



**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA**

**ILKA KASSANDRA PEREIRA BELFORT**

**FERRAMENTA COMPUTACIONAL PARA PREDIÇÃO DE RISCO DE INFECÇÃO  
POR PAPILOMAVIRUS HUMANO (HPV) PELA LÓGICA *FUZZY***

São Luís

2021

**ILKA KASSANDRA PEREIRA BELFORT**

**FERRAMENTA COMPUTACIONAL PARA PREDIÇÃO DE RISCO DE INFECÇÃO  
POR PAPILOMAVIRUS HUMANO (HPV) PELA LÓGICA *FUZZY***

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação da Rede Nordeste de Biotecnologia – Ponto Focal do Maranhão, como requisito para obtenção do título de Doutora em Biotecnologia.

Orientador: Prof. Dr. Allan Kardec D. Barros Filho

Co-orientadora: Profa. Dr<sup>a</sup>. Sally Cristina Moutinho Monteiro

São Luís

2021

Kassandra Pereira Belfort, Ilka.

FERRAMENTA COMPUTACIONAL PARA PREDIÇÃO DE RISCO DE  
INFECÇÃO POR PAPILOMAVIRUS HUMANO HPV PELA LÓGICA FUZZY /  
Ilka Kassandra Pereira Belfort. - 2021.

85 p.

Coorientador(a): Sally Cristina M. Monteiro.

Orientador(a): Allan Kardec D. Barros Filho.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em  
Biotecnologia - Renorbio/ccbs, Universidade Federal do  
Maranhão, São Luis, 2021.

1. Lógica Fuzzy. 2. Papilomavírus humano. 3.  
Prevenção. 4. Teste de papanicolau. 5. Validação de  
software. I. Cristina M. Monteiro, Sally. II. Kardec D.  
Barros Filho, Allan. III. Título.



*As armas ensaia, Penetra na vida, Pesada ou  
querida, Viver é lutar.  
Se o duro combate os fracos abate, aos  
fortes, aos bravos, Só pode exaltar.*

Gonçalves Dias (1823 - 1864)

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pois Ele é o MESTRE dos mestres;

Ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia – Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO).

À Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA), pelo financiamento da pesquisa;

Aos meus orientadores, Professor Allan Kardec Barros e Professora Sally Cristina M. Monteiro, pelos ensinamentos, amizade, paciência, atenção, carinho e por ter cedido muito do seu tempo precioso para conclusão deste trabalho;

À Professora Dra. Luciane Brito por disponibilizar o laboratório do Banco de Tumores e DNA do Maranhão para análises das amostras;

A minha mãe, Nazareth Martins, pelas orações, pelo constante incentivo, amor e por ter me ensinado o caminho a ser seguido;

A meu irmão Charles Belfort, pela leitura e sugestões do trabalho;

Ao meu filho Alysson Belfort, amor infinito!

Aos meus amigos do grupo de pesquisa pelo companheirismo e pela grandiosa ajuda nas coletas e experimentos;

Às mulheres que participaram e contribuíram com o estudo;

À todos que fizeram parte diretamente ou indiretamente para realização deste trabalho!

***MUITO OBRIGADO!***

## RESUMO

**Introdução:** O Papilomavírus Humano (HPV) é uma das infecções sexualmente transmissíveis (IST) mais comuns e responsável por aproximadamente 99% dos cânceres cervicais, no mundo. Dessa forma, tem-se a necessidade de inserção de métodos de busca precoce que auxiliem as mulheres a serem encaminhadas para realização do exame preventivo de colo uterino. Para tanto, uma das possíveis melhorias para a busca ativa em saúde veio com o advento das evoluções tecnológicas. Nesse contexto, a bioinformática surge como um instrumento de auxílio de predição e diagnóstico precoce de doenças. O objetivo foi desenvolver uma ferramenta computacional de predição de risco de HPV pela lógica *fuzzy*. **Metodologia:** Trata-se de um modelo computacional utilizando ferramentas da lógica *fuzzy* para predição de mulheres com maior predisposição a exposição do risco do HPV. A pesquisa foi autorizada pelo Comitê de Ética em pesquisa sob o número 2392728. Aplicou-se questionário semiestruturado, além da coleta de amostras do esfregaço vaginal em mulheres acima de 18 anos que procuraram as Unidades de Saúde. Para desenvolvimento do algoritmo primeiramente obteve-se a seleção da escolha das variáveis que foram utilizadas como entrada do software. Nessa ótica, foram selecionados 6 (seis) cofatores considerados como potenciais preditores e importantes para entradas e uma de saída. Dentre eles constam: idade, escolaridade, tabagismo, comportamento sexual, número de gestações, uso de anticoncepcional. Em seguida, para desenvolvimento do algoritmo ocorreram mais duas fases. A primeira foi a linguagem *PHP* e banco de dados *MySQL* para inserção dos dados coletados, separação e padronização das informações, que teve como alvo a busca e comparação mais rápida através de sistemas de computação. A segunda iniciou-se com a diagramação dos conjuntos nebulosos para montagem da Lógica *Fuzzy* no sistema. Na sequência para construção dos modelos foi necessário a divisão dos dados de entrada em graus de risco, assim como o conjunto de saída, que representou o conjunto nebuloso final. Após a definição dos conjuntos de entrada e saída foi inserido os dados da base no sistema da Calculadora de Risco HPV. Baseado nos indicadores supracitados, a calculadora fez referência aos dados informados nas entrevistas e exames de cada participante da pesquisa. Primeiramente foi elencado cofatores de risco disponíveis na literatura agregados aos resultados da coleta para construção do cálculo com a determinação do risco, após a análise, concatenou-se o conjunto de RISCO em 3 conjuntos. Após os dados *fuzzificados* obteve-se como variáveis para disponibilização na calculadora de risco os seguintes itens: VERDE = [0 - 30%], baixo risco; AMARELO = [31 - 50%], médio risco; VERMELHO = acima de 50%, alto risco de infecção por HPV. **Resultados:** Pesquisou-se 562 mulheres. Dos resultados obtidos nos achados epidemiológicos e cervicais das mulheres participantes da pesquisa, 400 foi utilizado para treinamento do *software* e 162 para validação do sistema. **Conclusão:** O software foi efetivo na validação e teste. Teve como finalidade de busca precoce de mulheres para realização do exame de preventivo de colo uterino na atenção básica, esse que é considerado o local de porta de entrada dos usuários no sistema de saúde brasileiro. Por fim, considera-se a necessidade de aumento do número de coletas para um alcance de acurácia de 95% para validação ideal da calculadora.

**Palavras-chave:** Papilomavírus humano. Teste de papanicolau. Prevenção. Validação de software.

## ABSTRACT

**Introduction:** The Human Papillomavirus (HPV) is one of the most common sexually transmitted infections (STIs) and responsible for approximately 99% of cervical cancers in the world. Thus, there is a need to insert early search methods that help women to be referred for preventive examination of the uterine cervix. Therefore, one of the possible improvements for the active search in health came with the advent of technological evolutions. In this context, bioinformatics emerges as an instrument to aid in the prediction and early diagnosis of diseases. The objective was to develop a computational tool for HPV risk prediction using fuzzy logic. **Methodology:** This is a computational model using fuzzy logic tools to predict women with greater predisposition to HPV risk exposure. The research was authorized by the Research Ethics Committee under number 2392728. A semi-structured questionnaire was applied, in addition to the collection of vaginal smear samples in women over 18 years old who sought the Health Units. the selection of the choice of variables that were used as input to the software. From this perspective, 6 (six) cofactors considered as potential and important predictors for inputs and one output were selected. Among them are: age, education, smoking, sexual behavior, number of pregnancies, use of contraceptives. Then, for the development of the algorithm, two more phases took place. The first was the PHP language and MySQL database for entering the collected data, separating and standardizing information, which aimed at faster search and comparison through computer systems. The second started with the layout of the fuzzy sets to assemble the Fuzzy Logic in the system. In order to build the models, it was necessary to divide the input data into degrees of risk, as well as the output set, which represented the final fuzzy set. After defining the input and output sets, the base data was entered into the HPV Risk Calculator system. Based on the aforementioned indicators, the calculator made reference to the data reported in the interviews and exams of each research participant. First, risk cofactors available in the literature were listed, added to the collection results to construct the calculation with the determination of risk, after the analysis, the RISK set was concatenated into 3 sets. After the fuzzified data, the following items were obtained as variables for availability in the risk calculator: GREEN = [0 - 30%], low risk; YELLOW = [31 - 50%], medium risk; RED = above 50%, high risk of HPV infection. **Results:** 562 women were surveyed. From the results obtained in the epidemiological and cervical findings of the women participating in the research, 400 were used for software training and 162 for system validation. **Conclusion:** The software was effective in validation and testing. Its purpose was to search for women early to undergo the preventive examination of the uterine cervix in primary care, which is considered the point of entry for users in the Brazilian health system. Finally, we consider the need to increase the number of collections to achieve an accuracy of 95% for optimal validation of the calculator.

**Keywords:** Human papillomavirus. Fuzzy Logic. Pap test. Prevention. Software validation.



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação sistemática do vírus HPV .....	19
Figura 2 - Prevalência de HPV por capital – resultados preliminares.....	22
Figura 3 - Kit de coleta cervical .....	24
Figura 4 - Cenário global de mortalidade por câncer de colo uterino .....	24
Figura 5 - Conjuntos fuzzy “jovem”, “meia-idade” e “idoso” .....	30
Figura 6 - Diagrama de blocos de um sistema de lógica fuzzy. ....	31
Figura 7 - Código do sistema da variável “Idade’ .....	37
Figura 8 - Código do sistema da variável “Escolaridade” .....	39
Figura 9 - Código do sistema da variável “Tabagismo” .....	39
Figura 10 - Código do sistema da variável “Número de parceiros sexuais” .....	40
Figura 11 - Código do sistema da variável “Parceiro Fixo” .....	40
Figura 12 - Fluxograma de desenvolvimento do algoritmo.....	41
Figura 13 - Código do sistema “Saída de risco” .....	43
Figura 14 - Resultados da etapa de aprendizagem e validação do algoritmo .....	<b>Erro!</b>
<b>Indicador não definido.</b>	<b>45</b>
Figura 15 - Tela inicial da calculadora de risco .....	55
Figura 16 - Primeira tela de inserção dos fatores de risco .....	56
Figura 17 - Segunda tela de inserção dos fatores de risco .....	57
Figura 18 - Risco calculado .....	58

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação do HPV de acordo com o potencial oncogênico pela International Agency for Research on Cancer.....	21
Tabela 2 - Cobertura vacinal contra o HPV em países selecionados da América Latina e do Caribe.....	26
Tabela 3 - Sequências de primers utilizados para a reação de PCR Nested para a identificação do DNA do HPV.....	35
Tabela 4 - Limites dos conjuntos nebulosos de entrada e saída.....	41
Tabela 5 - Regras de inferências .....	42
Tabela 6 - Caracterização sociodemográfica de mulheres atendidas em Unidade Básica de Saúde da capital do Maranhão. São Luís (MA) 2019.N:562.....	44
Tabela 7 - Análise de associação entre os fatores de risco e a presença laboratorial de HPV em mulheres atendidas em Unidade Básica de Saúde da capital do Maranhão. São Luís (MA) 2019.N:562.....	46
Tabela 8 - Caracterização da percepção e resultados citológicos de HPV/IST de mulheres atendidas em Unidade Básica de Saúde da capital do Maranhão. São Luís (MA) 2019.N:562.....	48
Tabela 9 - Análise de regressão logística entre os fatores de risco e a presença laboratorial de HPV em mulheres atendidas em Unidade Básica de Saúde da capital do Maranhão. São Luís (MA) 2019.N:562.....	48
Tabela 10 - Análise de comparação entre o diagnóstico de HPV e os fatores de risco (quantitativa) de mulheres atendidas em Unidade Básica de Saúde da capital do Maranhão. São Luís (MA) 2019.N:562.....	49
Tabela 11 - Prevalência dos tipos de HPV de mulheres atendidas em Unidade Básica de Saúde da capital do Maranhão. São Luís (MA).....	50
Tabela 12 - Área sob a curva ROC, Acurácia, Sensibilidade e Especificidade dos algoritmos classificadores. ....	53

## LISTA DE SIGLAS

ACO	- Anticoncepcional
AIR	- <i>Australian Immunization Register</i>
CEP-UFMA	- Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão
DNA	- Ácido Desoxirribonucleico
ESF	- Estratégia de Saúde da Família
EUA	- Estados Unidos da América
FEBRASGO	- Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia
FIOCRUZ	- Fundação Osvaldo Cruz
HIV	- Vírus da Imunodeficiência Humana
HPV	- Papilomavírus Humano
HPV	- <i>National Human Papillomavirus</i>
IA	- Inteligência Artificial
IARC	- International Agency for Research on Cancer
INCA	- Instituto Nacional de Câncer
INPI	- Instituto Nacional de Propriedade Industrial
IST	- Infecção Sexualmente Transmissível
LAMS	- <i>Latin America Study</i>
MS	- Ministério da Saúde
OMS	- Organização Mundial de Saúde
PCR	- <i>Polymerase Chain Reaction</i>
RENORBIO	- Rede Nordeste de Biotecnologia
SPSS	- <i>Software Statistical Package for the Social Sciences</i>
SUS	- Sistema Único de Saúde
TCLE	- Termo Consentimento Livre e Esclarecido
UBS	- Unidades Básicas de Saúde
WHO	- World Health Organization

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>17</b>
<b>2.1 Geral</b> .....	<b>17</b>
<b>2.2 Específicos</b> .....	<b>17</b>
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>18</b>
<b>3.1 Histórico do HPV</b> .....	<b>18</b>
<b>3.2 Conceituando HPV</b> .....	<b>18</b>
<b>3.3 Epidemiologia do HPV</b> .....	<b>21</b>
<b>3.4 Preventivo de colo uterino</b> .....	<b>23</b>
<b>3.5 Câncer cervical e fatores de risco</b> .....	<b>24</b>
<b>3.6 Vacinação</b> .....	<b>25</b>
<b>4 APRENDIZADO DE MÁQUINAS</b> .....	<b>27</b>
<b>4.1 Lógica <i>Fuzzy</i></b> .....	<b>28</b>
<b>4.2 Fuzzificação</b> .....	<b>31</b>
<b>4.3 Defuzzificação</b> .....	<b>31</b>
<b>5 METODOLOGIA</b> .....	<b>31</b>
<b>5.1 Tipo de estudo</b> .....	<b>32</b>
<b>5.2 Critério de inclusão</b> .....	<b>32</b>
<b>5.3 Critério de não inclusão</b> .....	<b>32</b>
<b>5.4 Instrumentos de coleta e avaliação de dados</b> .....	<b>32</b>
<b>5.5 Coleta e análise do material biológico</b> .....	<b>33</b>
<b>5.6 Procedimentos experimentais</b> .....	<b>33</b>
5.6.1 Extração do DNA.....	33
5.6.2 Quantificação de DNA e nível de pureza.....	33
5.6.3 Detecção do DNA do HPV por PCR Nested .....	34
5.6.4 Eletroforese em gel de agarose .....	35
5.6.5 Purificação de produtos de PCR para HPV .....	36
5.6.6 Genotipagem dos tipos de HPV .....	36
<b>5.7 Construção do algoritmo</b> .....	<b>36</b>
5.7.1 Variáveis.....	36
5.7.2 Linguagem e montagem dos conjuntos nebulosos .....	41
<b>5.8 Aspectos éticos</b> .....	<b>43</b>

5.9 Análise estatística .....	43
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	44
6.1 Resultados dos dados epidemiológicos .....	44
6.2 Construção do software .....	51
6.3 Calculadora de risco de HPV .....	54
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO.....	58
REFERÊNCIAS.....	58
APÊNDICE A - QUESTIONÁRIO SÓCIODEMOGRÁFICO.....	71
APÊNDICE B - Artigo 1.....	75
APÊNDICE C - Artigo 2.....	76
APÊNDICE D - Artigo 3.....	79
ANEXO A - AUTORIZAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - HUUFMA.	80
ANEXO B - CERTIFICADO DE REGISTRO DE PROGRAMA DE COMPUTADOR – CALCULADORA .....	82
ANEXO C - PRÊMIO FAPEMA - INOVAÇÃO TECNOLÓGICA.....	83

## 1 INTRODUÇÃO

As infecções sexualmente transmissíveis (IST) são consideradas problemas de saúde pública mundial (DICK; FERGUSON, 2015). São causadas por mais de 30 vírus e bactérias. A transmissão acontece, principalmente, por meio do contato sexual sem o uso de preservativo, com uma pessoa que esteja infectada. No entanto, também pode ocorrer através da mãe para a criança durante a gestação, o parto ou a amamentação. De maneira menos comum, as IST também podem ser transmitidas por meio não sexual, pelo contato de mucosas ou pele não íntegra com secreções corporais contaminadas (BRASIL, 2019).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima a ocorrência de mais de um milhão de casos de IST por dia, no mundo. Ao ano, estima-se aproximadamente 357 milhões de novas infecções, entre Papiloma Vírus Humano (HPV), clamídia, gonorreia, sífilis e tricomoníase. No Brasil, dados do Ministério da Saúde (MS) mostram que a população entre 25 e 39 anos são as mais suscetíveis a contrair IST (OMS, 2019a).

A infecção pelo HPV é uma das ISTs mais frequentes no mundo. Estima-se que 80% da população entrará com contato por pelo menos um dos tipos do HPV ao longo da vida (FEDRIZZI, 2013). O vírus está identificado como agente etiológico em quase 100% dos casos de câncer de colo uterino (PICONNI, 2013). Sendo assim, essa condição é considerada um problema prioritário de saúde pública, uma vez que as possibilidades de cura são diretamente proporcionais à precocidade do diagnóstico e o tratamento oportuno (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2019).

Uma estratégia de ampliar a busca precoce e, conseqüentemente, aumento na cobertura do exame, o rastreamento e modificações na exposição aos fatores de risco para infecção pelo HPV como impacto positivo nas análises da situação epidemiológica do câncer do colo uterino. Estudos de prevalência de infecção pelo HPV publicados no Brasil, em sua maioria, analisam dados de mulheres que procuram os serviços de saúde para rastreamento e/ou tratamento. Essa tendência se deve a alguns entraves, principalmente à inadequação de programas de rastreamento, dificuldade de acesso ao serviço de saúde, ausência de programas de educação em saúde, de detecção e tratamento precoce, em especial nos países em desenvolvimento (INCA, 2019).

Sendo assim, a atuação do nível primário da assistência à saúde pode contribuir para melhoria dos indicadores na prevenção e diagnóstico precoce e, ainda utilizar intervenções em fatores de risco, como o estímulo ao sexo seguro, a diminuição do tabaco através do programa de tabagismo, e realização do exame em tempo oportuno. Vale ressaltar, acerca da importância de se fazer o exame preventivo de colo uterino anualmente, ou quando necessário.

Portanto, tem-se a atenção básica/primária como a principal forma de acesso da população às ações estratégicas de promoção, prevenção, controle, diagnóstico e tratamento das IST a partir da disponibilização de palestras, distribuição de preservativos masculinos e femininos, disponibilização da vacina e realização da coleta de exame preventivo de colo uterino, assim iniciando-se as mudanças nos paradigmas de prevenção, tratamento e cura. Contudo, ainda há uma estrada a percorrer, a distância entre a disponibilização do exame e a procura dele são espaços que precisam ser preenchidos com estratégias regionalizadas.

Apesar do exame ser disponível na rede pública, ainda há tabus que giram em torno da coleta e da importância do preventivo por parte das mulheres. Por outro lado, profissionais de saúde ainda perdem a oportunidade da coleta e informação em momentos diferenciados, principalmente para mulheres que adentram a Unidade de Saúde para outros serviços. Dessa forma, tem-se a necessidade de métodos inovadores na busca ativa e triagem mais rápida dessas mulheres.

Para tanto, uma das possíveis melhorias para essa busca precoce de mulheres advém das evoluções tecnológicas. No que tange essa evolução, a bioinformática surge como um instrumento de auxílio de triagem, predição e diagnóstico precoce de doenças, uma vez que esta pode ser definida como: a pesquisa, desenvolvimento e aplicação de ferramentas computacionais para o uso de dados em saúde, incluindo aqueles para adquirir, armazenar, organizar, arquivar e analisar esses dados (FREITAS, 2019). Assim, iniciou-se a inserção de *softwares*, *apps*, jogos, entre outros, como métodos de aprendizagem para predição de doenças, além de outras funções. Esses métodos surgiram no intuito, principalmente, de alerta para doenças preveníveis e estão sendo implantados/implementados com sucesso na medicina (DRABLE; MOLI; LEGEY, 2014).

A saber a abordagem *fuzzy* tem sido utilizada como alternativa para diversas áreas, como exemplo na medicina. Sua principal vantagem é a facilidade para lidar com termos linguísticos e informações imprecisas e incertas, além do baixo

custo computacional. Ao contrário da teoria clássica de conjuntos, em que cada elemento pertence ou não a um conjunto, na lógica *fuzzy* existe um grau de pertinência, sendo que um elemento pode ser mais ou menos pertencente a um determinado conjunto. Na *fuzzy* cada elemento pode ser compatível com várias categorias, com diferentes graus de pertinência, tornando a classificação ainda mais realista (TANAKA, 1996).

Portanto, a utilização desses modelos na atenção primária de saúde será essencial, barato e de fácil manuseio pelos profissionais de saúde na busca de mulheres de maneira rápida, principalmente as que não estão à procura do exame, para possível diagnóstico e encaminhamento breve para o tratamento de lesões precursoras do câncer, se necessário, evitando assim, progressão da doença e melhorando a eficiência do tratamento.

Por fim, o propósito desse trabalho foi a construção de uma ferramenta computacional utilizando a lógica *fuzzy* no intuito de servir na ampliação de estratégias de busca das mulheres em momento oportuno para realização do preventivo de colo uterino, assim contribuindo para melhoria nos indicadores de diagnóstico precoce que refletirá diretamente na diminuição de morbidade/mortalidade por câncer de colo uterino em consequência do HPV.



## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Desenvolver uma ferramenta computacional de predição de risco de HPV pela lógica *fuzzy*.

### **2.2 Específicos**

- a) Descrever o perfil epidemiológico e clínico da população em estudo;
- b) Estimar a frequência das lesões precursoras do câncer de colo uterino na população estudada;
- c) Verificar a prevalência de DNA-HPV nas mulheres participantes do estudo;
- d) Desenhar e operacionalizar o funcionamento da ferramenta computacional com a lógica *fuzzy*;
- e) Testar e validar o software desenvolvido.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Histórico do HPV

O surgimento dos primeiros relatos acerca dos condilomas foi ainda no primeiro século da era cristã. Mesmo assim, o vírus só foi isolado pela primeira vez em coelhos em 1930 (LETO et al., 2011). Porém, o interesse pelo estudo iniciou-se somente em meados de 1970, momento em que começou a surgir um gradual interesse por esse vírus. Nessa época, pesquisadores descreveram a diversidade dessa classe viral e o estudioso *Zur Hausen* propôs a hipótese de que os HPV participavam da etiologia dos cânceres de colo uterino (ZUR HAUSEN, 1977). A partir do final da década de 70, começaram a ser identificados diversos tipos de HPV em várias lesões de pele e de mucosas – verrugas, displasias epiteliais e carcinomas de cérvix uterina e de pênis, o que reforçou a importância médica do HPV.

Estudos sugerem que as primeiras infecções pela variante HPV ocorreram há mais de 500 mil anos. Essas infecções atingiram indivíduos do gênero humano pertencentes à espécie ancestral comum do homem moderno (*Homo sapiens*), dos neandertais da Europa e dos denisovanos da Ásia (PIMENOFF; OLIVEIRA; BRAVO, 2017).

No entanto, a notoriedade somente aconteceu na década de 80 advinda da percepção dada a correlação das lesões de HPV com câncer de colo uterino (INCA, 2018; NAKAGAWA; SCHIRMER; BARBIERI, 2010). Atualmente, o vírus é reconhecido como o agente causal inequívoco de condilomas, neoplasias intraepiteliais e carcinomas cervicais.

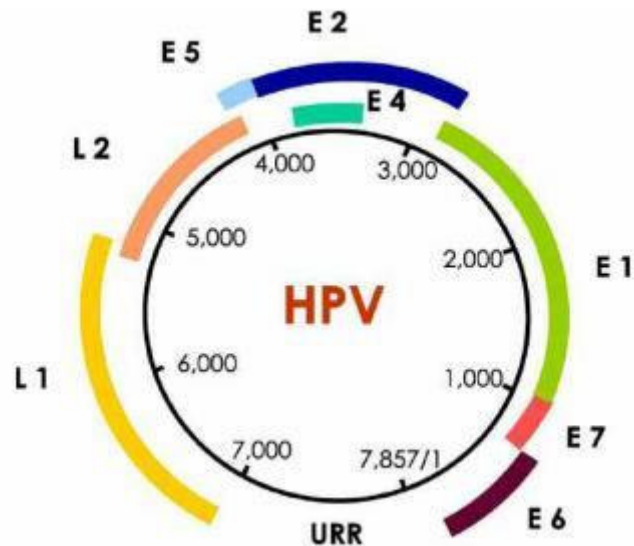
#### 3.2 HPV

O nome papilomavírus foi composto do latim *papila*, diminutivo de papula, projeção ou saliência em forma de mamilo e da desinência - oma, usada pelos antigos médicos gregos para designar as tumorações ou os intumescimentos (PIMENOFF; OLIVEIRA; BRAVO, 2017).

É um vírus desoxirribonucleico (DNA) não cultivável, circular, com genes que expressam proteínas precoces (early – E1 a E7) e tardias (late – L1 e L2), pertencente à família papilomaviridae, causador de IST e, conhecido popularmente como “condiloma acuminado, crista de galo ou verruga genital” (Figura 1). O vírus age alterando as células da epiderme e das mucosas. Dentro dessa infecção, vários genótipos de vírus foram classificados, dos quais os de alto risco são os mais

comumente relacionados à prevalência de evolução das lesões sendo responsável por aproximadamente 99,7% dos cânceres cervicais, no mundo (NEGRÃO et al., 2018).

**Figura 1** - Representação esquemática do genoma do vírus HPV



Fonte: Muñoz et al. (2006)

Pesquisadores, desde a descoberta do vírus, catalogaram mais 200 tipos de HPV, identificados por meio de análises das sequências do seu DNA (ABREU et al., 2018; BERNARD, 2005; VILLIERS et al., 2004). Tendo seus diferentes tipos virais variando no seu tropismo tecidual, nas associações com diferentes lesões e no seu potencial. Sua transmissão ocorre principalmente por contato direto, oral-genital, genital-genital ou manual-genital em menor incidência com contato direto com a pele ou mucosa infectada (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - INCA, 2018). A contaminação ocorre de forma que o vírus penetra no epitélio através de microfissuras ou no colo uterino pelas células metaplásicas e atinge as células das camadas profundas, infectando-as. Pesquisas também revelam que no primeiro contato sexual, uma em cada dez mulheres é contaminada e, após três anos com o mesmo parceiro, 46% delas já terão adquirido o vírus (NEVES, 2010).

De acordo com dados da Fundação Osvaldo Cruz (FIOCRUZ), no Brasil, aproximadamente 291 milhões de mulheres sexualmente ativas já entraram em contato com o vírus alguma vez durante a vida, com maior prevalência entre jovens adultas, entre 19 e 24 anos, principalmente no início da atividade sexual, para tanto a

infecção é transitória e assintomática, regredindo espontaneamente na maioria das vezes. Ainda, pesquisas sugerem que até 90% das infecções pelo vírus são eliminadas ou suprimidas a níveis indetectáveis após 12 a 24 meses. Mesmo assim, 5% das mulheres poderão apresentar alguma alteração no exame de preventivo de colo uterino e, desses 1% poderão apresentar uma lesão com potencial de progressão para o câncer em alguns anos se não houver tratamento eficaz (FIOCRUZ, 2017).

Estudos também relatam que a estimativa das infecções por HPV em mulheres saudáveis sexualmente ativas sejam de cerca de 12% ou até mais alto em mulheres mais jovens (KOUTSKY, 1997; FRANCO et al., 1999; HO et al., 1998; MOLDEN et al., 2016; OKAMOTO et al., 2016; PIMENOFF; OLIVEIRA; BRAVO, 2017; SCHIFFMAN et al., 2016; TROTTIER; FRANCO, 2006; WALBOOMERS et al., 1999). Contudo, o vírus não acomete somente mulheres, homens também estão envolvidos na cadeia epidemiológica da infecção e são capazes, ao mesmo tempo, de serem portadores assintomáticos, transmissores e vítimas da infecção pelo HPV (CASTELLSAGUÉ, 2008; TRISTÃO et al., 2012).

No que tange às infecções, principalmente as persistentes com tipos de HPV com classificação de alto risco, podem levar ao desenvolvimento de câncer cervical, anal, peniano, vaginal, vulvar e orofaríngeo, geralmente após várias décadas (MARKOWITZ et al., 2014). O que torna essencial a busca precoce pelo exame citológico para detecção o mais breve possível das lesões precursoras do câncer. Em relação as infecções por HPV anogenitais, essas são as mais comuns acometendo mais de 80% de todos os adultos sexualmente ativos (CHESSON et al., 2014; KLOBOCISTA; EINSTEIN; RUNOWICZ, 2018). A classificação do HPV ocorre a partir de seu potencial oncogênico; de acordo com o descrito na Tabela 1.

**Tabela 1** - Classificação do HPV de acordo com o potencial oncogênico pela International Agency for Research on Cancer (IARC).

Classificação	HPV
Alto Risco	HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82.
Baixo Risco	HPV 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 e 89.
Risco Intermediário	HPV 26, 53 e 66.

Fonte: Adaptado de Muñoz et. (2006) e Serrano et al. (2018).

Estudos apontam que os HPV16 e HPV18 são os de maior circulação, o primeiro com incidência mais elevada em todo o mundo, devido ao seu maior potencial oncogênico representando um alerta a ser considerado, principalmente em mulheres acima de 30 anos que possuem infecção persistente (DOMÍNGUEZ BAUTA et al., 2018; FRIZZOLA et al., 2019; BRUNI et al., 2010). O HPV16 não é apenas o mais prevalente nos cânceres do colo do útero, vulva, vagina, ânus, pênis e orofaringe associados à infecção, mas também a infecção por HPV mais prevalente no trato genital que ocorre assintomática em indivíduos saudáveis (MOSCIKI, 2007). Outro achado importante é que a incidência das variantes e sublinhagens de HPV16 varia de acordo com a região do mundo.

### 3.3 Epidemiologia do HPV

A epidemiologia do HPV em ambos os sexos em 2013 era de 79 milhões de infectados e aproximadamente 14 milhões seriam infectados a cada ano, subsequente, nos Estados Unidos da América (EUA). Em pesquisa realizada no mesmo país o HPV foi detectado em quase 99,7% dos cânceres do colo do útero, sendo que desses, o câncer se desenvolveu em 11.000 mulheres positivas para o HPV (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2013).

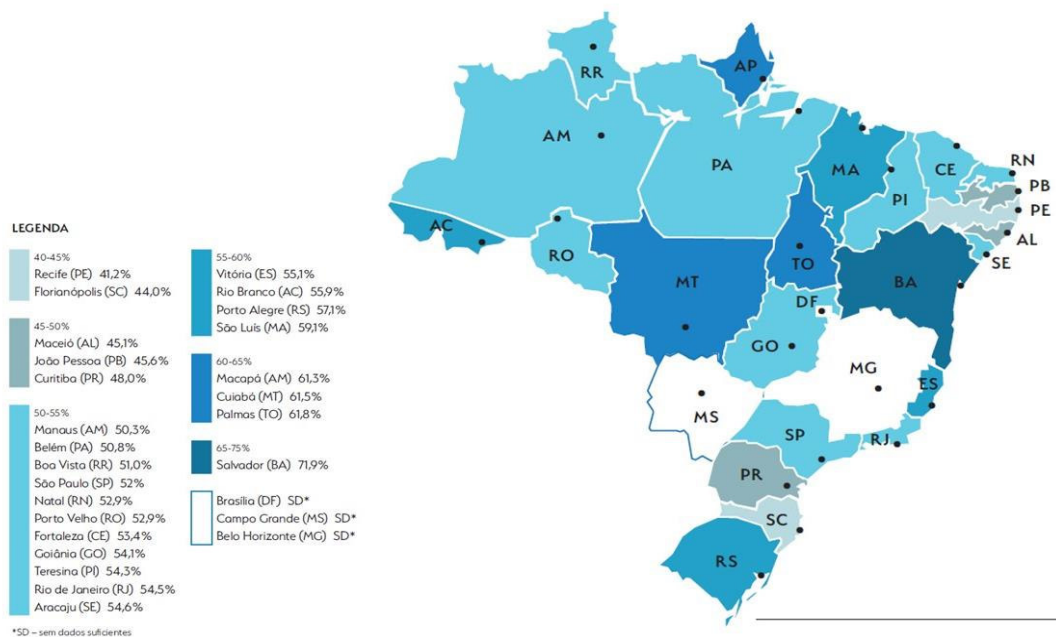
A prevalência global do HPV em mulheres com citologia normal é estimada em 11,7% (IC 95%: 11.6 – 11.7), apesar de haver variações regionais significativas (BRUNI et al., 2017; SERRANO et al., 2018). Oceania e África apresentam maior prevalência de HPV, entretanto na maioria delas (70 - 90%) a infecção é assintomática, sendo eliminada em até 1 a 2 anos pelo próprio sistema imune

(SERRANO et al., 2018). Atualmente, estima-se que haja cerca de 600 milhões de pessoas infectadas pelo HPV no mundo (CARDIAL et al., 2019).

No Brasil, de acordo com os resultados preliminares do estudo epidemiológico sobre a Prevalência Nacional de Infecção pelo HPV (POP-BRASIL), a prevalência foi de 54,6% de mulheres com HPV de alto risco, com média de idade de 20,6 anos (BRASIL, 2017). Esse estudo foi realizado em 26 capitais brasileiras e o Distrito Federal para determinação da prevalência nacional da infecção pelo HPV e seus tipos no Brasil e nas diferentes regiões do país (Figura 2). Em todas as capitais analisadas, foi observada uma elevada prevalência do HPV, com maior taxa em Salvador (BA), com uma prevalência de 71,9% de casos positivos, seguido por Palmas (TO) com 61,8%, Cuiabá (MT) com 61,5% e Macapá (AM) com 61,3%. Na pesquisa, o Ministério da Saúde priorizou a idade de 16 a 25 anos. Vale ressaltar, que o grupo prioritário preconizado para coleta de preventivo uterino são de mulheres entre 25 a 64 anos (BRASIL, 2017; SERRANO et al., 2018).

Nessa ótica, observa-se que esses são dados preocupantes, uma vez que, há disponibilização da coleta de exames preventivo de câncer de colo de útero em toda a rede de atenção básica do Brasil.

**Figura 2** - Prevalência de HPV por capital – resultados preliminares.



Fonte: Brasil (2017).

### 3.4 Preventivo de câncer de colo uterino

O exame Papanicolaou ou preventivo de colo uterino tem sido mundialmente reconhecido como a principal estratégia para detectar precocemente lesões precursoras e realizar o diagnóstico precoce do câncer de colo de útero (MELO et al., 2009). O nome Papanicolaou é uma homenagem ao patologista grego Georges Papanicolaou, que criou o método no início do século (INCA, 2002).

O exame é indolor, simples e rápido. Pode, no máximo, causar um pequeno desconforto. Para garantir um resultado correto, a mulher não deve ter relações sexuais (mesmo com preservativo) no dia anterior; evitar também o uso de duchas, medicamentos vaginais e anticoncepcionais locais nas 48 horas anteriores à realização do exame (INCA, 2002).

Essa estratégia de coleta do exame faz parte dos objetivos da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde das Mulheres e é indicado para mulheres que têm ou já tiveram atividade sexual, em especial, mulheres entre 25 e 64 anos de idade. Para maior segurança do diagnóstico, o MS recomenda os dois primeiros exames serem anuais. Após essas duas coletas anuais com resultados normais, a periodicidade poderá ser de 3 em 3 anos (BRASIL, 2013; INCA, 2016).

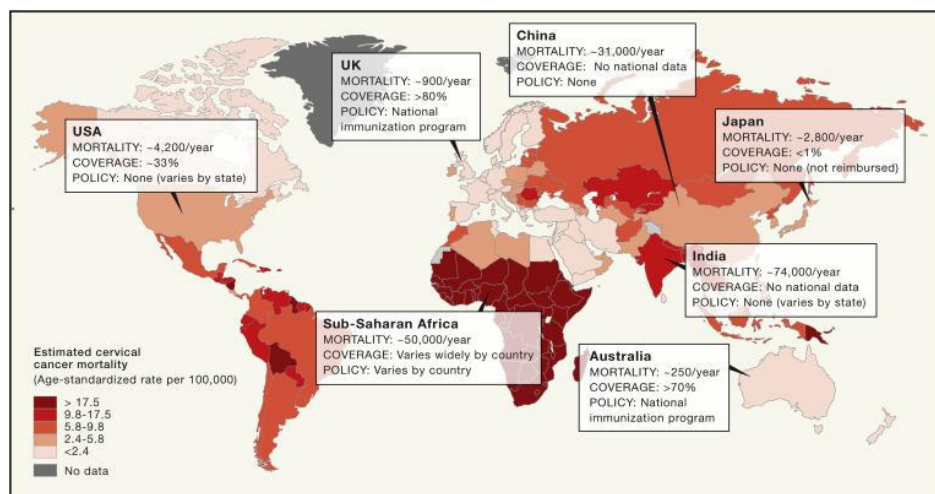
Os materiais utilizados na coleta são espéculo (conhecido popularmente como “bico de pato”, devido ao seu formato); uma espátula de Ayres e uma escovinha cervical; as células colhidas são colocadas numa lâmina de vidro para análise em laboratório especializado em citopatologia (Figura 3). Quanto a forma de coleta consiste na escamação de células da superfície externa e interna do colo do útero com espátula e escovinha (BRASIL, 2002).

**Figura 3 - Kit de coleta cervical**

Fonte: Autor próprio (2020). Podia apontar cada instrumento identificando-os.

### 3.5 Câncer cervical e fatores de risco

O câncer cervical é um dos tipos mais prevalentes mundialmente, sendo a quarta causa mais comum de morte em mulheres e, suas taxas de incidência mais elevadas são estimadas para os países do Continente Africano (Figura 4) (BRAY et al., 2018; FERLAY et al., 2018; SILVA et al., 2017). Contudo, o Brasil encontra-se numa linha de agravo alta com representatividade de terceiro tumor mais frequente na população feminina no país.

**Figura 4 - Cenário global de mortalidade por câncer de colo uterino**

Fonte: Adaptado de International Agency For Research on Cancer (IARC, 2018)

Quanto aos números no Brasil, a incidência no ano de 2012 foi de 17.540 novos casos de câncer de colo uterino (INCA, 2012). Dados afirmam que em 2018 as



estatísticas globais aumentaram para 300.000 mulheres pela primeira vez, e é provável que cresçam, principalmente em comunidades carentes e vulneráveis. Os dados atuais sugerem que 90% de todos os casos de câncer de colo uterino ocorram em países de baixa e média renda, devido em grande parte à dificuldade de acesso à triagem, detecção e tratamento precoces de pré-câncer e câncer (MAYO CLINIC, 2019). Para 2020 essas estimativas chegarão aos números de 16.590 casos novos no Brasil (BRASIL, 2020). No Maranhão a estimativa tem uma taxa estimada de 28,49 casos para cada 100 mil mulheres (CAB-SÁNCHEZ et al., 2017; GUTIERREZ-ZAMBRANO et al., 2018; IARC, 2018; INCA, 2020; TIGRE-SINCHI et al., 2019).

Sabe-se ainda, que existe na literatura vários fatores de risco para essa neoplasia, dentre eles ambientais, socioeconômicos, genéticos, início precoce da atividade sexual (<14 anos), múltiplos parceiros; tabagismo e uso de pílulas anticoncepcionais, além do contato com a infecção pelo HPV, que é principal fator de risco responsável pelo desenvolvimento da doença (BRASIL, 2013; INCA, 2019; ROMERO-MORELOS et al., 2019).

### **3.6 Vacinação**

As vacinas contra o HPV começaram a ser disponibilizadas em meados de 2006 nos Estados Unidos, Reino Unido, Alemanha, Austrália, entre outros. (LAMONTAGNE et al., 2017).

Em 2009, a OMS começou a recomendar que a vacinação contra o HPV fosse incluída nos programas nacionais de imunização. No Brasil, somente em 2014 pelo Programa Nacional de Imunizações do MS foi implementada a vacinação gratuita contra o HPV com a vacina quadrivalente que confere imunidade contra os tipos virais 6,11, 16 e 18. O público alvo era composto por meninas de 9 a 13 anos de idade,. A partir de 2017, meninas de 14 anos também foram incluídas na vacinação além de meninos de 11 a 14 anos, e indivíduos imunocomprometidos como àqueles que vivem com Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e pessoas transplantadas na faixa etária de 9 a 26 anos (BRASIL, 2019a).

Comparando os números do Brasil com os da Austrália a partir do *Australian Immunization Register (AIR)* e do *National Human Papillomavirus (HPV)* observa-se uma cobertura de 93,7% no segundo o que reflete diretamente no incentivo da prevenção primária (HULL et al., 2019). Com essa estratégia de cobertura

vacinal no país australiano, houve uma redução de 70% a 90% na frequência de verrugas genitais entre as mulheres (SILVA et al., 2017).

Quando comparado a estratégia de prevenção primária nos países da América Latina e Caribe tem-se o Brasil com bons dados de melhoria na prevenção, apesar da cobertura ainda estar distante das dos países de primeiro mundo (SILVA, et al., 2017) (Tabela 2).

**Tabela 2** - Cobertura vacinal contra o HPV em países selecionados da América Latina e do Caribe

País	População Alvo	Tipo de Vacina	Programa de Vacin	Ano(s)	Alcance		
					1º Dose	2º Dose	3º Dose
Argentina	Meninas de 11 Anos	Bivalente	0,1,6 Meses	2011	88%	59%	NA*
	Meninas de 11 Anos	Bivalente	0,1,6 Meses	2012	68%	57%	38%
	Meninas de 11 Anos	Bivalente	0,1,6 Meses	2013	79%	66%	51%
Brasil	Meninas de 11 Anos	Quadrivalente	0,2,6 Meses	2014	67%	54%	43%
	Meninas de 11-13 Anos	Quadrivalente	0, 6, 60 Meses	2014	98%	54%	“b
Chile	Meninas de 9-10 Anos	Quadrivalente	0, 6, 60 Meses	2015	73%	26%	“b
	Meninas de 9 Anos	Quadrivalente	0, 12 Meses	2014	81%	“c	NA
Colombia	Meninas de 9-17 Anos	Quadrivalente	0, 6, 60 Meses	2012-2013	78%	40%	“b
	Meninas de 9 Anos	Quadrivalente	0, 6, 60 Meses	2014	37%	6%	“b
Equador	Meninas de 9-11 Anos	Bivalente	0, 6 Meses	2014	94%	72%	NA
México	Meninas da 5º série do ensino fundamental/ 11 anos	Quadrivalente	0, 6 Meses	2012-2013	86%	86%	NA
	Meninas de 14 Anos	Quadrivalente	0, 6 Meses	2012	76%	4%	NA
Panama	Meninas de 10 Anos	Bivalente	0, 1, 6 Meses	2010-2014	94%	84%	75%
Paraguay	Meninas de 9 Anos	Quadrivalente	0, 1, 6 Meses	2013	79%	74%	71%
	Meninas de 9-10 Anos	Quadrivalente	0, 1, 6 Meses	2014	80%	73%	50%
Peru	Meninas da 5º série do ensino fundamental	Bivalente	0, 2, 6 Meses	2011	58%	53%	33%
	Meninas da 5º série do ensino fundamental	Bivalente	0, 2, 6 Meses	2012	14%	13%	19%
	Meninas da 5º série do ensino fundamental	Bivalente	0, 2, 6 Meses	2013	9%	8%	8%
	Meninas da 5º série do ensino fundamental	Bivalente	0, 2, 6 Meses	2014	23%	2%	3%

Fonte: Adaptado do Banco de dados da Unidade de Imunização Familiar (PAHO). Legenda: \*b: a terceira dose não havia sido aplicada quando a análise foi concluída porque o intervalo de tempo entre a segunda e a terceira dose foi de 5 anos. NA: Não Disponível. \*\*c: a terceira dose não havia sido aplicada quando a análise foi concluída.

Quando se observa a capital do Maranhão, São Luís, verifica-se que esta apresenta números de doses aplicadas da vacina HPV quadrivalente abaixo do esperado. No que tange esses números, o ano de 2015 alcançou um quantitativo de 21.582 mulheres (sexo feminino de 09 a 26 anos de idade) na 1ª dose e 14.434 na 2ª dose. Quando se remete a idade de 9 a 12 anos essa taxa de vacinação diminuiu consideravelmente, onde tiveram somente 84.985 jovens adolescentes vacinadas numa totalidade de 333.717 que deveriam se vacinar (BRASIL, 2019a).

Além da estratégia primária de vacinação é de suma importância que sejam pensados e criados outros caminhos de melhorias de indicadores de saúde da mulher, em especial, de número de coleta de preventivos de colo uterino. Segundo Brasil (2019a) as Unidades Básicas de Saúde (UBS) deveriam alcançar um total de coletas em 85% de mulheres em idade de 25 a 64 anos, no Maranhão seria um total de

aproximadamente um milhão de mulheres ao ano para coleta de preventivo (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE, 2019). No entanto, nessa faixa etária preconizada somente foi alcançado 134.846 exames de preventivos de colo uterino em 2019, no Maranhão (BRASIL, 2019b). Portanto, esses baixos números impactam negativamente na saúde das mulheres, no governo e na sociedade em geral.

Dessa forma, é necessário que sejam criadas ferramentas capazes de transformar dados em informação que permitam uma tomada de decisão mais rápida e assertiva. Para chegar a decisão, o profissional de saúde utiliza ferramentas, informações e a sua própria experiência. Contudo, a indisponibilidade desses recursos afeta significativamente a qualidade das decisões. Com o avanço das tecnologias, sistemas baseados em Inteligência Artificial (IA) sugerem ações e preveem eventos baseando-se na análise dos dados. Ferramentas dessa natureza utilizadas no SUS, na atenção básica criariam oportunidades de triagem de mulheres para coleta de preventivo de colo uterino.

#### **4 APRENDIZADO DE MÁQUINAS**

O aprendizado de máquina ou *machine learnig* refere-se ao processo pelo qual os computadores desenvolvem o reconhecimento de padrões/variáveis e/ou a capacidade de aprender continuamente com os dados inseridos no sistema, além de possibilitar previsões neles baseados e, então, fazer ajustes sem serem especificamente programados para isso (RIGNE et al., 2011).

Considerado como um método de análise de dados que automatiza a construção de modelos analíticos, a área da inteligência artificial é baseada na ideia de que sistemas podem aprender com dados, identificar padrões e tomar decisões com o mínimo de intervenção humana. Tal processo pode ser realizado de forma supervisionada, quando anotações feitas por humanos são combinadas com resultados obtidos por algoritmo, ou não supervisionada, quando os dados de treinamento não são influenciados pelo registro feito por humanos (COUTINHO et al., 2015).

Ferramentas de aprendizado de máquina são de relevância na medida em que contemplem necessidades não atendidas no fluxo de trabalho atual ou ainda aperfeiçoe os já existentes. Nesse contexto, Tang et al. (2018, p. 126) afirma que “[...]”

em um cenário de triagem, softwares de aprendizado de máquinas podem ser úteis, rápidos e eficazes nos achados associados a doenças específicas.”

Modelos computacionais tem sido construído para tal finalidade, dentre eles, pode-se citar o de Coutinho et al. (2015) que desenvolveu um modelo linguístico *fuzzy*, baseado no método de Mamdani<sup>1</sup> para predição de tempo médio de internações por doenças cardiovasculares relacionadas à exposição de poluentes do ar. Outra interessante criação foi o modelo computacional *fuzzy* tipo-2 para estimação do número de internações de pacientes com doenças respiratórias. Esse modelo foi criado a partir de um banco de dados real fornecido pelo Departamento de Informática do SUS (ABREU, 2014).

O principal interesse na criação desses modelos é auxiliar na tomada de decisão dos profissionais para prestar o atendimento necessário a população. Com essas medidas reduzir as taxas de incidência de câncer cervical que pode chegar a 90%, quando o rastreamento apresenta boa cobertura (BRASIL, 2017).

#### 4.1 Lógica *Fuzzy*

A teoria fuzzy, introduzida em 1965 por Zadeh, foi criada no intuito de fornecer ferramentas matemáticas para tratar problemas com imprecisão, informação vaga e informação fornecida subjetivamente (ZADEH, 1965). Destarte, modelos *fuzzy* surgem como uma nova opção de ferramenta, devido a sua capacidade de trabalhar com a imprecisão e incerteza das informações, onde os valores podem ser classificados como parcialmente verdadeiros, possui facilidade de compreensão e baixo custo computacional. Esta abordagem tem sido utilizada em diversas áreas como exemplo, a medicina (CHAVES, 2013; NASCIMENTO; RIZOL; PENELUPPI, 2014).

A lógica *fuzzy* é comumente utilizada quando se há a necessidade de ir além do raciocínio lógico booleano, no qual permite a máquina computacional fazer inferências que se aproximam do julgo humano (1). Grande parte dos sistemas computacionais, até o início do século atual, eram capazes de somente mensurar se um elemento pertencia ou não a um determinado conjunto. A lógica *fuzzy*, chamada também de lógica nebulosa, permite ir além: o quão um determinado elemento pertence a um conjunto (2). Assim, a Lógica *fuzzy* transpassa a lógica binária uma vez

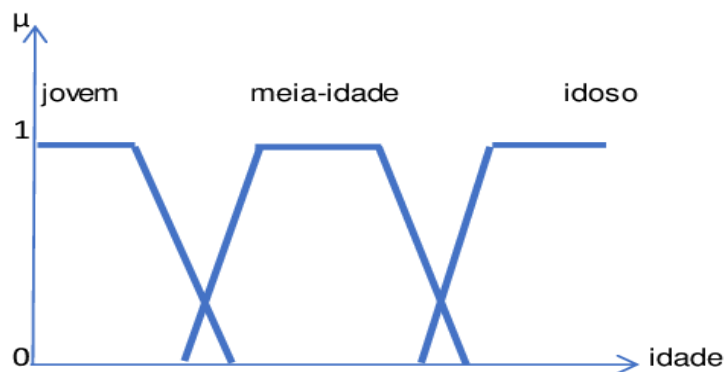
---

<sup>1</sup> Sistema baseado numa estrutura simples de operações min-max, envolvendo regras de inferência do tipo: Se x é A e y é B Então z é C, onde A, B e C são conjuntos *fuzzy*.

que os elementos podem ser analisados pelos fatores “pertencem”, “não pertencem” ou “talvez pertençam” de forma difusa a determinados conjuntos (PANDORFI, 2007).

Quando se determinam sobre o uso da lógica *fuzzy* é necessário que os conjuntos sejam flexíveis e que um grupo esteja dentro de outros para que haja a transição mais gradual entre eles, esse modelo é inspirado na complexidade e imprecisão. Nessa lógica tudo é ou pode ser granulado, e isso está representado por um grupo de valores unidos pela similaridade ou proximidade. Podemos exemplificar a partir de: os conjuntos de entrada fuzzificado da idade indicam os intervalos de cada faixa etária (Figura 5) (ZADEH, 2008).

**Figura 5** - Conjuntos fuzzy “jovem”, “meia-idade” e “idoso”



Fonte: Zadeh (2008).

Pode-se exemplificar o uso da lógica nebulosa como um sistema de classificação em relação às diferentes alturas das pessoas: Uma pessoa com tamanho entre 1.40 m e 1.50 m é considerada baixa; Entre 1.60 m e 1.65 m, média-baixa; 1.65 m e 1.75 m, média-alta; 1.76 m e 1.85 m, alta; acima de 1.80 m muito-alta e assim por diante. Um sistema computacional seguindo a lógica *fuzzy* será capaz de retornar a classificação da altura de uma pessoa (baixo, média-baixa, média-alta, alta) uma vez fornecida sua altura, tal como 1.55 m que não está especificada na descrição da classificação apresentada neste parágrafo; mas que é possível inferir que: se uma pessoa que mede entre 1.40 m e 1.50 m é considerada baixa; então uma pessoa que mede entre 1.60 m e 1.65 m é considerada média-baixa e uma pessoa que mede entre 1.55 m pode ser baixa ou pode ser média-baixa, pois 1.55 m pode estar difundido entre os dois conjuntos.

O que vai definir se a altura fornecida de uma pessoa faz parte do conjunto das pessoas com altura cuja classificação seja baixa ou média-baixa é o grau de

Pertinência (3), ou seja, uma pessoa com 1.55 m se aproxima mais do conjunto de pessoas com altura média-baixa ou do conjunto das pessoas consideradas baixas? A definição do grau de pertinência é relativo e depende do problema abordado (MARRO et al., 2009).

## 4.2 Fuzzificação

O processo de “fuzzificar” (3) consiste em mapear os dados de entrada em variáveis linguísticas, tais como gordo, magro, alto, baixo, entre outros. Posteriormente as variáveis linguísticas são transformadas em valores numéricos que variam entre os infinitos valores do intervalo  $[0,1]$  por meio da Função de Pertinência (3).

Tem-se a função de pertinência  $\mu_A(x)$  que indica o grau de compatibilidade entre  $x$  e  $A$ :

$\mu_A(x) = 1$  indica que  $x$  é completamente compatível com  $A$ ;

$\mu_A(x) = 0$  indica que  $x$  é completamente incompatível com  $A$ ;

$0 < \mu_A(x) < 1$  indica que  $x$  é parcialmente compatível com  $A$ , com grau  $\mu_A(x)$ .

$$A = \{(x, \mu_A(x)) \mid x \in X\}$$

**A** - Conjunto Fuzzy

$\mu_A(x)$  - Função de Pertinência

$x \in X$  - Universo de discurso

Ao receber esse conjunto de valores o algoritmo passa a realizar o processo de inferência, na qual consiste em primeiramente avaliar cada indicador e seu “resultado” individual, seguindo a lógica da condição “**SE**”, tal como outro exemplo, um indicativo:

a) Se [PESSOA] possui 80 anos, então é velha;

b) Se [PESSOA] possui 10 anos, então é nova.

O processo acima descrito chama-se Agregação, e o algoritmo basicamente verifica as regras previamente definidas através da pesquisa em campo e as relaciona com os dados resultantes da fuzzificação.

Na segunda etapa da inferência, o algoritmo já tem todos os resultados da agregação e com isto inicia-se o processo de Composição, onde o processamento

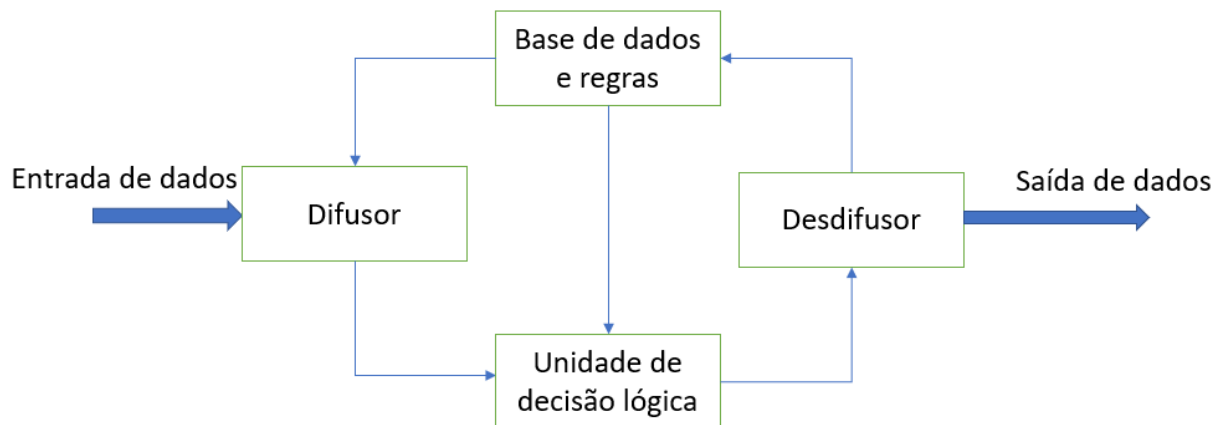
será realizado relacionando os diferentes resultados da agregação para chegar a um resultado nebuloso. Cita-se o exemplo abaixo:

- a) **Se** [JOÃO] aprendeu música desde cedo e toca com frequência **ENTÃO** poderá ser um grande músico.

### 4.3 Defuzzificação

No processo de *defuzzificação* (3) o algoritmo obtém os resultados da *fuzzificação* que ainda estão confusos (nebulosos) apesar das agregações e composições impostas, e os “traduzem” para o mundo real em forma numérica. Neste trabalho, a *defuzzificação* acontece utilizando o Método Centro de Gravidade (5) que dentre outros métodos, é considerado o mais preciso. O algoritmo obtém neste caso todos os conjuntos *fuzzy* e os une, calculando a média ponderada dentre todos os valores (Figura 6).

**Figura 6** - Diagrama de blocos de um sistema de lógica fuzzy.



Fonte: Adaptado de Stroski (2017).

Sendo assim, a *defuzzificação* realizou a tradução do valor linguístico em valor numérico, que foi feita utilizando-se do método do Centro de Gravidade, que considera todas as possibilidades de saída, transformando o conjunto *fuzzy*, originado pela inferência, em valor numérico.

## **5 METODOLOGIA**

### **5.1 Tipo de estudo**

Trata-se do desenvolvimento de um modelo computacional utilizando ferramentas da lógica *fuzzy* para triagem de mulheres com maior predisposição a exposição do risco para HPV.

### **5.2 Critério de inclusão**

Foram incluídas mulheres maiores de 18 anos, usuárias da Atenção Básica do SUS de São Luís/MA que aceitaram participar da pesquisa mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e coleta de exame preventivo de câncer de colo de útero.

### **5.3 Critério de não inclusão**

Mulheres previamente tratadas para doença cervical, em uso de medicamento vaginal nos três dias anteriores à consulta, gestantes ou puérperas com menos de 42 dias após parto, ou mulheres que já foram submetidas à histerectomia.

### **5.4 Instrumentos de coleta e avaliação de dados**

Para iniciar a construção dos dados foi escolhida mulheres que utilizavam os serviços das Unidades de Saúde inseridas no distrito Coroadinho. Estas foram as Unidades Dr. Antônio Guanaré, Centro de Saúde João Paulo, Centro de Saúde Carlos Macieira e Centro de Apoio Psicossocial AD.

O serviço referente ao exame citopatológico de preventivo de câncer de colo de útero foi oferecido para todas as mulheres que procuraram a UBS para atividades não relacionadas a este fim, com intuito de recrutá-las para a participação na pesquisa. As que concordaram em participar, assinaram o TCLE, em seguida aplicou-se questionário semiestruturado (APÊNDICE A) com perguntas abertas e fechadas sobre dados sociodemográficos, estilo de vida, trabalho e aspectos de saúde, doenças e fatores de riscos. Após a entrevista foi realizada coleta de amostras do esfregaço vaginal e orientações acerca da importância do exame, periodicidade e possíveis resultados.



## 5.5 Coleta e análise do material biológico

A coleta de dados foi realizada entre os meses de novembro de 2018 a agosto de 2019. Foi realizada coleta de *swab* cervical para a realização do exame preventivo de câncer do colo de útero (Papanicolaou) e exame de biologia molecular para detecção do papilomavírus humano. As amostras foram coletadas da região da endocérvice, utilizando escova estéril presente no kit *hc2 DNA Collection Device* (QIAGEN, Valencia, CA). O esfregaço citológico foi obtido com espátula de Ayres (amostra ectocervical) e escova endocervical (amostra endocervical), estendidos em lâmina de vidro, fixados com etanol e corados pela técnica de Papanicolau. Os resultados foram relatados usando o sistema Bethesda. O sistema utiliza a descrição dos esfregaços de Papanicolaou para representar a interpretação da citologia cervico-vaginal de um modo claro e relevante para o clínico (BRASIL, 2013).

## 5.6 Procedimentos experimentais

### 5.6.1 Extração do DNA

A extração foi realizada a partir de *swab* cervical utilizando-se o kit *Dneasy Blood and Tissue* (QIAGEN Ltda, UK), seguindo protocolo descrito pelo manual de uso do fabricante. A extração baseou-se no princípio da afinidade do DNA por membrana de sílica. O processo é realizado em quatro etapas: 1) lise celular, onde ocorre o rompimento celular e liberação dos ácidos nucleicos; 2) ligação seletiva do DNA em membrana de sílica; 3) lavagem para a remoção de restos celulares e impurezas residuais e; 4) remoção do DNA da membrana de sílica e obtenção do DNA puro.

### 5.6.2 Quantificação de DNA e nível de pureza

O DNA extraído foi quantificado através da leitura de absorbância em espectrofotômetro *Nanovue* (GE) utilizando comprimento onda igual a 260nm. A pureza do DNA foi verificada a partir da leitura a 280nm, para a detecção de eventual contaminação da amostra por proteínas. Quando as relações entre as densidades ópticas,  $A_{260}/A_{280}$ , foi entre 1,6 e 1,9 o material foi considerado adequado.

### 5.6.3 Detecção do DNA do HPV por PCR Nested

Para a identificação do DNA do HPV foi utilizada a técnica de *Polymerase Chain Reaction (PCR)* do tipo Nested, utilizando o termociclador *Veriti 96 Well Thermal Cycler* (Applied Biosystems, Thermo Scientific, Califórnia, USA). A técnica consiste na amplificação do DNA de interesse em dois rounds e utilizando *primers* específicos para cada round (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009).

O primeiro *round* utiliza os *primers* PGMY 09 e 11, amplificando sequências de 450pb da região L1 do DNA viral; no segundo *round* são utilizados os *primers* GP+5 e GP+6, que amplificam sequências de 190pb da região L1 do DNA viral (Tabela 3) (VIDAL et al., 2016). Como controle positivo da reação, utilizou-se amostras sabidamente positivas para HPV e, como controle negativo, foi utilizada água ultra pura. Para minimizar a possibilidade de contaminação externa, as reações foram preparadas em capela de fluxo laminar exposta a luz ultravioleta por aproximadamente 15 minutos.

Para a reação de amplificação utilizando os *primers* PGMY09/11, a desnaturação inicial ocorreu por 2 minutos a 95°C seguido por 40 ciclos de desnaturação por 40 segundos a 95°C, 40 segundos de anelamento a 55°C, 40 segundos de extensão a 72°C. A reação consistiu em um volume final de 25 µL contendo 10 pmol de cada *primer*, tampão de reação 10X contendo 1 mM de cloreto de magnésio (MgCl<sub>2</sub>), 10 mM de dNTP, 1 U de *Taq Polimerase Platinum (Invitrogen)* e 100 ng de DNA genômico (COUTLÉE et al., 2002).

**Tabela 3** - Sequências de primers utilizados para a reação de PCR Nested para a identificação do DNA do HPV.

<i>Primer</i>	Sequência 5' - 3'	
<b>PGMY11</b>	PGMY11-A	GCA CAG GGA CAT AAC AAT GG
	PGMY11-B	GCG CAG GGC CAT AAT AAT GG
	PGMY11-C	GCA CAG GGA CAT AAT AAT GG
	PGMY11-D	GCC CAG GGC CAC AAC AAT GG
	PGMY11-E	GCT CAG GGT TTA AAC AAT GG
<b>PGMY09</b>	PGMY09-F	CGT CCC AAA GGA AAC TGA TC
	PGMY09-G	CGA CCT AAA GGA AAC TGA TC
	PGMY09-H	CGT CCA AAA GGA AAC TGA TC
	PGMY09-Ia	G CCA AGG GGA AAC TGA TC
	PGMY09-J	CGT CCC AAA GGA TAC TGA TC
	PGMY09-K	CGT CCA AGG GGA TAC TGA TC
	PGMY09-L	CGA CCT AAA GGG AAT TGA TC
	PGMY09-M	CGA CCT AGT GGA AAT TGA TC
	PGMY09-N	CGA CCA AGG GGA TAT TGA TC
	PGMY09-Pa	G CCC AAC GGA AAC TGA TC
	PGMY09-Q	CGA CCC AAG GGA AAC TGG TC
	PGMY09-R	CGT CCT AAA GGA AAC TGG TC
	HMB01b	GCG ACC CAA TGC AAA TTG GT
<b>GP+5/6</b>	GP+5	TTT GTT ACT GTG GTA GAT ACT AC
	GP+6	GAA AAA TAA ACT GTA AAT CAT ATT C

Fonte: Adaptado Coutlée et al. (2002).

O segundo *round* da reação de PCR Nested foi realizado com os *primers* GP5+/GP6+ com uma desnaturação inicial a 95°C por 4 minutos seguida por 45 ciclos de desnaturação a 95°C por 45 segundos, anelamento a 40°C por 1 minuto e extensão a 72°C por 1 minuto. Ao final da reação obteve-se 25 µL de volume, contendo 10 pmol de cada *primer*, tampão de reação 10X, 1mM de cloreto de magnésio (MgCl<sub>2</sub>), 10 Mm de dNTP, 2U de *Taq Polimerase Platinum* (Invitrogen), água miliQ e 100 ng de DNA genômico (COUTLÉE et al., 2002).

#### 5.6.4 Eletroforese em gel de agarose

O produto das reações de PCR para HPV foram visualizados por eletroforese em gel de agarose 1,5% em tampão TBE 1X. Uma alíquota de 5µL de DNA foi homogeneizada em uma solução de tampão de carregamento (*Sigma*-

*Aldrich, USA*) e corante 0,1% de *Gel Red*, sendo toda a mistura aplicada no gel. A eletroforese foi realizada por 60 minutos a 100 V/cm<sup>2</sup> em cuba horizontal (*Life Technologies, EUA*). Os fragmentos de DNA amplificados foram visualizados em um transiluminador de luz ultravioleta (*BIO-RAD Laboratories, EUA*).

#### 5.6.5 Purificação de produtos de PCR para HPV

Os produtos de PCR, positivos para HPV, foram purificados com o kit *Genelute PCR Clean up kit* de acordo com o protocolo do fabricante (*Sigma-Aldrich, USA*). A cada microtubo foram adicionados 500 µL de tampão de captura a 100 µL de produto de PCR.

#### 5.6.6 Genotipagem dos tipos de HPV

A determinação dos genótipos do HPV foi realizada por sequenciamento, a partir do produto da PCR purificado, utilizando o sequenciador ABI 3500 (*Life Technologies, Califórnia, EUA*). O sequenciamento foi realizado através do método de Sanger, utilizando-se o kit *BigDye™ Terminator v3.1 Cycle Sequencing* (*Thermo Fisher Scientific*), de acordo com o protocolo do fabricante. Foram utilizados, em cada reação, 2 µL do produto de PCR purificado, 40ng dos oligonucleotídeos específicos para a região do gene viral L1 (*sense* ou *antisense*) e 2 µL de *Big Dye*.

Para a análise e alinhamento das sequências de nucleotídeos obtidas no sequenciamento foi utilizado o programa Chromas, obtendo-se eletroferogramas de sequências de DNA do HPV presentes nas amostras. Para a confirmação e identificação do tipo do HPV, foi realizada a comparação das sequências nucleotídicas das amostras sequenciadas, submetendo-as ao Banco de Dados Mundial de Nucleotídeos - Gene Bank, utilizando o programa BLAST (NCBI).

## 5.7 Construção do algoritmo

### 5.7.1 Variáveis

A escolha das variáveis que foram utilizadas como entrada do software se deu a partir da literatura científica disponível acerca do assunto. Nessa ótica, foram selecionados 6 (seis) cofatores considerados como potenciais preditores e importantes para o desenvolvimento da calculadora. Dentre eles: idade, escolaridade, tabagismo, comportamento sexual, número de gestações, uso de anticoncepcional (ACO) (BRASIL, 2019a).

A primeira variável escolhida para inserção foi idade (Figura 7) e, se deu a partir de estudos realizados pela *Latin America Study* (LAMS) que observou a prevalência de HPV de 21,3% em mulheres de 25 a 34 anos, além do que um estudo realizado pelo INCA mostrou que o câncer foi a segunda causa de morte em adolescentes e jovens adultos de 15 a 29 anos, entre 2009 e 2013 (BRASIL, 2017). Ainda nos EUA, um estudo estimou prevalência de 26,8% de HPV em mulheres com idades entre 14 e 59 anos. Dessa forma, a idade se mostra um cofator preponderante de risco, em especial aos 25 anos para HPV, de acordo com estudos realizados pelo INCA (BRASIL, 2017). Outro dado importante, quanto mais precoce o início da atividade, maior o risco de infecção e, ainda que pacientes jovens apresentem uma prevalência do HPV no colo do útero de 12-56%, e em mulheres em torno de 30 anos, essa prevalência ocorre em apenas 2-7% (MOSCICKI, 2007).

**Figura 7** - Código do sistema da variável "Idade"

```
variables_input: [
  {
    name: "Idade (anos)",
    setName: ["Adolescente", "Adulto", "Idoso"],
    sets: [
      [0,13,17,21],
      [17,21,30,37],
      [30,37,110,110]
    ]
  },
]
```

Fonte: Do Autor (2020)

A segunda variável escolhida foi escolaridade (Figura 8) por entender que mulheres com menor número de anos estudados reflete diretamente nos indicadores de saúde. Sabe-se que mulheres com maior tempo formal de escolaridade se preocupam e cuidam melhor da sua saúde, procurando mais os serviços de saúde. Destarte, o nível de escolaridade pode interferir no acesso às informações sobre prevenção e cuidados a saúde (COSTA; RIBEIRO, 2019; INCA, 2019).

Pesquisas realizadas por Simões e Vidal (2013, p. 85) afirmam que “[...] das mulheres que foram positivas para o HPV, 85% possuíam baixo nível de escolaridade.” Em um outro estudo com amostra de uma população total de 174.363 indivíduos, Abreu et al. (2018) constatou que a nível de escolaridade, que a maioria havia cursado o ensino médio (49,6%), enquanto apenas 17,7% concluíram o ensino

superior. Dentre aqueles com maior nível de escolaridade, mais da metade (64,8%) afirmou ter conhecimento sobre o HPV; já entre os que possuíam o ensino médio e o fundamental, esse relato foi de apenas 43,7% e 21,2%, respectivamente.

**Figura 8** - Código do sistema da variável “Escolaridade”

```
{
  name: "Escolaridade (Quantos anos de estudo)",
  setsName: ["Sem estudo", "1º ao 5º ano", "6º ao 9º ano", "Ensino Médio", "Superior ou Tecnólogo"],
  sets: [
    [0,0,1,4],
    [1,4,6,8],
    [6,8,10,12],
    [10,12,14,16],
    [14,16,18,18]
  ]
},
```

Fonte: Do Autor (2020)

O tabagismo foi a terceira variável escolhida (Figura 9). Pesquisas apontam que tabagismo aumenta 1,62 vezes a chance de possuir lesões precursoras para o câncer de colo uterino (TELES; MUNIZ; FERRARI, 2013). Alguns estudos citam o tabagismo como cofator importante para a infecção e persistência do HPV (COLLINS et al., 2009; INCA, 2019). Destaca-se também que o tabagismo é fator de risco importante por alguns cânceres: dentre eles o câncer do colo do útero (PETROSKY, 2018). Além disso, pesquisadores afirmam que os indivíduos que fumam um cigarro por dia têm 31% do risco de doenças cardíacas e 34% do risco de derrame de quem fuma 20 cigarros ao dia (HACKSHAW et al., 2018).

**Figura 9** - Código do sistema da variável "Tabagismo"

```

{
  name: "Fumante (Cigarros dia)",
  setsName: ["Baixo", "Médio", "Alto", "Muito Alto"],
  sets: [
    [0,0,1,3],
    [1,3,6,8],
    [6,8,10,15],
    [10,15,20,20]
  ]
},

```

Fonte: Do Autor (2020)

A variável de comportamento sexual foi desmembrada em número de parceiros sexuais e parceiro fixo em quantidade de anos (Figura 10 e 11) e foram escolhidas devido sua importância para o contato e desenvolvimento do vírus HPV. Pesquisas realizadas, por diferentes autores, mostram que mulheres que tiveram mais de um parceiro sexual apresentaram 1,4% de chances maior de exposição ao vírus assim como 1,6% de chances a cada parceiro sexual na vida (COSTA et al., 2019; GIRIANELLI; THULER; SILVA, 2010; MELO et al., 2009).

**Figura 10** - Código do sistema da variável "Número de parceiros sexuais"

```

{
  name: "Número de parceiros sexuais (quantidade durante a vida)",
  setsName: ["Baixo", "Médio", "Alto"],
  sets: [
    [0,0,2,3],
    [2,3,6,8],
    [6,8,14,14]
  ]
},

```

Fonte: Do Autor (2020)

**Figura 11** - Código do sistema da variável “Parceiro Fixo”

```
{
  name: "Possui parceiro fixo (Meses)",
  setsName: ["Não", "Sim, Menos de 1 ano", "Sim, entre 1 e 2 anos", "Sim, acima de 2 anos"],
  sets: [
    [0,0,6,12],
    [6,12,18,24],
    [18,24,36,48],
    [36,48,48,120],
  ]
},
```

Fonte: Do Autor (2020)

Por fim, as outras variáveis inseridas foram número de gestações e uso de anticoncepcional. Essas variáveis foram determinadas pela importância comprovada na literatura como cofatores de risco para HPV (CARVALHO; COSTA; FRANÇA, 2019; CECCATO JUNIOR et al., 2015; FARSI et al., 2015; INCA, 2017; INCA, 2019; INTERNATIONAL COLLABORATION OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES OF CERVICAL CANCER, 2006; INTERNATIONAL COLLABORATION OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES OF CERVICAL CANCER, 2007; INTERNATIONAL COLLABORATION OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES OF CERVICAL CANCER, 2009; TAMER et al., 2016). A variável de saída do software foi o alvo de estudo, ou seja, HPV positivo.

### 5.7.2 Linguagem e montagem dos conjuntos nebulosos

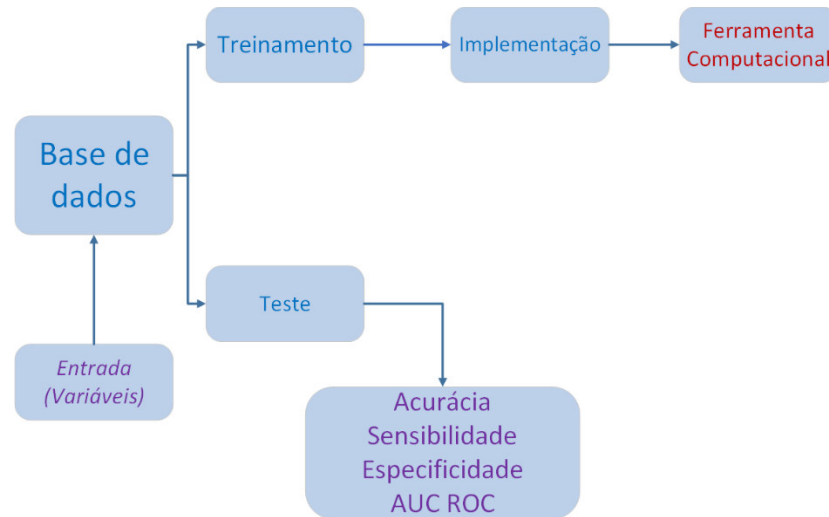
Em seguida, para desenvolvimento do algoritmo teve-se duas fases (Figura 12): a) A primeira foi a linguagem *PHP* e banco de dados *MySQL* para inserção dos dados coletados, separação e padronização das informações, que teve como objetivo a busca e comparação mais rápida através de sistemas de computação. b) A segunda iniciou-se na montagem dos conjuntos nebulosos para montagem da Lógica *Fuzzy* no sistema. Nesse trabalho foi utilizada a função de pertinência Trapeizodal [4] onde o algoritmo faz o processamento considerando os limites do intervalo em que a variável possui pertinência total.

Na sequência para construção dos modelos foi necessário a divisão dos dados de entrada em graus de risco, assim como o conjunto de saída, que representou



o conjunto nebuloso final. Após essa definição dos conjuntos de entrada e saída foi inserido os dados da base no sistema da Calculadora e Risco HPV.

**Figura 12** - Fluxograma de desenvolvimento do algoritmo



Fonte: Do Autor (2020)

Com a formação dos conjuntos *fuzzificados*, construiu-se a base da calculadora, a partir dos conjuntos de dados, que foi trabalhada com a função de pertinência trapezoidal em todas as variáveis.

Para o conjunto inicial utilizou-se idade para exemplificar, foi feita divisão em 3 conjuntos, adolescentes, adultos e idosos. Os limites do conjunto nebuloso de entrada da idade estão representados na Tabela 4. E assim seguiu-se para todos os outros cofatores.

**Tabela 4** - Limites dos conjuntos nebulosos de entrada e saída.

Cofator de Entrada	Conjuntos de Cofatores	Limites Nebulosos dos Cofatores (x, x, x, x)
Idade	Adolescente	(0,13,17,21)
	Adulto	(17,21,30,37)
	Idoso	(30,37,55,110)

Fonte: Do Autor (2020)

No processo de desenvolvimento da calculadora de risco HPV, enfatiza-se que a mesma foi criada de forma que seja utilizado um sistema de inferência difusa

que consiste em um conjunto de regras **SE** (antecedente) **ENTÃO** (consequente), especificando um relacionamento entre os conjuntos difusos de entrada e saída. Dessa forma, obteve-se um total de 38 regras para *fuzzificação* utilizadas para montagem do Método de Inferência de Mamdani (Tabela 5) (IANCU, 2012).

Para a *defuzzificação*, foi utilizado o método do centroide ou centro de gravidade, que segundo Ross (2004), “[...] princípio de maior pertinência, no qual um conjunto *fuzzy* gera uma saída precisa para cada conjunto de entrada e saída *fuzzificados*.”

**Tabela 5** - Regras de inferências

Condição do Cofator (SE)	Definição (ENTÃO)
Se [Idade]=Adolescente	Risco Médio
Se [Idade]=Adulto	Risco Alto
Se [Idade]=Idoso	Risco Médio

Fonte: Do Autor (2020)

Para variável de saída RISCO descreve-se os seguintes percentuais para avaliação: Muito baixo – 0 a 10%; Baixo – de 5 a 30%; Médio – de 20 a 50%; Alto – de 40% a 80%; Muito alto – de 70 a 100%.

Baseado nos indicadores acima, a calculadora fez referência aos dados informados nas entrevistas e exames de cada sujeito da pesquisa. Após a coleta dos dados necessários foi realizado o cálculo com a determinação do risco, após a análise, concatenou-se o conjunto de RISCO em 3 conjuntos (Figura 13). Após esses dados *fuzzificados* obteve-se como variáveis para disponibilização na calculadora de risco os seguintes itens:

- **VERDE** = [0 - 30%], baixo risco;
- **AMARELO** = [31 - 50%], médio risco;
- **VERMELHO** = acima de 50%, alto risco.

**Figura 13** - Código do sistema “Saída de risco”

```

variable_output: {
  name: "Risco",
  setsName: ["Muito Baixo", "Baixo", "Médio", "Alto", "Muito Alto"],
  sets: [
    [0,0,5,10],
    [5,10,20,30],
    [20,30,40,50],
    [40,50,70,80],
    [70,80,100,100]
  ]
},

```

Fonte: Do Autor (2020)

## 5.8 Aspectos éticos

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão (CEP-UFMA), sob Parecer Consubstanciado nº 2.392.728 (ANEXO A). Ressalta-se que foi garantido o sigilo, a confiabilidade e a dignidade dos sujeitos da pesquisa, bem como garantida sua autonomia e a defesa de sua vulnerabilidade, conforme Resolução CNS 466/12.

## 5.9 Análise estatística

Após a fase de coleta iniciou-se a estratificação de resultados através de análise estatística descritiva, utilizando o *Software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versão 22. Os resultados foram apresentados em forma de tabelas utilizando o *Microsoft Office Excel 2019* versão 16.0. Utilizou-se o teste Shapiro-Wilk para a verificação da normalidade dos dados; em seguida, utilizou-se os testes  $\chi^2$  (Qui-quadrado) ou Exato de Fisher para avaliar a associação entre a infecção por HPV e seus cofatores (IC: 95%), sendo considerado estatisticamente significativo os valores de  $p \leq 0,05$ .

## 6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente trabalho foi constituído por duas fases principais: a) coleta de dados, epidemiológicos e amostra biológicas de mulheres adultas (n = 562), sexualmente ativas, usuárias do SUS para verificar a presença ou não do DNA-HPV e seus fatores de risco; b) o desenvolvimento do software preditivo para infecção com papilomavirus humano, a partir de dados de literatura e dos resultados obtidos nas coletas e processamento de dados das usuárias do SUS (esses dados foram utilizados para treinar e validar o sistema utilizando a *linguagem fuzzy* de maneira mais fidedigna).

### 6.1 Resultados dos dados epidemiológicos

Participaram da pesquisa 562 mulheres. A maioria maior de 25 anos (82% - 13,58), de cor parda (63,9%). Em relação ao estado civil, 52% eram casadas/união estável. Quanto a escolaridade, 298 (53%) possuíam o ensino médio seguido de 176 (31,3%) com ensino fundamental e 20 (3,6%) sem nenhum estudo (Tabela 6).

No presente estudo optou-se por oferecer o exame papanicolaou, principalmente para mulheres que adentravam a UBS para procura de outros serviços de saúde. Nesse sentido, a predominância de mulheres que adentraram a UBS no período da coleta foi de idade de  $\geq 25$  anos. Em relação a idade, pesquisas já realizadas com base na faixa etária, verificou-se predominância de pessoas entre 18 a 25 anos de idade apresentam e uma prevalência de 2,42 em não procurarem o serviço de saúde (LEVORATO et al., 2014). Logo, estar na faixa etária menor de 25 anos compreende-se fator de risco para desenvolvimento de doenças, visto que essas mulheres pouco procuram a unidade de saúde.

**Tabela 6** - Caracterização sociodemográfica de mulheres atendidas coleta de exame preventivo de câncer de colo de útero em Unidade Básica de Saúde da capital do Maranhão. São Luís (MA) 2019.N:562

	HPV		P-valor
	Sim N (%)	Não N (%)	
<b>Faixa Etária</b>			0,944*
< 25 anos	46 (8,3)	54 (9,7)	
$\geq 25$ anos	208 (37,4)	248 (44,6)	
<b>Cor da Pele</b>			<b>0,009**</b>
Amarela	3 (,5)	4 (0,7)	
Branca	14 (2,5)	39 (7,0)	
Preta	74 (13,3)	65 (11,7)	
Parda	161 (29,0)	194 (34,9)	

Indígena	2 (0,4)	0 (0,0)	
<b>Estado Civil</b>			0,838*
Casada/União Estável	131 (23,6)	159 (28,6)	
Solteira/Viúva/Divorciada	122 (22,0)	143 (25,8)	
<b>Escolaridade</b>			<b>0,018**</b>
Ens. Fundamental (Incompleto/Completo)	93 (16,7)	82 (14,7)	
Ens. Médio (Incompleto/Completo)	131 (23,6)	162 (29,1)	
Ens. Superior (Incompleto/Completo)	21 (3,8)	47 (8,5)	
Analfabeto	9 (1,6)	11 (2,0)	

Fonte: Do Autor (2020) \*Teste de associação Qui-Quadrado, ao nível de significância de 5%. \*\*Teste de associação Exato de Fisher, ao nível de significância de 5%.

Não houve significância estatística em relação a presença do HPV e a idade maior ou menor do que 25 anos e nem ao estado civil da paciente.

Dentre as mulheres participantes, verificou-se prevalência de formação em nível médio seguido do fundamental, diferentemente de dados encontrados em outros estudos já realizados. Em uma pesquisa realizada com dados secundários, dos 139.505 exames citopatológico registrados no Siscolo do Maranhão no ano de 2011, obteve-se 65,1% de mulheres com nível fundamental seguido de 20% com ensino médio (SILVA et al., 2014).

Thuler et al. (2012), em estudo observacional dos casos de câncer do colo do útero no Brasil, identificaram o ensino fundamental incompleto (49%) como a escolaridade mais prevalente, sugerindo ser um fator associado para o desenvolvimento do câncer cervical, fato também semelhante ao encontrado em mulheres residentes de uma área coberta pelo Estratégia de Saúde da Família (ESF) em um município do Maranhão com prevalência desta escolaridade em 51,2% (CAMPOS et al., 2010). Provavelmente essa associação é uma possível realidade sociodemográfica brasileira, em especial das mulheres que buscam atendimento no SUS.

Também podemos inferir que o nível de escolaridade pode ser fator colaborador para pouca busca pelo exame, visto que, a ausência de conhecimento sobre a importância da realização do exame de preventivo de colo uterino interfira negativamente na realização de diagnóstico precoce e de condutas preventivas pelos profissionais de saúde.

Apesar de dados obtidos nesse trabalho terem sido diferentes da maioria dos já pesquisados, ainda assim faz-se necessário que os profissionais de saúde realizem estudos no sentido de que a informação se transforme em conhecimento e que este seja capaz de transformar atitudes e comportamento das usuárias (OLIVEIRA et. al., 2019). Neste contexto, faz-se necessário que sejam fortalecidas

estratégias de busca precoce para coleta de preventivo uterino como forma de medidas preventivas, para que venha reduzir os indicadores de morbidade por HPV, atingindo de forma assertiva na qualidade de vida das mulheres.

A tabela 7 apresenta uma análise de associação entre os fatores de risco e a presença de HPV. Dentre as 562 mulheres participantes da pesquisa, 433 (77%) relataram não utilizar preservativo. No entanto em estudo do INCA, autores descrevem aumento significativo do uso do preservativo após intervenções comportamentais de educação em saúde sexual. Logo, a melhor forma de prevenir as infecções sexualmente ativas são, além da vacinação preventiva, uso regular de preservativo (INCA, 2017).

No que concerne o tipo de atividade sexual, das mulheres participantes da pesquisa, 382 (68%) faziam sexo anal, 557 (99,1%) sexo vaginal e 537 (95,5%) sexo oral. Desses 320 (56,94%) mantinham relação sexual vaginal, oral e anal.

Em relação ao uso de contraceptivo oral 335 (59,6%) das participantes relataram nunca ter usado durante a vida. Quanto ao número de parceiros a média foi de 4 ( $\pm$  6,3) até o momento da pesquisa e a média do número de gestações foi 3 ( $\pm$  2,5). Tanto o etilismo quanto a ocorrência de aborto não foram fatores de risco para presença do HPV. A maioria das mulheres relatou não serem etilistas e nem terem sofrido aborto (Tabela 7).

**Tabela 7** - Análise de associação entre os fatores de risco e a presença laboratorial de HPV em mulheres atendidas em Unidade Básica de Saúde da capital do Maranhão. São Luís (MA) 2019.N:562.

	HPV		p-valor
	Sim N (%)	Não N (%)	
<b>Tabagismo</b>			<b>0,035*</b>
Sim	32(5,8)	22(4,0)	
Não	222(39,9)	280(50,4)	
<b>Etilismo</b>			0,153*
Sim	105(18,9)	107(19,2)	
Não	149(26,8)	195(35,1)	
<b>Aborto</b>			0,356*
Sim	71(12,8)	74(13,3)	
Não	183(32,9)	228(41,0)	
<b>Faz o Uso de Contraceptivos</b>			<b>&lt;0,001*</b>
Sim	134(24,1)	90(16,2)	
Não	120(21,6)	212(38,1)	
<b>Anticoncepcional oral</b>			0,523**
Sim	12(2,2)	11(2,0)	
Não	242(43,5)	291(52,3)	
<b>Uso de camisinha</b>			<b>0,002*</b>
Sim	72(12,9)	53(9,5)	
Não	182(32,7)	249(44,8)	
<b>Sexo anal</b>			0,257*
Sim	166(29,9)	211(37,9)	
Não	88(15,8)	91(16,4)	
<b>Sexo Vaginal</b>			0,519**
Sim	251(45,1)	300(54,0)	

Não	3(,5)	2(,4)	<b>0,022**</b>
<b>Sexo Oral</b>			
Sim	237(42,6)	294(52,9)	
Não	17(3,1)	8(1,4)	

\*Teste de associação Qui-Quadrado, ao nível de significância de 5%. \*\*Teste de associação Exato de Fisher, ao nível de significância de 5%.

Fonte: Do Autor (2020)

Pesquisas envolvendo diversos países, incluindo Brasil, mostraram que o comportamento sexual pode ser um fator de risco de infecção pelo HPV (CAVALCANTI et al., 2016). Essa hipótese tem sido relatada devido a existência de uma relação direta entre a infecção pelo vírus e o número de parceiros sexuais (INCA, 2017). Quando se fala em sexo oral, estudos comprovam que pessoas que já tiveram mais de 11 parceiros sexuais orais possuem 5,2 vezes mais chances de terem sido infectados pelo HPV do que aqueles que tiveram um a dez parceiros sexuais orais (D'SOUZA et al., 2009).

Enfatiza-se, que em revisão sistemática da literatura para identificar quais os tipos de estratégias comportamentais mais utilizadas para diminuir o risco de IST tiveram como resultado comportamental mais comum encontrado (avaliado em 19 ensaios clínicos) o uso do preservativo na relação sexual vaginal. Em termos de efeitos estatisticamente significantes, algumas intervenções melhoraram o comportamento em relação ao preservativo e promoveram a redução do número de parceiros sexuais. Portanto, incentivo ao uso de preservativo masculino e feminino ainda são estratégias de sucesso para diminuição da transmissão das IST, incluindo o HPV (SHEPHERD; FRAMPTON; HARRIS, 2011).

Na Tabela 8 observou-se um contraponto em relação ao que as mulheres respondiam sobre já terem contraído alguma IST, pois 444 (79%) afirmavam que nunca tiveram doenças ginecológicas. Em contrapartida, quando se realizou o exame citológico, 377 (67,1%) tiveram resultado positivo para alguma IST, inferindo-se que algumas das mulheres pesquisadas não sabiam ou não se sentiram à vontade em relatar durante o atendimento sobre as doenças ginecológicas. Dentre os resultados positivos para doenças ginecológicas, 254 (45,7%) foram positivos para HPV e 220 (39,1%) para outras IST associadas ou não ao HPV. Sugere-se que tal resultado pode ter sido ocasionado pelo fator desconhecimento das IST/HPV ou até mesmo desconforto no momento da entrevista em expor algo considerado íntimo para as mulheres.

Pesquisa realizada por Souza e Costa (2015) identificaram que as mulheres com menor grau de escolaridade e baixa renda possuem menos conhecimento sobre importância do exame preventivo, IST/HPV e seus fatores de risco, motivo pelo qual estão mais susceptíveis a adquirir doenças sexualmente transmissíveis, devido a menor procura pela prevenção.

**Tabela 8** - Caracterização da percepção e resultados citológicos de HPV/IST de mulheres atendidas em Unidade Básica de Saúde da capital do Maranhão. São Luís (MA) 2019.N:562.

	Sim	Não
	N (%)	N (%)
Já teve Infecção sexualmente transmissíveis (IST)	118 (21,0)	444 (79,0)
Alteração Citológica	377 (67,1)	185 (32,9)
HPV	254 (45,7)	302 (54,3)
IST	220 (39,1)	342 (60,9)

Fonte: Do Autor (2020)

Em relação a Tabela 9 obteve-se o fator de risco de uso de contraceptivos orais com um valor positivo, deste modo pessoas que fazem o uso de contraceptivos tem 2,799 vezes mais chances de apresentar HPV que pessoas que não fazem o uso. Podemos inferir que pessoas que fazem o uso de contraceptivos, costumam fazer mais sexo que pessoas que não fazem o uso, deste modo são mais expostos ao vírus, além do não uso de preservativo por entender que já está utilizando o contraceptivo, dessa forma está protegendo da gravidez, esquecendo-se das IST. Os dados da pesquisa corroboram com os da Coser et al. (2012) que relacionou os fatores de risco entre as mulheres com ectopia e sem ectopia e o uso de anticoncepção oral ( $p = 0,007$ ) esteve associado com a ectopia cervical.

Em relação a variável sexo oral, observou-se que o B (regressão logística binária) é negativo, deste modo a análise é invertida, ou seja, a menos de chance. Deste modo, pessoas que fazem sexo oral tem 0,96 (1-0,04) menor chance de apresentar HPV que indivíduos que não fazem sexo oral, neste estudo. Esse dado vai em discordância de alguns estudos já relatados no Brasil, que afirmam que 80% dos tumores de orofaringe têm associação com o papilomavírus (BORGES, 2018). As demais variáveis não apresentam significância para se calculados a razão de chance.

**Tabela 9** - Análise de regressão logística entre os fatores de risco e a presença laboratorial de HPV em mulheres atendidas em Unidade Básica de Saúde da capital do Maranhão. São Luís (MA) 2019.N:562.

Ar	B	Wald	P-valor	OR(B)	IC 95% OR(B)	
					Inferior	Superior



<b>Tabagismo</b>						
Sim	,428	1,983	0,159	1,534	,846	2,783
Não						
<b>Faz o Uso de Contraceptivos</b>						
Sim	1,029	21,200	<b>&lt;0,001</b>	2,799	1,806	4,339
Não						
<b>Uso de camisinha</b>						
Sim	-,132	,255	0,614	,877	,526	1,462
Não						
<b>Sexo Oral</b>						
Sim	-,934	4,233	<b>0,040</b>	,393	,161	,957
Não						
Constante	,287	,400	0,527	1,332		

\*Variável de referência é a presença de HPV (Sim)

Fonte: Autor.

Na tabela 10 evidenciou-se os resultados da comparação entre variáveis ginecológicas e a presença de HPV ou não. Todas as mulheres com presença de HPV quando comparadas com variáveis ginecológicas não expressaram nenhuma significância estatística. A média de idade da menarca das mulheres foi de 13,27 ( $\pm 1,73$ ) anos seguido de primeira relação sexual aos 17 ( $\pm 3,24$ ) anos com números de 3 ( $\pm 2,44$ ) gestações até o momento da pesquisa e com um número de parceiros 4,52 ( $\pm 3,64$ ). Pesquisa realizada em 2005 mostrou que a média das brasileiras em relação ao número de parceiros foram de 20 pessoas (YURI, 2005). Esse número destoa bastante dos resultados desse trabalho, sugerimos então, que esses dados poderão ter sido na ótica do medo de julgamento mesmo na sociedade atual em que vivemos. De certa forma, dados fora da realidade poderiam manipular o resultado final da calculadora, pensando nesse viés foi atribuído mais de uma variável de presunção para alcançar o resultado desejado pelo profissional, ou seja, consideramos a partir de 3 variáveis positivas dentro das 7 escolhidas para um resultado de medida e/ou alta probabilidade de contaminação pelo HPV.

**Tabela 10** - Análise de comparação entre o diagnóstico de HPV e os fatores de risco (quantitativa) de mulheres atendidas em Unidade Básica de Saúde da capital do Maranhão. São Luís (MA) 2019.N:562.

	HPV				P-valor
	Sim		Não		
	Média (IC)	Dp	Média (IC)	Dp	
Idade da Menarca	13,27(13,06-13,49)	1,62	13,11(12,93-13,30)	1,73	0,187
Idade do Primeiro Coito	17,09(16,66-17,52)	3,51	16,69(16,33-17,07)	3,24	0,270
Nº de Gestação	3,023(2,72-3,33)	2,49	2,92(2,65-3,20)	2,44	0,813
Nº de Parceiros	4,52(3,50-5,55)	8,29	3,40(2,99-3,82)	3,64	0,376

\*Teste de comparação de grupos U de Mann Whitney, ao nível de significância de 5%.

Fonte: Do Autor (2020).

Das 253 amostras positivas para HPV obtidas através da citologia oncológica, 177 foram submetidas à PCR para tipagem, dessas obteve-se resultados nas

seguintes características, indeterminada 55 (31%), HPV16 para 18 (10%), seguido do HPV66 e HPV53, também em 10 (6%) amostras (Tabela 11).

Estudos realizados no Brasil, corroboram com os dados apresentados neste estudo, onde se tem o HPV16 entre os mais prevalentes, como mostra o estudo epidemiológico observacional transversal de base hospitalar realizado em dois hospitais de referência no Brasil, das 142 genotipagens o tipo de HPV mais prevalente foi o HPV 16 (51,7%) (BORGES, 2018).

Em outro estudo que foram analisadas 38 amostras positivas para HPV, dessas o HPV 16 foi o mais prevalente, sendo encontrado em 86,8% das amostras. Pesquisadores demonstram que os tipos mais comuns de HPVs oncogênicos que infectam o colo uterino, dentre eles estão: HPV 16, HPV 18, HPV 45, HPV 31, 33 (SERRAVALLE et al., 2015). No presente estudo, todos genótipos mencionados acima foram detectados nas amostras das mulheres pesquisadas no Distrito Coroadinho. De acordo com estudos realizados em todo o mundo, inclusive no Brasil, o HPV16 é o genótipo mais frequentemente encontrado, embora haja uma variação importante em relação à frequência de infecção por outros tipos. Logo, sugere-se que presença de HPV de alto risco em mulheres com lesões cervicais, com evolução ou não, indica a necessidade de melhor rastreamento, acompanhamento e vigilância dessas pacientes.

A Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), desde 2018 defende a proposta de adequação das ações de rastreamento do câncer de colo uterino, o teste de genotipagem para HPV em mulheres de 30 a 64 anos no rastreamento primário dessa neoplasia na rede pública de saúde. O principal benefício desse tipo de exame é o seu alto valor preditivo negativo. Ou seja, um exame negativo assegura a ausência de lesão por um longo período. No entanto, essa estratégia, até o momento é distante da realidade da atenção primária, por ter seu custo elevado. Sendo disponível somente em clínicas privadas, a *piori* (SPECK, CARVALHO, 2018; ZEFERINO, 2018).

**Tabela 11** - Prevalência dos tipos de HPV de mulheres atendidas em Unidade Básica de Saúde da capital do Maranhão. São Luís (MA).

<b>CLASSIFICAÇÃO VIRAL</b>	<b>N(%)</b>
HPV 11	5 (3,0)
HPV 16	18 (10,0)
HPV 18	9 (5,0)
HPV 31	4 (2,0)
HPV 33	1 (1,0)
HPV 35	3 (2,0)
HPV 44	2 (1,0)
HPV 45	4 (2,0)
HPV 51	3 (2,0)
HPV 52	4 (2,0)
HPV 53	10 (6,0)
HPV 54	5 (3,0)
HPV 55	2 (1,0)
HPV 56	2 (1,0)
HPV 58	3 (2,0)
HPV 6	3 (2,0)
HPV 61	2 (1,0)
HPV 62	3 (2,0)
HPV 66	10 (6,0)
HPV 67	1 (1,0)
HPV 68	3 (2,0)
HPV 69	2 (1,0)
HPV 70	3 (2,0)
HPV 71	2 (1,0)
HPV 72	3 (2,0)
HPV 73	1 (1,0)
HPV 81	5 (3,0)
HPV 82	1 (1,0)
HPV 83	3 (2,0)
HPV 84	3 (2,0)
<b>INDETERMINADO</b>	<b>55 (31,0)</b>
CP6108	1 (1,0)
CP6109	1 (1,0)

Fonte: Do Autor (2020).

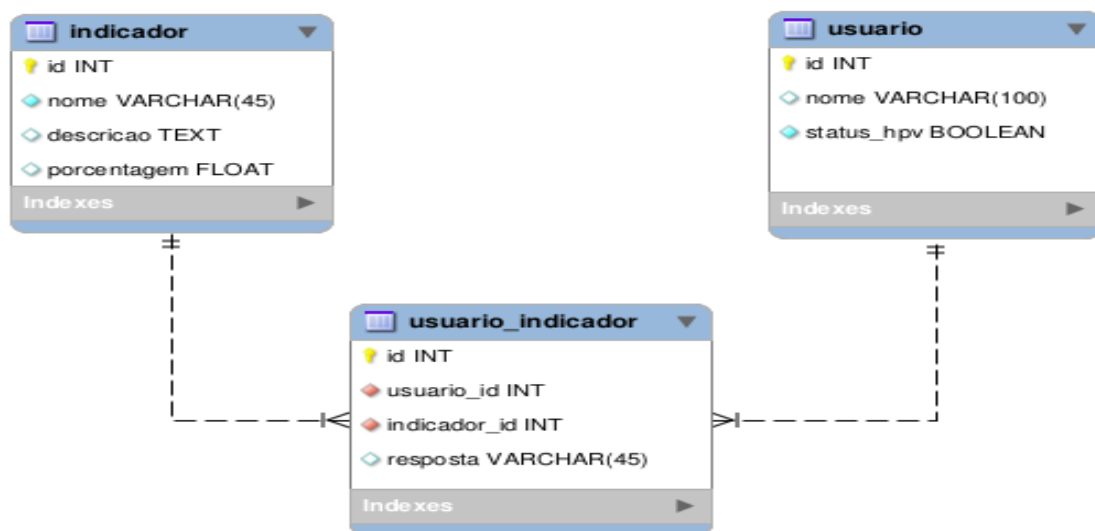
## 6.2 Construção do software

Para a construção, validação e treinamento do software foram utilizados dados de literatura e os resultados da coleta epidemiológica das 562 participantes do estudo. Da totalidade dos resultados, 400 foram utilizados para treinamento do *software* e de 162 para validação do sistema.

Após análise dos dados epidemiológico e suas respectivas estatísticas, iniciou-se a inserção dos resultados no banco de dados do software. Para tanto, foi realizado, primeiramente, a divisão em indicadores (caixa entrada nomeada “indicador”) que foram anteriormente selecionados na fase de metodologia (fatores de risco escolhidos de literatura confrontados com os fatores de risco observados nos dados epidemiológicos coletados). Depois testou-se esses fatores de riscos “hipotéticos” com as informações “reais” das participantes do estudo. Em seguida (caixa entrada nomeada “usuário”) fez-se a relação de acordo com indicador selecionado que servia para comprovar ou não se a pessoa tinha a variável positiva ou não, por fim era realizado os cruzamentos de indicador/variável selecionado e resultado positivo ou não. Isso determinava se a pessoa era possível candidata a exposição ao vírus (caixa entrada nomeada “usuário – indicador”).

A Figura 14 apresenta esse modelo de inserção obtidos a partir dos resultados no momento das etapas de aprendizado (treinamento) e após essa, o momento da avaliação (validação) do modelo construído.

**Figura 14** - Resultados da etapa de aprendizagem e validação do algoritmo



id - Código único de cada entrevistada;  
 nome - Representa as iniciais de cada entrevistada;  
 status\_hpv - determina se o exame realizado, apresentou positivo ou negativo para HPV, representado como FALSE ou TRUE.

Fonte: Do Autor (2020)

O software foi hospedado no Firebase (<https://firebase.google.com/?hl=pt-br>). O endereço da calculadora foi criado pela autora. O Firebase é um Baas (Backend

as a Service) para aplicações Web e Mobile do Google. Seu lançamento e utilização iniciou-se em 2004 e, hoje é considerado uma ferramenta de melhor opção para alguns projetos específicos, devido sua quantidade de serviços oferecido, além da facilidade de implementação (<https://support.google.com/admob/answer/6360054?hl=pt-BR>, 2019). A calculadora obteve o registro do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) sob o número BR512019000887-1 (ANEXO B).

Após a configuração do software, treinamento e validação, foi realizada a inserção dos 562 casos na calculadora e foi alcançado uma acurácia de 82% nos resultados (Tabela 12).

**Tabela 12** - Área sob a curva ROC, Acurácia, Sensibilidade e Especificidade dos algoritmos classificadores.

<b>Métodos de Aprendizado</b>	<b>AUC ROC (IC 95%)</b>	<b>Sensibilidade (%)</b>	<b>Especificidade (%)</b>
Algoritmo X	0,82	0,68	0,63

Fonte: Do Autor (2020). Abreviações: AUC ROC – área sob a curva ROC; IC95% - intervalo de confiança; KNN- K vizinhos mais próximos; SVM- Máquina de vetor suporte; \*: área sobre a curva ROC demonstrando o poder discriminatório para %GC elevado (IC95% é >0.50).

Quando analisado o modelo aqui descrito aos modelos, utilizando lógica *fuzzy* na área da saúde, disponíveis na literatura, foi possível fazer algumas considerações: no modelo computacional de triagem para estimar o tempo de internação construído por Coutinho et al. (2015) assim como o aqui demonstrado foi utilizado a acurácia para avaliação dos dados, no entanto não foi disposto qual porcentagem foi alcançada por aquele.

Outro modelo computacional criado com a *lógica fuzzy* com 82 casos hipotéticos idealizados pelo médico responsável pelos atendimentos, o mesmo englobou vários aspectos da prática diária de um especialista, incluindo casos nos quais o próprio especialista teria dúvidas na avaliação (DABLE; MOL; LEGEY, 2014) o que torna o desenvolvimento da calculadora de HPV a partir de dados coletados com mulheres com maior assertividade.

### 6.3 Calculadora de risco de HPV

O software recebeu o nome de calculadora de risco de HPV pelos autores do trabalho. A calculadora em sua primeira versão tem 3 telas de inserção de dados. Seu manejo dura aproximadamente 1 minuto para o resultado.

Esta ferramenta foi idealizada para inicialmente ser utilizada por profissionais de saúde na ESF com o intuito de auxiliar na busca ativa e precoce de mulheres que não procuram a Unidade de Saúde para coleta de preventivo de colo uterino. O rastreamento ou prevenção secundária é representado pela captação de mulheres para a realização do exame, por meio de busca ativa e oportunização para a coleta de material para a realização do exame, quando realizado de forma assertiva diminui os custos de cirurgias e tratamentos para o estado assim como melhora a qualidade de vida para mulheres, família e comunidade

A calculadora tem fácil manuseio, é muito intuitiva e não precisa de manuais para acesso e/ou avaliação minuciosa de resultados. Devido à web design responsivo, ela pode ser acessada de computadores, *tablets* e *Smartphones*. O usuário acessa a calculadora pelo link: <https://calculadora-hpv.firebaseio.com/>, na tela principal do sistema, têm-se os créditos iniciais e há apenas um botão para inicializar o questionário e um link para voltar a página principal, esta tela dá as permissões adequadas para a inicialização do questionário (Figura 15). Para o usuário, basta apenas dá um clique em “ACESSE AQUI” e o mesmo será redirecionado ao link <https://calculadora-hpv.firebaseio.com/calc> no qual ele poderá inserir os dados.

**Figura 7 - Tela inicial da calculadora de risco**



Fonte: Do Autor (2020)

Na segunda tela, o usuário já com a devida autorização de acesso, são inseridas as informações dos dados de Idade, Escolaridade, caso fumante, pede a quantidade de cigarros por dia, se faz uso de bebida alcoólica com a frequência de uso e a idade da primeira relação sexual (Figura 16). O botão “PRÓXIMA” dará autorização para acessar a próxima tela. Há um impedimento de continuação caso o usuário não forneça a idade e idade do primeiro coito, os outros itens não são necessário para preenchimento.

**Figura 8** - Primeira tela de inserção dos fatores de risco

ladora-hpv.firebaseio.com

**CALCULADORA HPV**

Sua Idade?  
Informe a idade

Sua Escolaridade? (Em anos estudados)  
Informe a escolaridade

É fumante/ex-fumante? (Quantidade por dia)  
Informe quantidade de cigarros por dia

Faz uso de bebida alcoólica? (Frequência por mês)  
Informe a frequência

Idade 1ª relação sexual?  
Informe a idade do 1º coito

ANTERIOR

PRÓXIMA

Fonte: Do Autor (2020)

Na terceira tela, o usuário pergunta sobre o número de parceiros sexuais, tempo de duração em meses com parceiro fixo a idade da primeira gestação. O campo obrigatório é apenas a quantidade de parceiros totais. Os Dados inseridos serão analisados e comparados com os dados amostrais (Figura 17). Caso o usuário tenha errado alguma informação, este poderá retornar a tela anterior clicando em “Anterior”, os dados ficam gravados na sessão e serão mostrados novamente em tela para que possam ser editados. Para continuar o usuário deverá clicar no botão “Próximo” o qual lhe dará acesso à tela de resultados.



**Figura 9** - Segunda tela de inserção dos fatores de risco

A imagem mostra a interface de usuário de um aplicativo web. No topo, há uma barra de endereço com o URL 'ladora-hpv.firebaseio.com'. Abaixo, o título 'CALCULADORA HPV' é exibido em uma caixa de texto. O formulário contém três perguntas com campos de entrada e setas para alternância:

- Número de parceiros sexuais totais? Informe a quantidade
- Possui parceiro fixo? (Tempo de duração em meses) Informe os meses
- Idade da 1ª gestação? Informe a idade da 1ª gestação

Na base do formulário, há dois botões azuis: 'ANTERIOR' e 'PRÓXIMA'.

Fonte: Do Autor (2020)

A quarta tela exibe o risco calculado de acordo com as inserções anteriores, sendo calculado em *back end* os dados e somente depois exibido, de acordo com a Figura 18. Vale lembrar, que nenhum dado do usuário fica armazenado no banco de dados do sistema. Nesta Tela também há um comparativo de risco para o usuário entender o seu grau de risco de acordo com a tabela. O usuário poderá voltar clicando no botão “Voltar” para refazer o teste.

**Figura 10** - Risco calculado



Fonte: Do Autor (2020)

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos modelos computacionais, em especial o *fuzzy*, serem promissores no auxílio de tomada de decisão para busca ativa de mulheres na realização do exame preventivo, ainda há ausência de estudos nesta área utilizando esse tipo de modelagem, tal comprovação compromete a realização de comparações para uma conclusão mais precisa, não obstante, constam, na literatura, artigos com aplicação *fuzzy* para predição de outras doenças.

Este estudo apresentou uma ferramenta, de baixo custo financeiro, que possui a capacidade de triagem, de forma satisfatória, com duração de tempo médio de 1 minuto, assumindo um papel de significativa e importância para que profissionais de saúde possam estar preparadas para um atendimento mais rápido e eficaz.

O objetivo foi construir a calculadora de HPV utilizando a lógica nebulosa como uma importante ferramenta de auxílio à busca precoce de mulheres na realização do exame de preventivo de colo uterino aumentando possibilidade de descoberta de diagnóstico do HPV, já que esta ferramenta trata de forma flexível inúmeras variáveis consideradas importantes que, quando futuramente expostas a um profissional da saúde, poderão servir para avaliação, agrupamento e decisão imediata de uma melhor conduta.

É um software construído com a finalidade de utilização na atenção básica, esse que é considerado o primeiro nível de entrada dos usuários no sistema de saúde brasileiro.

Com a busca de parâmetros para desenvolvimento da calculadora, foi observado ainda que a procura pelo preventivo de colo uterino é baixa em relação ao alto poder que o exame tem de prevenção secundária do câncer de colo uterino. Por fim, considera-se a necessidade de aumento da diversidade de coletas (idades, localidades, hábitos de vida diferentes) para um alcance de acurácia de 90 a 95% para validação ideal da calculadora.

## REFERÊNCIAS

ABREU, M. N. S. et al. Conhecimento e percepção sobre o HPV na população com mais de 18 anos da cidade de Ipatinga, MG, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 3, p. 849-860, mar. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018233.00102016>.

Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232018000300849&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232018000300849&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 18 jan. 2020.

ABREU, N. A. **Estimação do número de internações por doenças respiratórias utilizando lógica fuzzy tipo-2 intervalar**. 2014. Monografia (Graduação em Engenharia Elétrica) - Universidade Estadual Paulista, Guaratinguetá, 2014.

Disponível em:

<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/123044/000810911.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 4 nov. 2019.

ASSOCIAÇÃO HOSPITALAR MOINHOS DE VENTO. **Estudo epidemiológico sobre a prevalência nacional de infecção pelo HPV (POP-Brasil): resultados preliminares**. Porto Alegre: Associação Hospitalar Moinhos de Vento, 2017.

BERNARD, H. U. The clinical importance of the nomenclature, evolution and taxonomy of human papillomaviruses. **Journal Of Clinical Virology**, Betesda, v. 32, p.1-6, mar. 2005. Supl. 1. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2004.10.021>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15753006>. Acesso em: 2 out. 2019.

BORGES, R. B. **HPV genotypes in cervical cancer precursor lesions in women treated at two reference centers in the state of Pernambuco**. 2018. Dissertação (Mestrado Profissional em Cuidados Intensivos) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Estudo epidemiológico sobre a prevalência nacional de infecção pelo HPV (POP-Brasil): resultados preliminares**. Porto Alegre: Associação Hospitalar Moinhos de Vento, 2017. 119p.

- BRASIL. Ministério da Saúde. **Infecções sexualmente transmissíveis (IST):** o que são, quais são e como prevenir. 2019a. Disponível em: <https://saude.gov.br/saude-de-a-z/infecoes-sexualmente-transmissiveis-ist>. Acesso em: 4 nov. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Prevenção do câncer do colo do útero. **Manual técnico:** profissionais de saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2002. 17p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Sala de apoio à gestão estratégica do Ministério da Saúde (SAGE).** 2019b. Disponível em: <http://sage.saude.gov.br/#>. Acesso em: 4 nov. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Sala de Apoio a Gestão Estratégica. **Prevenção e tratamento de câncer de colo uterino e mama.** 2020. Disponível em: <http://sage.saude.gov.br/>. Acesso em: 20 fev. 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Orientações básicas de atenção integral à saúde de adolescentes nas escolas e unidades básicas de saúde.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013. 48 p.
- BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **Câncer Journal for Clinicians**, Bethesda, v. 68, n. 6, p. 394-424, nov. 2018. DOI: 10.3322/caac.21492. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30207593>. Acesso em: 1 out. 2019.
- BRUNI, L. et al. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. **Journal of Infectious Diseases**, Bethesda, v. 202, n. 12, p. 1789-1799, dec. 2010. DOI: 10.1086/657321. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21067372>. Acesso em: 14 jan. 2020.
- BRUNI, L. et al. ICO information center on HPV and câncer (HPV information Center) human papillomavirus and relates diseases in Kazakhstan. **Summary Report**, p. 23-27, jun. 2017.
- CAB-SÁNCHEZ, B. G. et al. Epidemiolís de la infección oral por VPH em sujetos jóvenes sanos. **Revista Chilena de Infectología**, [s. l.], v. 34, n. 6, p. 557-562, 2017. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182017000600557>. Disponível em: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0716-10182017000600557&lng=pt&nrm=iso](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0716-10182017000600557&lng=pt&nrm=iso). Acesso em: 20 jan. 2020.
- CAMPOS, R. S. et. al. Prevenção do câncer de colo uterino: achados citológicos e microbiológicos em mulheres e uma cidade do nordeste - Maranhão. **Revista Ciência Saúde**, Rio de Janeiro, v.12, n. 1, p. 45-48, 2010.
- CARDIAL, M. F. T. et al. Papilomavírus humano (HPV). **Femina**, v. 47, n. 2, p. 94-100, 2019.
- CARVALHO, K. F. de; COSTA, L. M. O.; FRANÇA, R. F. A relação entre HPV ecâncer de colo de útero: um panorama a partir da produção bibliográfica da área.

**Revista Saúde em Foco**, [s. l.], n. 11, p. 264-278, 2019. Disponível em: [http://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/02/021\\_A-RELA%C3%87%C3%83O-ENTRE-HPV-E-C%C3%82NCER-DE-COLO-DE-%C3%9ATERO-UM-PANORAMA-A-PARTIR-DA-PRODU%C3%87%C3%83O-BIBLIOGR%C3%81FICA-DA-%C3%81REA.pdf](http://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/02/021_A-RELA%C3%87%C3%83O-ENTRE-HPV-E-C%C3%82NCER-DE-COLO-DE-%C3%9ATERO-UM-PANORAMA-A-PARTIR-DA-PRODU%C3%87%C3%83O-BIBLIOGR%C3%81FICA-DA-%C3%81REA.pdf). Acesso em: 21 nov. 2019.

CASTELLSAGUE, X. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical câncer. **Gynecology Oncology**, Bethesda, v. 110, n. 3, p. 4-7, sep. 2008. Supl 2. DOI: 10.1016/j.ygyno.2008.07.045. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18760711>. Acesso em: 2 out. 2019.

CAVALCANTI, É. F. F. et al. Contribuição ao estudo da infecção pelo HPV em adolescentes: estratégias e desafios na abordagem desse grupo. **Adolescência & Saude**, Rio de Janeiro, v.13, p.150-13157, ago./set. 2016. Supl. 2. Disponível em: [http://www.adolescenciaesaude.com/detalhe\\_artigo.asp?id=595](http://www.adolescenciaesaude.com/detalhe_artigo.asp?id=595). Acesso em: 12 nov. 2019.

CECCATO JUNIOR, B. P. V. et al. Prevalência de infecção cervical por papilomavírus humano e neoplasia intraepitelial cervical em mulheres HIV-positivase negativas. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, São Paulo, v. 37, n. 4, p. 178-185, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/SO100-720320150005184>. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032015000400178&script=sci\\_abstract&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032015000400178&script=sci_abstract&lng=pt). Acesso em: 22 nov. 2019.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Health effects of cigarette smoking**. 2013. Disponível em: [http://www.cdc.gov/tobacco/data\\_statistics/fact\\_sheets/health\\_effects/effects\\_cig\\_smoking/](http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/health_effects/effects_cig_smoking/). Acesso em: 12 jul. 2018.

CHAVES, L. E. **Modelos computacionais Fuzzy e Neuro-fuzzy para avaliarem os efeitos da poluição do ar**. 2013. Tese (Doutorado em Engenharia Mecânica na área de Projetos) - Faculdade de Engenharia de Guaratinguetá, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Guaratinguetá, 2013. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/105352>. Acesso em: 12 dez. 2019.

CHESSON, H. W. et al. The estimated lifetime probability of acquiring human papillomavirus in the United States. **Sexually Transmitted Diseases**, Bethesda, v. 41, n. 11, p. 660-664, nov. 2014. DOI: 10.1097/OLQ.000000000000193. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25299412>. Acesso em: 14 dez. 2019.

COLLINS, S. et al. Cigarette smoking is na independente risk fator for cervical intraepithelial neoplasia in young women: a longitudinal study. **European Journal of Cancer**, Bethesda, v. 46, n. 2, p. 405-411, jan. 2010. DOI: 10.1016/j.ejca.2009.09.015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19819687>. Acesso em: 28 nov. 2019.

COSER, J. Relação entre fatores de risco e lesão precursora do câncer do colo do útero em mulheres com e sem ectopia cervical. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 44, n. 1, p. 50-54, 2012.

COSTA, D. A. V.; RIBEIRO, T. R. Vulnerabilidade de jovens e adolescentes à infecção por HPV e as condutas preventivas da enfermagem. **Temas em Educação e Saúde**, Araraquara, v. 15, n. 2, jul./dez. 2019.

DOI: <https://doi.org/10.26673/tes.v15i2.12776>. Disponível em:

<https://periodicos.fclar.unesp.br/tes/article/view/12776>. Acesso em: 26 nov. 2019.

COUTINHO, K. M. V. et al. Modelo fuzzy estimando tempo de internação por doenças cardiovasculares. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 8, p. 2585-2590, aug. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232015208.19472014>.

Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232015000802585&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232015000802585&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 19 jan. 2020.

COUPLÉE, F. et al. Use of PGMV primers in L1 consensus PCR improves detection of human papillomavirus DNA in genital samples. **Journal of Clinical Microbiology**, [s. l.], v. 40, n. 3, p. 902-907, 2002. DOI: 10.1128/JCM.40.3.902-907.2002.

Disponível em: <https://jcm.asm.org/content/40/3/902>. Acesso em: 21 nov. 2019.

DABLE, R. G.; MOL, A. C. de A.; LEGEY, A. P. Avaliação do uso da lógica nebulosa para previsão de risco de papiloma vírus humano. **Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde**, Rio de Janeiro, v. 8, n. 3, p. 344-358, set. 2014. DOI:10.3395/reciis.v8i3.846.pt. Disponível em:

<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/17121/2/8.pdf>. Acesso em: 21 out. 2019.

OLIVEIRA, DS, et. al. Atuação da enfermeira frente aos fatores que interferem na adesão de mulheres idosas ao exame de Papanicolau. **Rev Enferm Contemp**. v. 8, n. 1, p. 87-93. 2019.

DICK, B.; FERGUSON, B. J. Health for the world's adolescents: a second chance in the second decade. **Journal of Adolescent Health**, Bethesda, v. 56, n. 1, p. 3-6, jan. 2015. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2014.10.260. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25530601>. Acesso em: 25 nov. 2019.

DOMÍNGUEZ BAUTA, S. R. et al. Infección por el virus del papiloma humano em adolescentes y adultas jóvenes. **Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología**, Ciudad de la Habana, v. 44, n. 1, p. 1-13, ene/mar. 2018. Disponível em:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2018000100017](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2018000100017). Acesso em: 23 out. 2019.

DRABLE, R. G.; MOLI, A. C. de A.; LEGEY, A. P. Avaliação do uso da lógica nebulosa para previsão de risco de Papiloma Vírus Humano. **Revista Eletrônica de Comunicação Informação e Inovação em Saúde**, Rio de Janeiro, v. 8, n. 3, p.344-358, 2014. DOI: DOI:10.3395/reciis.v8i3.846.pt. Disponível em:

<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/17121/2/8.pdf>. Acesso em: 22 nov. 2019.

D'SOUZA, G. et al. Oral sexual behaviors associated with prevalent oral human papillomavirus infection. **Journal Infectious Diseases**, Inglaterra, v. 199, n. 9, p.1263-1269, 2009. DOI: 10.1086/597755. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19320589>. Acesso em: 21 jan. 2020.

FARSI, N. J. et al. Sexual behaviours and head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis. **Cancer Epidemiology**, Bethesda, v. 39, n. 6, p. 1036-46, dec. 2015. DOI: 10.1016/j.canep.2015.08.010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26372414>. Acesso em: 19 nov. 2019.

FEDRIZZI, E. N. Epidemiologia da infecção genital pelo HPV. **Revista Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior**, São Paulo, v. 1, n. 1, p. 3-8, 2013.

FERLAY, J. et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. **European Journal of Cancer**, Bethesda, v. 103, p. 356-387, nov. 2018. doi: 10.1016/j.ejca.2018.07.005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30100160>. Acesso em: 21 out. 2019.

FRANCO, E. et al. Design and methods of the Ludwig-McGill longitudinal study of the natural history of human papillomavirus infection and cervical neoplasia in Brazil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, São Paulo, v. 6, n. 4, p. 223-233, jan. 1999. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/rpsp/1999.v6n4/223-233/>. Acesso em: 22 nov. 2019.

FREITAS, R. de et al. **A inteligência coletiva na bioinformática: uma revisão sistemática da literatura**. 2019. Dissertação (Mestrado em Administração) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2019. Disponível em: [http://riut.utfpr.edu.br/jspui/bitstream/1/4594/1/CT\\_PPGA\\_M\\_Freitas%2C\\_Rodrigo\\_d\\_e\\_2019.pdf](http://riut.utfpr.edu.br/jspui/bitstream/1/4594/1/CT_PPGA_M_Freitas%2C_Rodrigo_d_e_2019.pdf). Acesso em: 16 out. 2019.

FRIZZOLA, M. L. B. et al. Detección y tipificación del Virus Papiloma Humano em el marco del tamizaje virológico para la detección de lesiones del cuello uterino em Asunción, Paraguay. **Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud**, Paraguay, v. 17, n. 1, p. 6-15, 2019. Disponível em: <https://revistascientificas.una.py/index.php/RIIC/article/view/1390>. Acesso em: 19 nov. 2019.

FUNDAÇÃO OSVALDO CRUZ. **Prevenção ao câncer do colo do útero**. Rio de Janeiro, 25 set. 2017. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/prevencao-ao-cancer-do-colo-do-uterio>. Acesso em: 14 jan. 2020.

GIRIANELLI, V. R.; THULER, L. C. S.; SILVA, G. A. e. Prevalência de HPV em mulheres assistidas pela Estratégia Saúde da Família na Baixada Fluminense do estado do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, São Paulo, v. 32, n. 1, p. 39-46, 2010. <https://doi.org/10.1590/S0100-72032010000100007>. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032010000100007&script=sci\\_abstract&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032010000100007&script=sci_abstract&lng=pt). Acesso em: 14 out. 2019.

GUTIERREZ-ZAMBRANO, L. J. et al. HPV e câncer do colo do útero como estigma social: um estudo psicossocial. **Revista Dom Hundred [Internet]**, v. 4, n. 4, p. 25-35, 2018. DOI: <https://doi.org/10.23857/pocai> Disponível em: <http://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/820>. Acesso em: 19 jan. 2020.

HACKSHAW, A. et al. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. **Bmj**, [s.l.], v. 360, p. 5855-5870, jan. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j5855>. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/360/bmj.j5855>. Acesso em: 24 nov. 2019.

HO, G. Y. et al. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. **New England Journal of Medicine**, Bethesda, v. 338, n. 7, p. 423-428, feb. 1998. DOI:10.1056/NEJM199802123380703. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9459645>. Acesso em: 24 out. 2019.

HULL, B. et al. Annual immunisation coverage report 2019. **Communicable Diseases Intelligence**, [s. l.], v. 43, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31522666>. Acesso em: 26 out. 2019.

IANCU, I. **A mamdani type fuzzy logic controller**: controls, concepts, theories and applications, 2012. cap. 16. p. 325-350. Disponível em: <https://www.intechopen.com/books/fuzzy-logic-controls-concepts-theories-and-applications/a-mamdani-type-fuzzy-logic-controller>. Acesso em: 3 nov. 2019.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Cancer incidence in five continentes**. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2018. v. 10, n. 164. Disponível em: <https://ci5.iarc.fr/CI5I-X/old/vol10/CI5vol10.pdf>. Acesso em: 21 nov. 2019.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Globocan 2018**: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. Disponível em: [http://globocan.iarc.fr/Pages/DataSource\\_and\\_methods.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/DataSource_and_methods.aspx). Acesso em: 15 out. 2019.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Mapas**: panorama. Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ma/panorama>. Acesso em: 10 nov. 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Controle do câncer do colo do útero**: conceito e magnitude. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: [www.inca.gov.br/controlado-cancer-do-colo-do-utero/conceito-e-magnitude](http://www.inca.gov.br/controlado-cancer-do-colo-do-utero/conceito-e-magnitude). Acesso em: 26 nov. 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. 2. ed. Rio de Janeiro, 2017. 114p. Disponível em: [http://www.citologiaclinica.org.br/site/pdf/documentos/diretrizes-para-o-rastreamento-do-cancer-do-colo-do-utero\\_2016.pdf](http://www.citologiaclinica.org.br/site/pdf/documentos/diretrizes-para-o-rastreamento-do-cancer-do-colo-do-utero_2016.pdf). Acesso em: 12 dez. 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2018**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2017. 128p. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/>. Acesso em: 12 set. 2020.



INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. 2. ed. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer, 2016.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estimativa 2012**: incidência de câncer no Brasil. Disponível em: [bvsms.saude.gov.br.>publicações.estimativa\\_2010\\_incidencia\\_cancer](http://bvsms.saude.gov.br/publicações/estimativa_2010_incidencia_cancer). Acesso em: 12 dez. 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estimativa 2020**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Periodicidade de realização do exame preventivo do câncer do colo do útero. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 48, n. 1, p. 13-15, 2002.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Viva mulher**: Programa Nacional de Controle do Câncer do colo do útero. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2018.

INTERNATIONAL COLLABORATION OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES OF CERVICAL CANCER. Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. **International journal of cancer**, Genève, v. 118, n.6, p. 1481-1495, mar. 2006. DOI: 10.1002/ijc.21493.

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16206285>. Acesso em: 21 out. 2019.

INTERNATIONAL COLLABORATION OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES OF CERVICAL CANCER. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. **The Lancet**, Boston, v. 370, n. 9599, p. 1609-1621, nov. 2007. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61684-5.

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17993361>. Acesso em: 24 out. 2019.

INTERNATIONAL COLLABORATION OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES OF CERVICAL CANCER. Cervical carcinoma and sexual behavior: collaborative reanalysis of individual data on 15,461 women with cervical carcinoma and 29,164 women without cervical carcinoma from 21 epidemiological studies. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, Philadelphia, v. 18, n. 4, p. 1060-1069, abr. 2009. Disponível em: [https://www.researchgate.net/scientific-contributions/82292384\\_International\\_Collaboration\\_of\\_Epidemiological\\_Studies\\_of\\_Cervical\\_Cancer](https://www.researchgate.net/scientific-contributions/82292384_International_Collaboration_of_Epidemiological_Studies_of_Cervical_Cancer). Acesso em: 21 out. 2019.

KLOBOCISTA, M.; EINSTEIN, M. H.; RUNOWICZ, C. D. Cervical Cancer. **The American Cancer Society's Oncology in Practice: Clinical Management**, [s. l.], v. 54, p. 288, feb. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781118592168.ch21>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781118592168.ch21>. Acesso em: 18 dez. 2019.

KOUTSKY, L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. **American Journal of Medicine**, Bethesda, v. 102, n. 5, p. 3-8, may. 1997. Supl. 1. DOI: 10.1016/s0002-9343(97)00177-0.

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9217656>. Acesso em: 20 out. 2019.

LAMONTAGNE, D. S. et al. Progress in HPV vaccination in low- and lower-middle-income countries. **International Journal Of Gynecology & Obstetrics**, [s. l.], v. 138, p.7-14, jul. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ijgo.12186>. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijgo.12186>. Acesso em: 18 dez. 2019.

LETO, M. G. P. et al. Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 86, n. 2, p.306-317, 2011. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000200014>. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962011000200014](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000200014). Acesso em: 19 out. 2019.

LEVORATO, C. D. et al. Fatores associados à procura por serviços de saúde numa perspectiva relacional de gênero. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 4, p.1263-1274, abr. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232014194.01242013>. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232014000401263&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232014000401263&script=sci_abstract&tlng=pt). Acesso em: 25 out. 2019.

MARKOWITZ, L. E. et al. Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 49, n. 63, p.1182-1186, 2014. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6832a3.htm>. Acesso em: 26 nov. 2019.

MARRO, A. A. et al. **Lógica fuzzy**: conceitos e aplicações. 2009. Disponível em: [http://aquilesburlamaqui.wdfiles.com/local--files/logica-aplicada-a-computacao/texto\\_fuzzy.pdf](http://aquilesburlamaqui.wdfiles.com/local--files/logica-aplicada-a-computacao/texto_fuzzy.pdf). Acesso em: 12 set. 2019.

MAYO CLINIC. **Cervical cancer**: diseases and conditions. 2019. Disponível em: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cervical-cancer/symptoms-causes/syc-20352501>. Acesso em: 10 jan. 2020.

MELO, S. C. C. S. de et al. Alterações citopatológicas e fatores de risco para a ocorrência do câncer de colo uterino. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, Porto Alegre, v. 30, n. 4, p. 602-608, 2009. <https://doi.org/10.1590/S1983-14472009000400004>. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1983-14472009000400004](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472009000400004). Acesso em: 9 nov. 2019.

MOLDEN, T. et al. Human papillomavirus prevalence and type distribution in urine samples from Norwegian women aged 17 and 21 years: a nationwide cross-sectional study of three non-vaccinated birth cohorts. **Papillomavirus Research**, Bethesda, v.

2, p. 153-158, dec. 2016. DOI: doi: 10.1016/j.pvr.2016.05.002. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29074174>. Acesso em: 7 jan. 2020.

MOSCICKI, A. B. HPV infections in adolescents. **Dis markers**, [s. l.], v. 23, n. 4, p. 229-234, jan. 2007. DOI: 10.1155/2007/136906. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/6211255\\_HPV\\_Infections\\_in\\_Adolescents](https://www.researchgate.net/publication/6211255_HPV_Infections_in_Adolescents). Acesso em: 28 nov. 2019.

MUÑOZ, N. et al. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. **Vaccine**, [s. l.], v. 24, n. 3/1–10, aug. 2006. Supl. 3. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X06005913?via%3Dihub>. Acesso em: 15 set. 2019.

NAKAGAWA, J. T. T.; SCHIRMER, J.; BARBIERI, M. Vírus HPV e câncer de colo de útero. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 63, n. 2, p. 307-311, apr. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-71672010000200021>. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-71672010000200021&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672010000200021&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 13 jan. 2020.

NASCIMENTO, L. F. C.; RIZOL, P. S. R.; PENELUPPI, A. P. Estimating the average length of hospitalization due to pneumonia: a fuzzy approach. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v. 47, n. 11, p. 977-981, nov. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/1414-431X20143640>. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-879X2014001100977](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2014001100977). Acesso em: 13 dez. 2019.

NEGRÃO, S. E. C. et al. Prevalência da infecção pelo papilomavírus humano (HPV) em mulheres do sudeste do estado do Pará. **Revista Saúde e Pesquisa**, Maringá, v. 11, n. 3, p.431-440, set./dez. 2018. DOI: 10.17765/1983-1870.2018v11n3p431-440. Disponível em: [http://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/02/970959/03\\_6697-sheyla\\_port\\_norm.pdf](http://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/02/970959/03_6697-sheyla_port_norm.pdf). Acesso em: 15 jan. 2020.

NEVES, N. A. **Vacinação de mulher**: manual de orientação. São Paulo: Febrasgo, 2010. p. 212-214.

OKAMOTO, C. T. et al. Profile of knowledge on HPV and its prevention among students at a private University in Curitiba. **Revista Brasileira de Educação Médica**, Rio de Janeiro, v. 40, n. 4, p. 611-620, oct./dec. 2016. <https://doi.org/10.1590/1981-52712015v40n4e00532015>. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-55022016000400611](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-55022016000400611). Acesso em: 21 set. 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **A cada dia, há 1 milhão de novos casos de infecções sexualmente transmissíveis curáveis**. Brasília, 2019a. Disponível em: [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5958:a-cada-dia-ha-1-milhao-de-novos-casos-de-infecoes-sexualmente-transmissiveis-curaveis&Itemid=812](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5958:a-cada-dia-ha-1-milhao-de-novos-casos-de-infecoes-sexualmente-transmissiveis-curaveis&Itemid=812). Acesso em: 11 dez. 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAUDE. **Folha informativa: HPV e câncer do colo do útero.** Brasília, 2019b. Disponível em: [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5634:folha-informativa-hpv-e-cancer-do-colo-do-utero&Itemid=839](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5634:folha-informativa-hpv-e-cancer-do-colo-do-utero&Itemid=839). Acesso em: 12 dez. 2019.

PANDORFI, H. et al. Uso da lógica fuzzy na caracterização do ambiente produtivo para matrizes gestantes. **Engenharia Agrícola**, Jaboticabal, v. 27, n. 1, p. 83-92, abr. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-69162007000100001>. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-69162007000100001&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69162007000100001&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 12 nov. 2019.

PETROSKY, E. et al. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. **Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)**, [s. l.], v. 64, n. 11, p. 300-304, mar. 2015. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6411a3.htm>. Acesso em: 2 nov. 2019.

PICCONI, M. A. Human papillomavirus detection in cervical cancer prevention. **Medicina**, Bethesda, v. 73, n. 6, p. 585-596, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24356274>. Acesso em: 27 nov. 2019.

PIMENOFF, V. N.; OLIVEIRA, C. M. de; BRAVO, I. G. Transmission between archaic and modern human ancestors during the evolution of the oncogenic human papillomavirus 16. **Molecular Biology and Evolution**, Bethesda, v. 34, n. 1, p. 4-17, jan. 2017. DOI: 10.1093/molbev/msw214. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28025273>. Acesso em: 2 nov. 2019.

RIGNEY, B. Data pattern detection using adaptive search windows. **US Patent**, n. 7, ago. 2011. Disponível em: <http://www.freepatentsonline.com/y2007/0076314.html>. Acesso em: 5 jan. 2020.

ROMERO-MORELOS, P. et al. Vaginosis associated bacteria and its association with HPV infection. **Medicina Clinica**, Bethesda, v. 152, n. 1, p. 1-5, jan. 2019. DOI: 10.1016/j.medcli.2018.01.027. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29544661/>. Acesso em: 8 out. 2019.

ROSS, T. J. **Fuzzy logic with engineering applications.** John Wiley & Sons, England, 2004. ISBN 978-0-470-74376-8.

SCHIFFMAN, M. et al. Carcinogenic human papillomavirus infection. **Nature Reviews Disease Primers**, Bethesda, v. 2, n. 1, p. 1-20, dec. 2016. DOI: 10.1038/nrdp.2016.86. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27905473>. Acesso em: 12 dez. 2019.

SERRANO, B. et al. Epidemiology and burden of HPV-related disease. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, Bethesda, v. 47, p. 14-26, feb. 2018. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2017.08.006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29037457>. Acesso em: 4 nov. 2019.

SERRAVALLE, K. et al. Comparação entre duas técnicas de genotipagem do HPV em mulheres com lesão intra-epitelial de alto grau. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 2, p. 94-99, fev. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/SO100-720320150005206>. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100). Acesso em: 14 nov. 2019.

SHEPHERD, J. P.; FRAMPTON, G. K.; HARRIS, P. Interventions for encouraging sexual behaviours intended to prevent cervical cancer. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, Bethesda, v. 13, n. 4, p.1-161, abr. 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd001035.pub2>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21491379>. Acesso em: 2 jan. 2020.

SILVA, D. S. M. et al. Rastreamento do câncer do colo do útero no Estado do Maranhão, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 4, p.1163-1170, abr. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232014194.00372013>. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232014000401163&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232014000401163&script=sci_abstract&tlng=pt). Acesso em: 28 out. 2019.

SILVA, R. J. C. da et al. HPV-related external genital lesions among men residing in Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Bethesda, v. 21, n. 4, p. 376-385, jul./aug. 2017. DOI: 10.1016/j.bjid.2017.03.004. Disponível em: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cervical-cancer/symptoms-causes/syc-20352501>. Acesso em: 13 dez. 2019.

SIMÕES, P. R. G.; VIDAL, E. C. F. Mulheres com HPV: análise das variáveis idade, escolaridade, frequência de realização e alterações nos exames citopatológicos. **Cadernos de Cultura e Ciência**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 86-95, jul. 2013. Disponível em: <http://periodicos.urca.br/ojs/index.php/cadernos/article/view/610>. Acesso em: 21 out. 2019.

SPECK, N.M.G; CARVALHO, J.P. Dossiê de estratégias do rastreamento do câncer de colo uterino no Brasil. **FREBASGO**, v. 46, n. 3, p. 159-66. 2018.

STROSKI, P. N. **O que é lógica fuzzy?**. Curitiba, 13 nov. 2017. Disponível em: <http://www.electricalibrary.com/2017/11/13/o-que-e-logica-fuzzy/>. Acesso em: 2 nov. 2019.

TAMER, E. et al. Demographic characteristics and risk factors in Turkish patients with anogenital warts. **Journal of Infection and Public Health**, Bethesda, v. 9, n. 5, p. 661-666, sep./oct. 2016. DOI: 10.1016/j.jiph.2015.12.009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26776703/>. Acesso em: 28 out. 2019.

TANG, A. et al. White paper on artificial intelligence in radiology. **Canadian Association of Radiologists Journal**, Bethesda, v. 69, n. 2, p. 120-135, may. 2018. DOI: 10.1016/j.carj.2018.02.002. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29655580>. Acesso em: 22 dez. 2019.

TANAKA, K. **An introduction to fuzzy logic for practical applications**. Berlim: Springer, 1996.

TELES, G. D.; MUNIZ, M. C. V.; FERRARI, R. “Tabagismo associado às lesões precursoras para o câncer de colo uterino.” **Revista de Enfermagem da UFPE on Line**, Recife, v. 7, n. 9, p. 5427-5434, set. 2013. DOI: 10.5205/reuol.3529-29105-1-SM.0709201309. Disponível em:  
file:///C:/Users/Cliente/Desktop/KASANDRA%20TESE/11826-28238-1-PB.pdf.  
Acesso em: 2 out. 2019.

THULER, L. C. S. et al. Perfil das pacientes com câncer do colo do útero no Brasil, 2000-2009: estudo de base secundária. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 58, n. 3, p.351-357, 2012. Disponível em:  
[http://www1.inca.gov.br/rbc/n\\_58/v03/pdf/04\\_artigo\\_perfil\\_pacientes\\_cancer\\_colo\\_uterio\\_brasil\\_2000\\_2009\\_estudo\\_base\\_secundaria.pdf](http://www1.inca.gov.br/rbc/n_58/v03/pdf/04_artigo_perfil_pacientes_cancer_colo_uterio_brasil_2000_2009_estudo_base_secundaria.pdf). Acesso em: 25 out. 2019.

TIGRE-SINCHI, P. S. et al. Human papiloma vírus genotypes in type III cervical intraepithelial neoplasia: Cuenca Ecuador 2013-2017. **Kasmera**, [s. l.], v. 47, n. 2, p. 95-101, jul./dic. 2019. Disponível em:  
file:///C:/Users/Cliente/Desktop/KASANDRA%20TESE/2477-9628-km-47-02-95.pdf.  
Acesso em: 21 nov. 2019.

TRISTÃO, W. et al. Estudo epidemiológico do HPV na mucosa oral por meio de PCR. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 78, n. 4, p. 66-70, jul./ago. 2012.

TROTTIER, H.; FRANCO, E. L. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. **Vaccine**, Bethesda, v. 24, p. 1-15, mar. 2006. Supl. 1. DOI: 10.1016/j.vaccine.2005.09.054. Disponível em:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16406226>. Acesso em: 2 jan. 2020.

VIDAL, J. P. C. B. et al. Genetic diversity of HPV16 and HPV18 in Brazilian patients with invasive cervical câncer. **Journal of Medical Virology**, Bethesda, v. 88, n. 7, p. 1279-1287, jul. 2016. DOI: 10.1002/jmv.24458. Disponível em:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26694554>. Acesso em: 21 nov. 2019.

VILLIERS, E. M. et al. Classification of papillomaviruses. **Virology**, Bethesda, v. 324, n. 1, p.17-27, jun. 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.virol.2004.03.033>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15183049>. Acesso em: 16 out. 2019.

WALBOOMERS, J. M. et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. **Journal of Pathology**, Bethesda, v. 189, n. 1, p. 12–19, 1999. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9896(199909)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F. Disponível em:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10451482>. Acesso em: 20 jan. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Comprehensive control of cervical câncer: essential practice guides**. 2nd ed. [Internet]. 2015. Disponível em: [http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/28512/9789275318799\\_sp\\_a.pdf?ua=1](http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/28512/9789275318799_sp_a.pdf?ua=1). Acesso em: 1 jan. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Human papillomavirus laboratory manual**. [s. l.: s. n.], 2009. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70505>. Acesso em: 1 set. 2019.

YURI, D. Matemática sexual: cem entrevistadas dizem com quantos homens querem ter relações ao longo da vida; 23 é quantidade média mulheres apontam nº ideal de parceiros. **Folha de São Paulo**, São Paulo, 1 maio de 2005. Cotidiano, p. 1.

ZADEH, L. A. Fuzzy sets. *Information and Control*. **United Kingdom**, [s. l.], v.18, p.338-353, 1965.

ZADEH, L. A. Is there a need for fuzzy logic?. **Information Sciences**, [s. l.], v. 178, p. 2751-2779, 2008.

ZEFERINO, L. C. et al. Recomendações para o uso de DNA-HPV no rastreamento do câncer do colo útero no Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 40, n. 6, p. 360-368, jun. 2018. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1657754>. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032018000600360](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032018000600360). Acesso em: 29 nov. 2019.

ZUR HAUSEN, H. Human papillomaviruses and their possible role in squamous cell carcinomas. **Current Topics Microbiology Immunology**, Bethesda, n. 78, p. 1-30, 1977. DOI: 10.1007/978-3-642-66800-5\_1. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/202434>. Acesso em: 22 nov. 2019.

## APÊNDICE A - QUESTIONÁRIO SÓCIODEMOGRÁFICO

DATA:					FICHA Nº:	
Nome:				Idade:		
Ocupação:						
Endereço:						
Cidade onde nasceu:				Telefone:	(    )	
Data de nascimento:						
Cor/etnia:	<input type="checkbox"/> Branco(a).	<input type="checkbox"/> Pardo(a)	<input type="checkbox"/> Preto(a).	<input type="checkbox"/> Amarelo(a).	<input type="checkbox"/> Indígena	
<p><b>Qual seu estado civil?</b></p> <p><input type="checkbox"/> Solteiro(a)   <input type="checkbox"/> Casado(a)   <input type="checkbox"/> Separado(a) / divorciado(a) / desquitado(a).</p> <p><input type="checkbox"/> Viúvo(a)   <input type="checkbox"/> União estável</p>						
<p><b>Qual a sua renda mensal:</b></p> <p><input type="checkbox"/> Programas Sociais</p> <p><input type="checkbox"/> até ½ salário mínimo      <input type="checkbox"/> entre ½ a 1 salário mínimo      <input type="checkbox"/> sem renda</p> <p><input type="checkbox"/> mais de 1 a 2 salários mínimos      <input type="checkbox"/> mais de 3 salários mínimos</p>						



<p><b>Qual a renda total de sua família, por mês:</b></p> <p><input type="checkbox"/> Programas Sociais</p> <p><input type="checkbox"/> até ½ salário mínimo      <input type="checkbox"/> entre ½ a 1 salário mínimo      <input type="checkbox"/> sem renda</p> <p><input type="checkbox"/> mais de 1 a 2 salários mínimos      <input type="checkbox"/> mais de 3 salários mínimos</p> <p><b>No total, quantas pessoas dependem economicamente desta renda familiar:</b></p> <p><input type="checkbox"/> pessoas</p>	
<p><b>Escolaridade:</b></p> <p><input type="checkbox"/> analfabeto (a)</p> <p><input type="checkbox"/> ensino fundamental <input type="checkbox"/> completo <input type="checkbox"/> incompleto</p> <p><input type="checkbox"/> ensino médio <input type="checkbox"/> completo <input type="checkbox"/> incompleto</p> <p><input type="checkbox"/> ensino superior <input type="checkbox"/> completo <input type="checkbox"/> incompleto</p>	
<p><b>Tabagismo:</b> <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> ex-fumante      <b>Nº cigarros/dia:</b></p>	
<p><b>Etilismo:</b> <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim. <b>Frequência:</b></p>	<p><b>Tipo de bebida:</b></p>
<p><b>Você já utilizou drogas ilícitas</b> <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim.</p> <p>Se sim, iniciou com quantos anos?</p>	<p>Qual:</p>
<p><b>Você ainda utiliza algum tipo de droga ilícita</b> <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim .</p> <p><b>Frequência:</b>      <b>Qual:</b></p>	
<p><b>Refere alguma doença:</b> <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim .</p> <p><b>Qual (is):</b></p>	

Se sim, utiliza algum medicamento? <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim		
Qual (is):		
Quanto tempo de diagnóstico:		
Já fez alguma Terapia com Radiação? <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim	Quando?	Quanto Tempo?
Idade da menarca:	Idade do 1º coito:	
Menopausa: <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim. Idade da menopausa:		
Usa ou já usou medicação hormonal para a menopausa:		
<input type="checkbox"/> sim, usa atualmente		
<input type="checkbox"/> sim, já usou		
<input type="checkbox"/> nunca usou		
Nº de gestações:	Idade da 1ª gestação:	Nº de filhos:
Abortamentos: <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim	Espontâneo:	Provocado:
Nº de parceiros sexuais durante a vida: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> mais. Quantos:		
Tem parceiro fixo: <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim. Tempo:	Nº coitos/semana:	
Parceiro apresenta queixa genital: <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim. Qual:		
Faz uso de contraceptivo: <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim. Tempo:		
Qual tipo:		
<input type="checkbox"/> camisinha masculina <input type="checkbox"/> anticoncepcional oral <input type="checkbox"/> adesivo transdérmico <input type="checkbox"/> injeção trimestral <input type="checkbox"/> camisinha fem		
<input type="checkbox"/> tabelinha <input type="checkbox"/> dispositivo intrauterino <input type="checkbox"/> laqueadura tubária <input type="checkbox"/> coito interrompido <input type="checkbox"/> nenhum método		

Utilizou camisinha na primeira relação com parceiro fixo: <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim
Orientação sexual: <input type="checkbox"/> heterossexual <input type="checkbox"/> bissexual <input type="checkbox"/> homossexual
Modalidades de penetração peniana, além do vaginal: <input type="checkbox"/> oral <input type="checkbox"/> anal <input type="checkbox"/> outro. Qual:
Já teve alguma IST? <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim Qual (is): Tratamento:
Parceiro teve episódios prévios de ISTs: <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim. Qual:
Antecedentes familiares:  <input type="checkbox"/> DM <input type="checkbox"/> HAS <input type="checkbox"/> cardiopatia <input type="checkbox"/> obesidade <input type="checkbox"/> tireoidopatias <input type="checkbox"/> câncer. Local do Câncer:  Outros:
Já havia realizado exame preventivo:  <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não  Com que idade você começou a fazer exames preventivos:  [      ] anos  De quanto em quanto tempo você costumava fazer o exame preventivo?  <input type="checkbox"/> mais de uma vez por ano <input type="checkbox"/> todo ano <input type="checkbox"/> de 2 em 2 anos <input type="checkbox"/> de 3 em 3 anos <input type="checkbox"/> com intervalo de mais de 3 anos

sem regularidade

não sabe/não respondeu

**Detectado anteriormente alguma lesão genital?**  não  sim.

**Qual:**

## **APÊNDICE B - ARTIGO 1**

Publicado

# International Journal for Innovation Education and Research

ONLINE ISSN: 2411-2933 PRINT - ISSN: 2411-3123

## Computational Models for Prediction of Diseases: Computer Models for Disease Prediction

Ilka Cassandra Pereira Belfort; Isaura Danielli Borges de Sousa; Tatyane Silva

Rodrigues; Ana Paula Cunha; Vanessa Edilene Duarte Martins; Sally Cristina Moutinho

Monteiro; Allan Kardec Duailibe Barros

### Abstract

With increased computational power and the ease of medical information collection, Artificial Intelligence has helped all areas of health develop algorithms and techniques for the diagnosis and staging of diseases. The technology has been applied in several areas, due to its wide range of resources, some activities become simpler with its assistance. Thus, this study aimed to identify the main computational models for predicting diseases. The collection of the data performed in the virtual databases present in the Research Portal of the Health Library (VHL): LILACS: Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences, Scielo – Scientific Electronic Library Online and Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). Fifty-two articles were found and 10 of these included in the review. From the reading and evaluation of the included articles it was observed that with the help of computational vision techniques, machine learning through neural networks and pattern recognition can be developed algorithms capable of identifying diseases. Therefore, from this diagnosis provided by the algorithm, the health professional will be able to propose early measures for disease prevention, diagnosis and treatment.

**Keyword:** Computational models. Prediction. It's sick.

**Published Date:** 1/31/2020

**Page:** 275-284

**Vol 8 No 01 2020**

**DOI:** <https://doi.org/10.31686/ijer.Vol8.Iss01.2158>

## APÊNDICE C - ARTIGO 2

Publicado

### Research & Reviews: Journal of Nursing & Health Sciences

#### Computational Tools for Human Papillomavirus (HPV) Risk Prediction by Fuzzy Logic

Ilka Cassandra Pereira Belfort<sup>1\*</sup>, Sally Cristina Moutinho Monteiro<sup>2</sup>, Allan Kardec Duailibe Barros<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Student in Post-Graduation in Biotechnology, Northeast Biotechnology Network (RENORBIO), Brazil

<sup>2</sup>Professor of Post-Graduation in Biotechnology, Federal University of Maranhão, Brazil

<sup>3</sup>Professor of Post-Graduation Adult Health Program, Federal University of Maranhão, Brazil

#### Research Article

Received date: 03/11/2020

Accepted date: 19/12/2020

Published date: 26/12/2020

#### \*For Correspondence

Ilka Cassandra Pereira Belfort. Rua 04 Quadra 09 Casa 3 Residencial Primavera, São Luis, MA, Brazil. Tel: +55 (98) 99111-2694

**E-mail:** ilkabelfort@gmail.com

**Keywords:** Fuzzy, Medical informatics, Human papillomavirus, Pap test, Software validation.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Human Papillomavirus (HPV) is one of the most common sexually transmitted infections (STIs) and responsible for approximately 99% of cervical cancers in the world. Thus, the objective of this work was to develop a computational tool for HPV risk prediction by fuzzy logic.

**Material and Methods:** This involves the development of a computational model using fuzzy logic tools to predict women with a greater predisposition to exposure and infection by HPV. The health, lifestyle, and sexual data of adult women were collected using a semi-structured questionnaire, oncotic cytology occurred from the analysis of the vaginal smear, and DNA-HPV research was carried out through the chain reaction of the Nested polymerase (PGMY09/11 (first-round PCR) and GP + 5/GP + 6 (second round PCR) using the Platinum™ Taq DNA Polymerase system (Invitrogen™, NY, USA). in the literature and later these were added to the results obtained from the analysis of the participants' data to construct the calculation with the determination of the risk.

**Results:** After the statistical analysis, the RISK set was concatenated into 3 sets (green, yellow, and red), the fuzzified data obtained as variables for availability in the risk calculator the following items: Green = [0-30%], low risk; Yellow = [31-50%], medium risk; RED = above 50%, high risk of HPV infection. os: 400 results of the epidemiological and cervical findings of the women participating in the research were used for training the software and 162 for system validation. After evidenced statistical data, the insertion of the results in the database started.

**Conclusion:** With the results obtained Fuzzy inference system can be as well adopted for the screening for HPV as this will in turn helps to reduce the mortality rate in cases with cancer. This expert system is user-friendly and carries out screening based on patients 'complain (clinical and laboratory data) to a medical expert.

## APÊNDICE C - ARTIGO 3

Publicado



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

# IJDR

International Journal of Development Research  
Vol. 09, Issue, 11, pp. 31431-31434, November, 2019



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

### ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN PREDICTING CHRONIC KIDNEY DISEASE

\*Vanessa D. Martins, Viviane S. Ferreira, Marta O. Barreiros, Ilka P. Belfort and Allan K. Barros

Department of Electrical Engineering, Laboratory for Biological Information Processing (PIB), Federal University of Maranhao (UFMA) Sao Luis-MA, Brazil

#### ARTICLE INFO

##### Article History:

Received 17<sup>th</sup> August, 2019  
Received in revised form  
26<sup>th</sup> September, 2019  
Accepted 11<sup>th</sup> October, 2019  
Published online 30<sup>th</sup> November, 2019

##### Key Words:

Machine learning, Classifiers,  
Prediction, Chronic Kidney Disease.

\*Corresponding author: Vanessa D. Martins

#### ABSTRACT

The prediction of the future is becoming an increasingly easy and discussed task in the literature, especially in healthcare, with predictive analyzes of medical data using the machine learning, which evolved after the development of new informed technologies that originated multiple search fields. Much dedication is fulfilled periodically to deal with an explosion of medical data, to gain knowledge of it, to predict disease, and to anticipate healing. In order to extract useful knowledge and aid decision-making, researchers are increasingly applying technical innovations, including database analysis, predictive analysis, machine learning and learning algorithms. Thus, aimed to conduct a review of literature on the use of Artificial Intelligence in the prediction of Chronic Kidney Disease.

Copyright © 2019, Vanessa D. Martins et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Vanessa D. Martins, Viviane S. Ferreira, Marta O. Barreiros, Ilka P. Belfort and Allan K. Barros, 2019. "Artificial intelligence in predicting chronic kidney disease", *International Journal of Development Research*, 09, (11), 31431-31434.

#### INTRODUCTION

Artificial intelligence (IA) is the area of computer science that aims to simulate the processes of human thinking, having the ability to learn, store knowledge and solve problems (Krittawong, 2017). The use of IA techniques has become widely accepted in medical applications, showing a growing number of medical devices available on the market, along with a fast pace of medical journal publishing, with more than 500 academic publications each year (Gant, 2001). The medical field makes an extreme contribution to the magnitude of medical data because of some innovations in the field, such as cloud computing, laparoscopic surgery, and robotic surgery, which replaced classical surgery (Gabriel, 2010). There are also intelligent applications or software that can analyze body signals using integrated sensors for monitoring purposes, as well as technologies that support new biological, behavioral and environmental data collection methods. These include sensors that monitor phenomena with high precision (Steve, 2014). All of these innovations come from the grandiosity of medical data by multiplying electronic medical data sources and records containing diagnostic images, laboratory results, and biometric data (Steve, 2014; Weil, 2014 and Groves, 2013). Researchers have deduced that this explosion of medical data has the potential to improve point-of-care decisions.

The physician will be able to extract relevant knowledge for each patient, which provides better decisions and outcomes (Huang, 2015). There are many classification and prediction algorithms that can be applied to predict various diseases such as breast cancer, heart disease, motor neuron, diabetes, chronic kidney disease, among others. There is ongoing research work using Artificial Intelligence techniques in the field of medical diagnosis for these diseases (Boukenze, 2017). Kidney Disease is currently considered a global health problem as it affects millions of people worldwide. This disease is considered dangerous if not treated immediately in time, and can be fatal. If doctors have a good tool that can identify patients who are likely to have kidney disease in advance, they can start treatment faster, thus avoiding complications of the disease (Levey, 2012 and Wang, 2016). Thus, the objective was to perform a literature review of research conducted with Artificial Intelligence in the prediction of Chronic Kidney Disease (CKD).

**Research using Artificial Intelligence:** Ho *et al.* (2012) presented a computer-assisted diagnostic implement based on ultrasound image analysis. The system was used to detect and classify different stages of CKD. They used the K-means machine learning algorithm to detect after the image preprocessing step.

## ANEXO A - AUTORIZAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – HUUFMA



UFMA - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Papilomavírus humano: prevalência e fatores associados em populações em condições de vulnerabilidade.

**Pesquisador:** SALLY CRISTINA  
MOUTINHO MONTEIRO **Área**

**Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 76328917.5.0000.5086

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA

**Patrocinador Principal:** FUND DE AMPARO A PESQUISA AO DESEN CIENTIFICO E TECNOLÓGICO DO MARANHÃO - FAPEMA

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.392.728

#### Apresentação do Projeto:

##### Introdução

O HPV é uma das infecções sexualmente transmissíveis (IST) mais prevalentes no mundo (DUNNE et al., 2007) e está etiológicamente ligada a lesões neoplásicas benignas e malignas (aproximadamente 90% das mulheres com câncer de colo uterino apresentam positividade para o DNAHPV) (DE OLIVEIRA et al., 2013; LORENZI et al., 2013). Estima-se que até 70% da população contrai o HPV em algum momento de sua vida (KAHN, BURK, 2007). A idade de maior prevalência da infecção HPV, na mulher, é dos 20-25 anos, período de maior vulnerabilidade da zona de transformação do colo uterino, declinando a prevalência progressivamente com a idade (DE VILLIERS et al., 1982). Sua transmissão é principalmente por via sexual, podendo ocorrer também através de auto-inoculação já que as mãos são consideradas reservatórios da infecção tanto em homens como em mulheres (HERNANDEZ et al., 2008, BRASIL, 2013). Estudos sugerem que o HPV também pode ser transmitido da mãe para o bebê durante o parto (RINTALA et al., 2005; SMITH et al., 2010; LEE et al., 2013). Dentre os fatores de risco para se contrair HPV pode-se citar: (1) imunossupressão, (2) homens ou mulheres com mais de 10 parceiros



## ANEXO B - CERTIFICADO DE REGISTRO DE PROGRAMA DE COMPUTADOR – CALCULADORA



**REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL**  
MINISTÉRIO DA ECONOMIA  
**INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL**  
DIRETORIA DE PATENTES, PROGRAMAS DE COMPUTADOR E TOPOGRAFIAS DE CIRCUITOS INTEGRADOS

### Certificado de Registro de Programa de Computador

Processo Nº: **BR512019000887-1**

O Instituto Nacional da Propriedade Industrial expede o presente certificado de registro de programa de computador, válido por 50 anos a partir de 1º de janeiro subsequente à data de 04/05/2019, em conformidade com o §2º, art. 2º da Lei 9.609, de 19 de Fevereiro de 1998.

**Título:** Calculadora de Risco HPV

**Data de publicação:** 04/05/2019

**Data de criação:** 01/02/2019

**Titular(es):** UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

**Autor(es):** SALLY CRISTINA MOUTINHO MONTEIRO; ILKA KASSANDRA PEREIRA BELFORT; GENILSON SOARES BRAGA; ALLAN KARDEC DUAILIBE

**Linguagem:** HTML; PHP; MYSQL; OUTROS

**Campo de aplicação:** IF-02

**Tipo de programa:** SO-02

**Algoritmo hash:** SHA-512

**Resumo digital hash:**

E7B8962FFDBD7EB4439081A07901DC35A0A0EA64352C005DED75C891A8EADEE917EEB2D5BF779E7E857D003  
463C913EEDF5F8CB8D8BE860FF011DCDC98F006D0

**Expedido em:** 14/05/2019

**Aprovado por:**

Liane Elizabeth Caldeira Lage

Diretora de Patentes, Programas de Computador e Topografias de Circuitos Integrados

## ANEXO C - PRÊMIO FAPEMA - INOVAÇÃO TECNOLÓGICA



### RESULTADO FINAL EDITAL Nº 012/2019 – PRÊMIO FAPEMA TEREZINHA RÊGO

O Governo do Estado do Maranhão e a Secretaria de Estado da Ciência, Tecnologia e Inovação - SECTI, por meio da Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão - FAPEMA, com o objetivo de disseminar o conhecimento científico e popularizar a ciência através da linha de ação “Popularização da Ciência” e no âmbito do programa “Mais Divulgação”, torna pública a relação dos candidatos premiados ao Edital Nº 012/2019 – Prêmio Fapema Terezinha Rêgo.

Na oportunidade, informamos que a data de divulgação do presente resultado deu-se em 11/12/2019, sendo assim, a data limite para entrega da documentação impressa, referente ao “item 7.4” do Edital 012/2019, será até o dia 18/12/2019.

#### PROPOSTAS APROVADAS

##### CATEGORIA: PESQUISADOR JÚNIOR


Classificação	Nº Solicitação	Pesquisador	Proposta	Orientador
1ª	05079/19	UDSON DOS SANTOS SILVA	VELHICE E EMPREENDEDORISMO: O RECONHECIMENTO DO IDOSO COMO PÚBLICO-ALVO DOS SERVIÇOS E PRODUTOS DAS STARTUPS E EMPRESAS BRASILEIRAS A PARTIR DE UMA EXPERIÊNCIA EXTENSIONISTA	IVANILDE CORDEIRO PACHECO
2ª	04861/19	MATHEUS ROMMEL FURTADO SOUSA	RECICLAGEM DE RESÍDUOS PLÁSTICOS PÓS-CONSUMO: DESTINAÇÃO PARA OS POLIESTIRENOS E POLIPROPILENOS	NAZARE DO SOCORRO LEMOS SILVA VASCONCELOS
3ª	05163/19	SCARLLETH PATRÍCIA SALOMÃO DA SILVA	PRIMEIRA EVIDÊNCIA DE INGESTÃO DE MICROPLÁSTICO POR OSTRINA NATIVA CRASSOSTREA GASAR (ADANSON, 1757) EM UM ESTUÁRIO AMAZÔNICO ? MARANHÃO	CAIO BRITO LOURENÇO

<b>Nº SOLICITAÇÃO</b>	<b>PESQUISADOR</b>	<b>PROPOSTA</b>
04509/19	THELMA HELENA COSTA CHAHINI	MEMORIAL ACADÊMICO CIENTÍFICO

**ÁREA: CIÊNCIAS DA SAÚDE**

<b>Nº SOLICITAÇÃO</b>	<b>PESQUISADOR</b>	<b>PROPOSTA</b>
04569/19	LUCIANE MARIA OLIVEIRA BRITO	CANDIDATURA AO EDITAL FAPEMA Nº 012/2019 PRÊMIO FAPEMA TEREZINHA RÉGO 2019 (CATEGORIA DE PESQUISADOR SÊNIOR)

**CATEGORIA: INOVAÇÃO TECNOLÓGICA**

<b>Nº SOLICITAÇÃO</b>	<b>PESQUISADOR</b>	<b>PROPOSTA</b>
 04757/19	ILKA KASSANDRA PEREIRA BELFORT	FERRAMENTA COMPUTACIONAL PARA DE PREDIÇÃO DE RISCO DE PAPILOMA VIRUS HUMANO (HPV) PELA LÓGICA FUZZY

