado quanto ao risco de viés e aplicabilidade no QUADAS-2

Domínio	Seleção dos Pacientes	Teste Índice	Padrão de Referência	Fluxo e Tempo
Descrição	Descrever os métodos de seleção de pacientes. Descrever os pacientes incluídos (testes prévios, apresentação clínica, uso pretendido do teste índice e cenário).	Descrever o teste índice e como ele foi conduzido e interpretado.	Descrever o padrão de referência e como ele foi conduzido e interpretado.	Descrever quaisquer pacientes que não receberam os testes índice ou o padrão de referência, ou que foram excluídos da tabela 2×2. Descrever o intervalo e quaisquer intervenções entre o teste índice e o padrão de referência.
Questões de sinalização (sim, não, incerto)	Uma amostra consecutiva ou aleatória de pacientes foi incluída? Um desenho caso-controle foi evitado? O estudo evitou exclusões inadequadas?	Os resultados do teste índice foram interpretados sem conhecimento do padrão de referência? Se um ponto de corte foi usado, ele foi pré-especificado?	O padrão de referência classifica corretamente a condição-alvo? Os resultados foram interpretados sem conhecimento do teste índice?	O intervalo entre o teste índice e o padrão de referência foi apropriado? Todos receberam o padrão de referência? Todos receberam o mesmo padrão de referência? Todos foram incluídos na análise?
Risco de viés (baixo, alto, incerto)	A seleção de pacientes pode ter introduzido viés?	A condução ou interpretação do teste índice pode ter introduzido viés?	O padrão de referência, sua condução ou interpretação pode ter introduzido viés?	O fluxo de pacientes pode ter introduzido viés?
Preocupações de aplicabilidade (baixa, alta, incerta)	Os pacientes incluídos correspondem à pergunta da revisão?	O teste índice, sua condução ou interpretação correspondem à pergunta da revisão?	A condição-alvo definida pelo padrão de referência corresponde à pergunta da revisão?	—

Fonte: Whiting, Penny F., et al. "QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies." *Annals of internal medicine* 155.8 (2011): 529-536.

Material Suplementar 3 – Modelo de manuscrito com instruções para o autor para a submissão do artigo a Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde.

Escreva aqui o título do manuscrito em negrito, fonte tamanho 12, Arial, caixa baixa e sem ponto final

Escreva aqui o título em língua estrangeira seguindo mesmo padrão do título em português

José Maria de Silva¹

Alaor Souza e Silva¹

Luciana Maria de Jesus²

Liste os nomes dos autores na ordem que devem aparecer, sem negrito, um em cada linha seguido do número digitado da filiação sobrescrito (não é nota de rodapé). **NO ATO DE SUBMISSÃO DO MANUSCRITO NÃO INSERIR OS NOMES. DEIXAR APENAS NESSE MODELO NA FOLHA DE ROSTO.**

¹Inserir o nome da Instituição. Cidade/Sigla do Estado, País.

²Inserir o nome da Instituição. Cidade/Sigla do Estado, País.

RESUMO| Introdução: O resumo deve possibilitar ao leitor avaliar o interesse do manuscrito e compor uma série coerente de frases, e não a simples enumeração de títulos, fornecendo, portanto, uma visão clara e concisa do conteúdo do manuscrito, suas conclusões significativas e a contribuição para a saúde coletiva. Deve conter no máximo 250 palavras, em parágrafo único, espaçamento simples, e as seções **“Introdução, Objetivos, Métodos, Resultados e Conclusão”**. O nome da seção deve estar em negrito. O texto deve ser em fonte Arial, 12, sem negrito. Ao final do resumo, devem ser listadas de 3 a 5 palavras-chave, conforme modelo abaixo.

Palavras-chave: Saúde; Qualidade de vida; Auditoria. (Cada palavra deve ter primeira letra maiúscula seguida de ponto e vírgula e a última seguida de ponto final. Devem ainda seguir os DeCS em português e Inglês <http://decs.bvs.br>)

ABSTRACT: Seguir as mesmas orientações da seção “Resumo”, apresentado os itens: **“Introduction; Objectives; Methods; Results; Conclusion”**.

Keywords: Seguir as mesmas orientações da seção “Resumo”.

ESTRUTURA DO TEXTO:

A estrutura do texto deverá estar de acordo com a natureza do manuscrito: Editorial, Artigos Originais, Revisões Sistemáticas, Relatos de Caso.

As páginas do manuscrito devem estar numeradas e configuradas para papel A4, com margens superior, inferior, esquerda e direita de 3 cm, fonte Arial tamanho 12 e espaço 1,5, com alinhamento do texto justificado e parágrafos com tabulação com recuo de primeira linha em 1,25.

O número de páginas está limitado a 25 e deve obedecer à configuração acima, incluindo Página de Rosto, Resumo, *Abstract*, Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão, Referências, além de ilustrações (figuras, tabelas, quadros, gráficos, fotos etc.).

Citações indiretas:

- 1) Referência única: Cassatly et al.² reportam um caso de osteomielite.
- 2) Número sequenciais: Assim ocorre a prevenção e a redução clínica das cáries em esmalte¹⁻⁴.
- 3) Número aleatórios: As radiografias acontecem na câmara escura^{2,8,10}.

Citações diretas:

Em caso de citação direta, na qual as palavras de outro autor são reproduzidas na íntegra, deve-se seguir as normas a seguir:

- 1) Citações com até 3 linhas devem aparecer entre aspas, com tamanho e fonte padrão do texto. Exemplo: “Essa característica está em queda nos últimos anos, fato que foi evidenciado com a redução da cobertura vacinal contra o Sarampo”⁵.
- 2) Citações com 4 linhas ou mais devem compor um novo parágrafo, com recuo de 4 cm à direita, em itálico, tamanho 10 e espaçamento simples. Exemplo:

Esse cenário não se restringe ao Brasil. De acordo com o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e a Organização Mundial da Saúde (OMS), a cada ano morrem no mundo cerca de 2,5 milhões de crianças menores de cinco anos de idade por doenças que poderiam ter sido evitadas por ações de imunização⁶.

Importante: Os pontos finais e vírgulas devem aparecer sempre **após** o último número.

ELEMENTOS DA ESTRUTURA DO TEXTO:

INTRODUÇÃO

Nesta seção são apresentados os principais pontos para o entendimento da pesquisa, sendo o último parágrafo dela dedicado ao objetivo do trabalho.

MÉTODOS

Descrever os métodos científicos utilizados no estudo.

RESULTADOS

Nesta seção, além do texto, devem ser apresentadas as tabelas, figuras e quadros que apresentam os resultados encontrados. As normas de apresentação de tais elementos encontram-se ao final da apresentação da estrutura textual.

DISCUSSÃO

Esta seção é obrigatória e segue as mesmas normas que as anteriores.

CONCLUSÃO

Esta seção é obrigatória e segue as mesmas normas que as anteriores.

AGRADECIMENTOS (não obrigatória)

Esta seção é opcional.

FINANCIAMENTO (não obrigatória)

Esta seção deve conter as fontes de financiamento do trabalho, caso existam.

REFERÊNCIAS

As referências estão limitadas a um número máximo de 30 (exceto para revisões sistemáticas) e devem ser apresentadas na ordem em que aparecem no texto, numeradas e normatizadas de acordo com o Estilo Vancouver.

Consultar http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html para inserir referências em conformidade com as normas Vancouver.

Alguns exemplos:

Livro

Norma: Sobrenome do autor seguido das letras iniciais do nome e sobrenome do meio do autor. Título: subtítulo se existir. Edição (a partir da 2ª). Cidade de publicação: nome da editora; ano de publicação.

1. Diehl A, Cordeiro DC, Laranjeira R, organizadores. Dependência química: prevenção, tratamento e políticas públicas. Porto Alegre: Artmed; 2018.
2. Vilela MP, Borges DR, Ferraz MLG. Gastroenterologia e hepatologia. São Paulo: Atheneu; 1996.
3. Schvartsman S. Intoxicações agudas. 3. ed. São Paulo: Sarvier; 1985.

Capítulo de livro

Norma: Sobrenome do autor do capítulo seguido das letras iniciais do nome e sobrenome do meio do autor do capítulo. Título do capítulo: subtítulo do capítulo se existir. In: Sobrenome do autor do livro seguido das letras iniciais do nome e sobrenome do meio do autor do livro. Título do livro: subtítulo se existir. Edição (a partir da 2ª). Cidade de publicação: nome da editora; ano de publicação. Número da página inicial e final do capítulo.

4. Barreira CRA, Ranieri LP. Aplicação de contribuições de Edith Stein à sistematização de pesquisa fenomenológica em psicologia: entrevista como fonte de acesso às vivências. In: Mahfoud M, Massimi M, editores. Edith Stein e a psicologia: teoria e pesquisa. Belo Horizonte: Artesã; 2013. p. 449-66.

Artigo

Norma: Sobrenome do autor seguido das letras iniciais do nome e sobrenome do meio do autor. Título: subtítulo se existir. Título do periódico científico abreviado. Ano de publicação; volume(número):número da página inicial e final do artigo.

5. Maffaccioli R, Lopes MJM. Educação em saúde: a orientação alimentar através de atividades em grupo. Acta Paul Enferm. 2005; 18(4):439-45.
6. Nunes CM, Tronchin DMR, Melleiro MM, Kurcgant P. Satisfação e insatisfação no trabalho na percepção de enfermeiros de um hospital universitário. Rev Eletr Enf. 2010; 12(2):252-7.

7. Souza LHRF, Santos MC, Oliveira LCM. Padrão do consumo de álcool em gestantes atendidas em um hospital público universitário e fatores de risco associados. Rev Bras Ginecol Obstet. 2012; 34(7):296-303.

ILUSTRAÇÕES, QUADROS E TABELAS:

As ilustrações, quadros e tabelas do manuscrito submetido à apreciação estão limitadas ao número máximo de **cinco** e deverão obrigatoriamente aparecer **no corpo do texto** logo após a primeira menção.

No entanto, no caso de aceite do manuscrito, serão solicitados aos autores os arquivos originais em que as ilustrações e tabelas foram construídas a fim de permitir a formatação gráfica.

De acordo com a ABNT, NBR 14724, de 17 de março de 2011, “Qualquer que seja o tipo de ilustração [ou tabela], sua identificação aparece na parte superior, precedida da palavra designativa (desenho, esquema, fluxograma, fotografia, gráfico, mapa, organograma, planta, quadro, retrato, figura, imagem, entre outros), seguida de seu número de ordem de ocorrência no texto, em algarismos arábicos, travessão e do respectivo título”.

Tanto tabelas como gráficos ou quadros devem apresentar título conforme modelo abaixo e devem ser inseridos já no local que devem aparecer no artigo (não colocar em folha separada e/ou ao final do manuscrito).

Os desenhos enviados poderão ser melhorados ou redesenhados pela produção da revista, a critério do Corpo Editorial. Imagens digitais poderão ser aceitas desde que sua captação primária tenha ocorrido, pelo menos, em tamanho (10cm x 15cm) e com resolução adequada (300 dpi). **Ressalta-se que todas as ilustrações, quadros e tabelas, sem exceção, devem ser posicionadas no corpo do texto logo após a primeira menção delas.**

Exemplos:

Tabela 1 – Inserir título da tabela em itálico, sem colocar ponto final e acima da tabela

XXXX	XXXX	XXXX	XXXX
XXXXX			
XXXXX			

XXXXX

*Legenda e fonte ao final.

Quadro 1 - Inserir título do quadro em itálico, sem colocar ponto final e acima da tabela

XXXXX	XXX	XXX
	XXXXX	XXXX

*Legenda e fonte ao final.

Figura 1 – Revista Brasileira de Pesquisa em SaúdeFonte: RBPS¹.

Ao final do texto, deverá ser informado o endereço e o responsável pela correspondência, seguindo o modelo abaixo:

Correspondência para/Reprint request to:

Inserir nessa linha o nome do autor responsável com as iniciais maiúsculas e em negrito

A seguir, inserir endereço em itálico na seguinte ordem:

Na 1ª linha – Rua, número e complemento,

Na 2ª linha – Bairro, Cidade/Sigla do Estado, País

Na 3ª linha – CEP: 00000-000

Na 4ª linha – E-mail: aaaaaaa@xxxxx.com

Recebido em:

Aceito em: