

Associação entre Vaginose Bacteriana e Anormalidades Citológicas nos Exames Citopatológicos Analisados em um Laboratório Escola de Goiânia-GO

doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2021v67n1.1080>

Association Between Bacterial Vaginosis and Cytological Abnormalities in Cytopathological Exams Analyzed in a Laboratory School of Goiânia-GO

Asociación entre Vaginosis Bacteriana y Anormalidades Citológicas en Exámenes Citopatológicos Analizados en una Escuela de Laboratorio de Goiânia-GO

Isabelly Ribeiro Barbosa¹; Denes Santos Rodrigues²; Luiz Henrique Alves Ferreira³; Leonardo Luiz Borges⁴; Andrea Alves Ribeiro⁵

RESUMO

Introdução: A *Gardnerella vaginalis* facilita a infecção pelo papilomavírus humano (HPV). **Objetivo:** Verificar a associação entre anormalidades citológicas e presença de *Gardnerella vaginalis* nos esfregaços cervicovaginais encaminhados ao Laboratório Clínico da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (LAC/PUC Goiás) estratificadas por faixa etária. **Método:** Estudo transversal realizado no LAC/PUC Goiás entre janeiro de 2013 a dezembro de 2015. Para análises estatísticas, a variável idade foi categorizada em ≤ 39 anos e > 40 anos, utilizando o programa IBM SPSS Statistics (Version 2.0, 2011*) para o teste de qui-quadrado (X^2), com intervalo de confiança de 95% e valor $p < 0,05$. **Resultados:** Foram analisados 4.558 exames citopatológicos, a maioria com presença de *Lactobacillus spp.* (46,97%). A prevalência dos agentes patogênicos foi a *Gardnerella vaginalis* (79,6%), seguida de *Candida spp.* (16,8%), *Trichomonas vaginalis* (2,2%), *Herpes simplex* (0,4%) e *Chlamydia trachomatis* (0,1%). As anormalidades citológicas foram observadas em 9,1%, sendo *atypical squamous cells of undetermined significance* (ASC-US) 2,57%, *low grade squamous intraepithelial lesion* (LSIL) 1,78%, *atypical squamous cells of undetermined significance cannot exclude high grade squamous intraepithelial lesion* (ASC-H) 3,52%, *high grade squamous intraepithelial lesion* (HSIL) 1,08%, *atypical endocervical cells, favor neoplastic* (AGC-NEO) 0,22% e *carcinoma* 0,02%. Houve uma associação significativa entre anormalidades citológicas graves e mulheres ≥ 40 anos, OR 3,01 (IC 95% 2,0-4,58) ($p < 0,0001$). Mulheres ≤ 40 anos mostraram significância à presença de *Gardnerella vaginalis* ($p < 0,0004$). **Conclusão:** Uma elevada prevalência de *Gardnerella vaginalis* foi encontrada associada com as anormalidades citológicas, principalmente em mulheres sexualmente ativas.

Palavras-chave: Teste de Papanicolaou; Gardnerella vaginalis; Vaginose Bacteriana; Esfregaço Vaginal; Patologia.

ABSTRACT

Introduction: *Gardnerella vaginalis* facilitates human papillomavirus (HPV) infection. **Objective:** To verify the association between cytological abnormalities and the presence of *Gardnerella vaginalis* in cervicovaginal smears sent to the Clinical Laboratory of the Pontifical Catholic University of Goiás (LAC/PUC Goiás) stratified by age range. **Method:** Cross-sectional study carried out at LAC/PUC Goiás from January 2013 to December 2015. For statistical analysis, the variable age was categorized as ≤ 39 years and > 40 years, using the IBM SPSS Statistics program (Version 2.0, 2011*) for the chi-square test (X^2), with a 95% confidence interval and $p < 0.05$. **Results:** 4,558 cytopathological exams were analyzed, most of them with the presence of *Lactobacillus spp.* (46.97%). The prevalence of pathogens was *Gardnerella vaginalis* (79.6%), followed by *Candida spp.* (16.8%), *Trichomonas vaginalis* (2.2%), *Herpes simplex* (0.4%) and *Chlamydia trachomatis* (0.1%). Cytological abnormalities were observed in 9.1%, being atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) 2.57%, low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) 1.78%, atypical squamous cells of undetermined significance cannot exclude high intraepithelial lesion (ASC-H) 3.52%, high grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) 1.08%, atypical endocervical cells, neoplastic favor (AGC-NEO) 0.22% and carcinoma 0.02%. There was a significant association between severe cytological abnormalities and women > 40 years old OR 3.01 (95% CI 2.0-4.58) ($p < 0.0001$). Women ≤ 40 years old showed the presence of *Gardnerella vaginalis* ($p < 0.0004$). **Conclusion:** A high prevalence of *Gardnerella vaginalis* was found and its association with cytological abnormalities, especially in sexually active women.

Key words: Papanicolaou Test; Gardnerella vaginalis; Vaginosis, Bacterial; Vaginal Smears; Pathology.

RESUMEN

Introducción: *Gardnerella vaginalis* facilita la infección por el virus del papiloma humano (VPH). **Objetivo:** Verificar la asociación entre anormalidades citológicas y la presencia de *Gardnerella vaginalis* en frotis cervicovaginales enviadas al Laboratorio Clínico de la Pontifícia Universidad Católica de Goiás (LAC/PUC Goiás) estratificadas por grupo de edad. **Método:** Estudio transversal realizado en LAC/PUC Goiás desde enero de 2013 hasta diciembre de 2015. Para el análisis estadístico, la edad variable se clasificó como ≤ 39 años y > 40 años, utilizando el programa IBM SPSS Statistics (Versión 2.0, 2011*) para la prueba de chi-cuadrado (X^2), con un intervalo de confianza del 95% y $p < 0,05$. **Resultados:** Se analizaron 4.558 exámenes citopatológicos. La prevalencia de *Lactobacillus spp.* con 46,97%. Los patógenos como *Gardnerella vaginalis* fueron 79,6%, *Candida spp.* 16,8%, *Trichomonas vaginalis* 2,2%, *Herpes simplex* 0,4%, y *Chlamydia trachomatis* 0,1%. Se observaron anormalidades citológicas en 9,1%, con células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) 2,57%, lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL) 1,78%, células escamosas atípicas de significación indeterminada no pueden excluir lesión intraepitelial (ASC-H) 3,52%, lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL) 1,08%, células endocervicales atípicas, favor neoplásico (AGC-NEO) 0,22% y carcinoma 0,02%. Hubo una asociación significativa entre anormalidades citológicas severas y mujeres > 40 años OR 3,01 (IC 95% 2,0-4,58) ($p < 0,0001$). Las mujeres ≤ 40 años mostraron la presencia de *Gardnerella vaginalis* ($p < 0,0004$). **Conclusión:** Se encontró una alta prevalencia de *Gardnerella vaginalis* y su asociación con anomalías citológicas, especialmente en mujeres sexualmente activas.

Palabras clave: Prueba de Papanicolaou; Gardnerella vaginalis; Vaginosis Bacteriana; Frotis Vaginal; Patología.

¹⁻⁵Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás). Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas. Goiânia (GO), Brasil.

¹E-mail: isabellyrbarbosa@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-2621-7035>

²E-mail: denesrodrigues13@hotmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-5870-8181>

³E-mail: luz132012@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-6060-5739>

⁴E-mail: leonardoquimica@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-2183-3944>

⁵E-mail: andrea.ribeiro13@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-1692-7025>

Endereço para correspondência: Andrea Alves Ribeiro. PUC Goiás. Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas. Avenida Universitária, 1440 – Setor Universitário. Goiânia (GO), Brasil. CEP 74605-010. E-mail: andrea.ribeiro13@gmail.com



INTRODUÇÃO

A microbiota vaginal classificada em normal e anormal é formada por um ecossistema complexo de mais de 200 espécies bacterianas influenciadas por genes, origem étnica, fatores ambientais e comportamentais^{1,2}. Em mulheres saudáveis em idade reprodutiva, os *Lactobacillus spp.* são predominantes e promovem a manutenção da homeostase vaginal, por meio da produção de ácido láctico, peróxido de hidrogênio, bacteriocinas e de outras substâncias que impedem a colonização e o crescimento de microrganismos adversos, incluindo os responsáveis por infecções sexualmente transmissíveis (IST)^{3,4}.

Os *Lactobacillus spp.* formam um biofilme natural que inibe a adesão, o crescimento e a proliferação de outros microrganismos estranhos ao meio vaginal, mediante diferentes mecanismos, incluindo secreção de ácidos orgânicos e produção de substâncias antimicrobianas (peróxido de hidrogênio, bacteriocinas e biosurfactantes). O ácido láctico, responsável pelos baixos valores de pH, é oriundo da fermentação de carboidratos pela quebra do glicogênio presente no epitélio vaginal^{5,6}.

O desequilíbrio do ecossistema vaginal, caracterizado por substituição da microbiota lactobacilar normal, por concentrações relativamente grandes de outras bactérias, principalmente anaeróbias, desencadeia um fenômeno chamado de vaginose bacteriana (VB). Essa síndrome acomete o trato genital feminino inferior, sendo caracterizada por uma acentuada redução na microbiota vaginal normal, constituída predominantemente pelos lactobacilos e, conseqüentemente, há um crescimento exacerbado de uma variedade de bactérias anaeróbicas patogênicas, como a *Gardnerella vaginalis*, o *Mobiluncus sp.*, o *Bacteroides spp.* e o *Mycoplasma hominis*, acompanhado de uma elevação do pH (>4,5).

Os agentes causais da VB encontram-se presentes em grande parte da população feminina sem provocar sintomas, e as manifestações clínicas se originam de um desequilíbrio da microbiota vaginal na qual ocorre um crescimento excessivo das bactérias anaeróbicas endógenas preexistentes⁴. Esta é a causa mais comum de corrimento vaginal, com prevalência variando de 8,3% e 31,9%, podendo ser assintomático ou de odor fétido⁷⁻⁹.

Já está bem estabelecido que o papilomavírus humano (HPV) é o agente etiológico para o desenvolvimento do câncer do colo do útero¹⁰. A presença da VB pode ser um fator de risco, seja para infecção por HPV ou para progressão em direção a um carcinoma invasivo¹¹.

Isto pode ser explicado pelo fato de as bactérias anaeróbias presentes na VB serem capazes de produzir enzimas que destroem o biofilme protetor do epitélio cervicovaginal, facilitando a entrada do HPV. Essas

bactérias possuem metabólitos que destroem o sistema imunológico inato presente no ambiente vaginal, causando aumento dos níveis de citocinas (IL-2, IL-6 e IL-12). Isso se dá pela produção de sialidases e prolidases que degradam IgA^{12,13}. Dessa forma, há uma redução da resposta imunológica local, facilitando a infecção pelo HPV persistente, causando anormalidades citológicas e, conseqüentemente, o câncer do colo do útero^{14,15}.

O exame citopatológico tem valor como teste de rastreamento e é amplamente difundido no Brasil por estar inserido no Programa Nacional de Prevenção do Câncer do Colo do Útero¹⁶. Embora o exame citopatológico não seja o teste de escolha para detecção de infecções cervicovaginais, esse método apresentou especificidade entre 93% e 98% para detecção de VB¹⁷.

O objetivo deste estudo foi verificar a associação entre anormalidades citológicas e presença de *Gardnerella vaginalis* nos esfregaços cervicovaginais encaminhados ao Laboratório Clínico da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (LAC/PUC Goiás), estratificadas por faixa etária.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de corte transversal realizado no LAC/PUC Goiás. Utilizaram-se esfregaços citológicos satisfatórios de amostras cervicovaginais no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2015. O setor de citologia do LAC/PUC Goiás possui um rigoroso controle interno da qualidade, como a revisão rápida de 10%, verificando rapidamente de 30 segundos a dois minutos 10% dos esfregaços classificados previamente como negativos e todos insatisfatórios após o escrutínio de rotina. Os esfregaços identificados como negativos são considerados como resultado e liberados, enquanto os suspeitos são submetidos à revisão detalhada, analisados por um citologista, que não participou do escrutínio de rotina. Os resultados concordantes são considerados como resultado. Os casos discordantes, após a revisão detalhada, são analisados por um terceiro citologista e o resultado é definido após reunião de consenso. Os esfregaços citológicos insatisfatórios foram excluídos, pois, em razão da pequena amostragem, não interferiram nas análises estatísticas. Esse modelo foi estratificado por faixa etária em: 14-19 anos, 20-29 anos, 30-39 anos, 40-49 anos, 50-59 anos, 60-69 anos, 70-79 anos e 80-90 anos, para o cálculo da prevalência¹⁸. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUC Goiás, de acordo com o número de protocolo 235.376.

O resultado do exame citopatológico foi categorizado de acordo com a Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais, que é baseada nos critérios citopatológicos

definidos no Sistema de Bethesda para Citopatologia Cervicovaginal¹⁹. Os resultados possíveis dos laudos cervicais são: negativos para lesão intraepitelial ou neoplasia maligna (*negative for intraepithelial lesion or malignancy* – NILM); células escamosas atípicas de significado indeterminado (*atypical squamous cells of undetermined significance* – ASC-US) ou não pode excluir lesão de alto grau (*atypical squamous cells cannot exclude high grade squamous intraepithelial lesion* – ASC-H); células glandulares atípicas (*atypical glandular cells* – AGC); (*low grade squamous intraepithelial lesion* – LSIL), (*high grade squamous intraepithelial lesion* – HSIL) e carcinoma escamoso (*squamous carcinoma*)¹⁹.

A microbiota bacteriana foi avaliada a partir dos esfregaços citológicos corados pela metodologia do Papanicolaou, classificadas em microbiota negativa ou positiva para VB, conforme os padrões definidos por Discacciati et al.²⁰.

Nas análises estatísticas, a variável idade foi categorizada em indivíduos ≤ 39 anos e ≥ 40 anos com base na média da idade das mulheres analisadas de 39 anos. Utilizou-se o programa IBM SPSS Statistics (version 2.0, 2011[®]) para o teste de qui-quadrado (X^2), com intervalo de confiança de 95% e valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram analisados 4.558 laudos de exames citopatológicos satisfatórios para análise. A média de idade das mulheres foi de 39 anos. A prevalência da microbiota foi de *Lactobacillus spp.* com 46,97% (2.141/4.558), seguida de *Bacilos sp.* 6,63% (302/4.558), bacilos e cocos 4,64% (253/4.558), e bacilos e *Lactobacillus sp.*

0,81% (37/4.558). Nas mulheres de 30 a 39 anos, foi observada maior prevalência de *Lactobacillus spp.* 13,36% (609/4.558); e, nas mulheres de 50 a 59 anos, verificaram-se os resultados de Cocos 1,66% (76/4.558) (Tabela 1).

Quanto aos patogênicos, *Gardnerella vaginalis* foi diagnosticada com 79,6% (1141/1.433), destacando-se as mulheres de 30 a 39 anos com maiores prevalências 26,7% (305/1.433), já a infecção por *Candida spp.* foi de 16,8% (253/1.433), mais prevalente em mulheres em idade reprodutiva entre 20 a 39 anos, com 25,3%. O *Trichomonas vaginalis* representou 2,2% (32/1.433) dos diagnósticos; os outros resultados de *Herpes simplex* e *Chlamydia trachomatis* foram observados com menores prevalências 0,4% (6/1.433) e 0,1% (1/1.433), respectivamente (Tabela 2).

Em relação às anormalidades citológicas, foram diagnosticadas 9,1% (415/4.558). Essas anormalidades foram ASC-US 2,57% (117/4.558); LSIL 1,78% (81/4.558); ASC-H 3,52% (160/4.558); HSIL 1,08% (48/4.558); AGC-NEO 0,22% (10/4.558); e carcinoma invasor 0,02% (1/656). Três pacientes apresentaram concomitantemente ASC-H e AGC-NEO. Na faixa etária de 14 a 39 anos, observou-se um total de 46,51% (2.120/4.558) de resultados negativos, 1,6% (73/4.558) ASC-US, 1,58% (72/4.558) LSIL, 1,56% (71/4.558) ASC-H, 0,63% (29/4.558) HSIL, 0,06% (3/4.558) AGC-NEO, e não foi encontrado registro de carcinoma invasor. Já na faixa etária de 40 a 90 anos, foram observados 44,38% (2.023/4.558) resultados negativos, 1,95% (89/4.558) ASC-H, 0,96% (44/4.558) ASC-US, 0,44% (20/4.558) HSIL, 0,2% (9/4.558) LSIL, 0,16% (7/4.558) AGC-NEO e 0,02% (1/4.558) carcinoma invasor (Tabela 3).

Tabela 1. Prevalência da microbiota de mulheres atendidas no Laboratório Clínico da Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Goiânia, 2013-2015

Faixa etária (Anos)	Microbiota											
	Bacilos		Cocos		Lactobacillus sp.		Bacilos e cocos		Bacilos e Lactobacillus sp. spp.		Total	
	n	(%)	n	(%)	N	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
14-19	104	2,28	1	0,02	127	2,78	51	1,11	6	0,13	289	6,34
20-29	275	6,03	7	0,15	482	10,57	170	3,72	20	0,43	954	20,93
30-39	302	6,63	6	0,13	609	13,36	176	3,86	32	0,70	1.125	24,68
40-49	232	5,08	13	0,28	530	11,62	170	3,72	24	0,52	969	21,26
50-59	152	3,33	76	1,66	291	6,38	253	4,64	37	0,81	809	17,75
60-69	47	1,03	54	1,18	81	1,77	134	2,93	10	0,21	326	7,15
70-79	9	0,19	15	0,32	21	0,46	32	0,70	2	0,04	79	1,73
80-90	1	0,02	4	0,17	0	0,00	2	0,04	0	0	7	0,15
Total	1.122	24,62	176	3,86	2.141	46,97	988	21,68	131	2,87	4.558	100

Tabela 2. Prevalência estratificada por faixa etária dos agentes microbiológicos patogênicos em relação ao número total de pacientes atendidas no Laboratório Clínico da Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Goiânia, 2013-2015

Faixa etária	Agentes microbiológicos										Total	
	<i>Gardnerella vaginalis</i>		<i>Candida sp.</i>		<i>Trichomonas vaginalis</i>		<i>Herpes simplex</i>		<i>Chlamydia trachomatis</i>			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
14-19	109	9,6	32	12,6	1	3,1	3	0,5	0	0	145	10,1
20-29	282	24,7	64	25,3	6	18,8	0	0	0	0	352	24,5
30-39	305	26,7	64	25,3	12	37,5	3	0,5	0	0	384	26,8
40-49	238	20,9	53	20,9	7	21,9	0	0	0	0	298	20,8
50-59	160	14,0	28	11,1	5	15,6	0	0	1	1	195	13,6
60-69	40	3,5	10	4,0	1	3,1	0	0	0	0	51	3,5
70-79	6	0,5	2	0,8	0	0	0	0	0	0	8	0,6
80-90	1	0,1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,1
Total	1.141	79,6	253	100	32	100	6	100	1	100	1.433	100

Tabela 3. Prevalência dos resultados citopatológicos analisados no Laboratório Clínico da Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Goiânia, 2013-2015

Faixa etária	Negativo		ASC-US		LSIL		ASC-H		HSIL		AGC-NEO		Carcinoma invasor		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
14-19	248	5,44	13	0,29	22	0,48	4	0,09	0	0	2	0,04	0	0	289	6,34
20-29	850	18,65	27	0,59	35	0,77	30	0,66	12	0,26	0	0	0	0	954	20,93
30-39	1.022	22,42	33	0,72	15	0,33	37	0,81	17	0,37	1	0,02	0	0	1.125	24,68
40-49	900	19,75	21	0,46	4	0,09	32	0,7	10	0,22	3	0,07	0	0	969	21,26
50-59	738	16,19	16	0,35	4	0,09	39	0,86	9	0,2	4	0,09	1	0,02	809	17,75
60-69	305	6,69	5	0,11	0	0	16	0,35	0	0	0	0	0	0	326	7,15
70-79	73	1,6	2	0,04	1	0,02	2	0,04	1	0,02	0	0	0	0	79	1,73
80-90	7	0,15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0,15
Total	3.902	85,61	117	2,57	81	1,78	160	3,51	49	1,08	10	0,22	1	0,02	4.558	100

Legendas: ASC-US: células escamosas atípicas de significado indeterminado; LSIL: lesão intraepitelial escamosa de baixo grau; ASC-H: células escamosas atípicas - possível lesão de alto grau; HSIL: lesão intraepitelial escamosa de alto grau; AGC-NEO: células glandulares atípicas.

A Tabela 4 demonstra que, no presente estudo, houve uma associação estatisticamente significativa entre anormalidades citológicas graves e mulheres com ≥ 40 anos (OR 3,01 IC 95% 2,0-4,58 $p < 0,0001$); ou seja, as mulheres com idade mais avançada possuem três vezes mais chances de terem anormalidades citológicas consideradas lesões precursoras do câncer do colo do útero quando comparadas a mulheres mais jovens.

A Tabela 5 demonstra a relação entre anormalidades citológicas e presença ou ausência de *Gardnerella vaginalis*, quando estratificada em faixas etárias entre 14 a 39 anos e acima de 39 anos. Mulheres com idade inferior a 40 anos mostraram diferença estatisticamente significativa; ou seja,

maior chance de apresentarem anormalidades citológicas associadas à presença de *Gardnerella vaginalis* em relação a mulheres ≥ 40 anos ($p < 0,0004$).

DISCUSSÃO

No presente estudo, a microbiota predominante foi composta por *Lactobacillus spp.* (46,97%), em mulheres em idade reprodutiva de 30 a 39 anos. O predomínio de *Lactobacillus spp.*, capazes de produzir H_2O_2 e ácido láctico, contribuiu para a inibição do crescimento de vários outros microrganismos nocivos à mucosa vaginal²¹. Demonstrou-se que, na microbiota vaginal sem agentes, a prevalência

Tabela 4. Associação entre faixa etária e anormalidades citológicas menos graves (ASC-US e LSIL) e mais graves (ASC-H, AGC-NEO, HSIL e CA) nos exames citopatológicos realizados no Laboratório Clínico da Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Goiânia, 2013-2015

Faixa etária (anos)	ASC-US e LSIL	ASC-H, AGC-NEO, HSIL e CA	OR	IC 95%	P
14 ≥ 39	145	103			
40 > 90	53	114	3,01	2,0-4,58	0,0001
Total	198	217			

Legendas: ASC-US: células escamosas atípicas de significado indeterminado; LSIL: lesão intraepitelial escamosa de baixo grau; ASC-H: células escamosas atípicas - possível lesão de alto grau; AGC-NEO: células glandulares atípicas; HSIL: lesão intraepitelial escamosa de alto grau; CA: carcinoma invasor; OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confiança.

Tabela 5. Associação entre faixa etária e anormalidades citológicas com presença ou ausência de vaginose bacteriana nos exames citopatológicos realizados no Laboratório Clínico da Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Goiânia, 2013-2015

Faixa etária (anos)	Anormalidade citológica positiva + VB presente	Anormalidade citológica positiva + VB ausente	P
14 ≥ 39	135	32	
40 > 90	161	87	0,0004
Total	296	119	

Legenda: VB: vaginose bacteriana.

por faixa etária foi alterada de um padrão lactobacilar para um padrão não lactobacilar, com predomínio de bactérias cocoides, com o avanço da idade da mulher.

Na faixa etária de 14 a 39 anos, a prevalência de cocos e bacilos foi de 8,69% e cocos 0,3%. Já em mulheres com 40 anos ou mais, a prevalência foi de 12,03% e 3,61%, respectivamente. Algumas mulheres na menopausa, por sofrerem depleção de *Lactobacillus spp.*, são colonizadas por uma microbiota adversa, podendo causar infecção urinária e VB²².

Entre os agentes patogênicos, a *Gardnerella vaginalis* foi mais prevalente, correspondendo a 79,6%. Similar aos resultados deste estudo, Rivers et al.²³ relataram a *Gardnerella vaginalis* diagnosticada em 72,5% das participantes. Entre as mulheres de 30 a 39 anos, foi encontrada uma prevalência de 26,7%, seguida de mulheres de 20 a 29 anos (24,7%) e de mulheres de 40 a 49 anos (20,9%). Toninato et al.⁹ encontraram maior frequência de *Gardnerella vaginalis* no grupo de idade de 40 a 49 anos (38,96%), seguido pelo grupo de 30 a 39 anos (32,47%). Contudo, já foi comprovado, em estudo anterior, que a prevalência de VB varia de 10% a 64%²⁴.

De fato, a precocidade na primeira relação sexual e um elevado número de parceiros sexuais são fatores de risco para VB²⁵. Isso, associado às mudanças comportamentais, em que a vida sexual começa cada vez mais cedo, justifica a maior prevalência de VB em mulheres mais jovens. Dessa forma, elas ficam mais vulneráveis às infecções por HPV, sendo assim, as anormalidades citológicas se tornam mais

frequentes, além de progredirem para anormalidades mais graves precocemente²⁶.

No presente estudo, as anormalidades citológicas menos graves (ASC-US e LSIL) são mais frequentes em mulheres jovens (<40 anos) e as anormalidades citológicas mais graves (ASC-H, AGC e CA) são mais frequentes na população com idade mais avançada (≥40 anos). Como foi demonstrado, há associação entre as lesões mais graves em mulheres com mais de 40 anos (OR=3,01 IC 95%, 2,0-4,58, p<0,001). A distribuição dos diagnósticos por faixa etária é semelhante ao encontrado em outros estudos^{10,25}, com diagnósticos de lesões mais graves encontrados em mulheres com maior faixa etária e lesões transitórias em mulheres mais jovens²⁶. Um estudo de coorte prospectivo demonstrou que, na faixa etária de 40 a 50 anos, em um grupo de mulheres HPV positivas, inicialmente sem anormalidades citológicas, 25% delas desenvolveram anormalidades citológicas após cinco anos e 35% após dez anos. Em mulheres também HPV positivas e isentas de anormalidades citológicas, mas, na faixa etária de 22 a 32 anos, 18% desenvolveram anormalidades citológicas após cinco anos e 25% após dez anos²⁷. Esses resultados confirmam a característica de transitoriedade do HPV em mulheres jovens e sua maior persistência e virulência em mulheres acima de 40 anos.

Mulheres na faixa etária de 14 a 39 anos apresentaram uma associação significativa entre anormalidades citológicas e VB, comparadas a mulheres acima de 40 anos (p<0,0004). Caixeta et al.¹² encontraram, em adolescentes e mulheres jovens com infecção por

HPV e VB, resultados significativamente associados com diagnóstico positivo de anormalidades citológicas (OR=2,59; IC 95%: 1,09-6,20; $p=0,032$), e Furtado et al.¹³, uma associação estatisticamente significativa entre as mulheres infectadas por *Gardnerella vaginalis* e anormalidades citológicas (OR=2,40, IC 95%: 1,1-6,37, $p<0,04$). Isto pode ser explicado por existirem evidências de que as bactérias patogênicas presentes na VB podem alterar os sinais imunológicos, reduzindo a capacidade do sistema imunológico para proteger o hospedeiro, deixando a mucosa mais suscetível à infecção pelo HPV e às anormalidades citológicas^{15,28}.

Uma revisão sistemática e metanálise, associando VB e neoplasia intraepitelial cervical (NIC), confirmou uma associação significativa entre elas, apresentando OR=1,51; IC 95%: 1,24-1,83, $p<0,05$ ²⁹. Contudo, as anormalidades citológicas foram encontradas mais frequentemente em mulheres que apresentam desordem na microbiota vaginal, sugerindo um possível elo entre VB e câncer do colo do útero.

CONCLUSÃO

Foi encontrada uma associação entre VB e as anormalidades citológicas, principalmente em mulheres sexualmente ativas. O que reforça a eficácia do diagnóstico de VB nos exames citopatológicos e sua relação com a infecção pelo HPV e, conseqüentemente, com as anormalidades citológicas.

Programas de saúde, incluindo os de saúde reprodutiva, educação sexual e políticas públicas para implantação de medidas preventivas, devem ser difundidos para as mulheres que procuram os serviços de saúde. Estas devem ser orientadas sobre a importância da realização do exame citopatológico para prevenção do câncer do colo do útero e, quando detectados os agentes patogênicos, principalmente a *Gardnerella vaginalis*, fazer o uso do tratamento adequado, evitando o aparecimento das anormalidades citológicas.

CONTRIBUIÇÕES

Isabelly Ribeiro Barbosa e Leonardo Luiz Borges contribuíram substancialmente na concepção e/ou no planejamento do estudo; na obtenção, análise e/ou interpretação dos dados. Denes Rodrigues da Silva e Luiz Henrique Alves Ferreira contribuíram na redação e revisão crítica. Andrea Alves Ribeiro contribuiu substancialmente na concepção e/ou no planejamento do estudo; na obtenção, análise e/ou interpretação dos dados; e na redação e revisão crítica. Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

REFERÊNCIAS

1. Ma B, Forney LJ, Ravel J. Vaginal microbiome: rethinking health and disease. *Annu Rev Microbiol.* 2012;66:371-89. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-092611-150157>
2. Li J, McCormick J, Bocking A, et al. Importance of vaginal microbes in reproductive health. *Reprod Sci.* 2012;19(3):235-42. doi: <https://doi.org/10.1177/1933719111418379>
3. Tabile PM, Lucena H, Chaves J, et al. Características clínicas, prevalência e diagnóstico de vulvovaginites em ambulatório do interior do Rio Grande do Sul. *J Health Biol Sci.* 2016;4(3):160-5. doi: <https://doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v4i3.657.p160-165.2016>
4. Linhares IM, Giraldo PC, Baracat EC. Novos conhecimentos sobre a flora bacteriana vaginal. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(3):370-4. doi: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302010000300026>
5. Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The human microbiome during bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Rev.* 2016;29(2):223-38. doi: <https://doi.org/10.1128/CMR.00075-15>
6. Kurimori HY, Lima SMRR, Tamura KY, et al. Microbiota vaginal de mulheres após a menopausa, assintomáticas, portadoras e não portadoras de Diabetes Mellitus tipo 2. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo.* 2013;58(2):59-63.
7. Mitra A, MacIntyre DA, Lee YS et al. Cervical intraepithelial neoplasia disease progression is associated with increased vaginal microbiome diversity. *Sci Rep.* 2015;5:16865. doi: <https://doi.org/10.1038/srep16865>
8. Camargo KC, Alves RRF, Baylão LA, et al. Secreção vaginal anormal: sensibilidade, especificidade e concordância entre o diagnóstico clínico e citológico. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2015;37(5):222-8. doi: <https://doi.org/10.1590/SO100-720320150005183>
9. Toninato LGD, Irie MMT, Consolaro MEL, et al. Vaginose bacteriana diagnosticada em exames citológicos de rotina: prevalência e características dos esfregaços de Papanicolaou. *RBAC.* 2016;48(2):165-9.
10. Bontkes HJ, de Gruijl TD, Walboomers JM, et al. Immune responses against human papillomavirus (HPV) type 16 virus-like particles in a cohort study of women with cervical intraepithelial neoplasia. II. Systemic but

- not local IgA responses correlate with clearance of HPV-16. *J Gen Virol* 1999;80(Pt 2):409-17. doi: <https://doi.org/10.1099/0022-1317-80-2-409>
11. Romero-Morelos P, Bandala C, Jiménez-Tenorio J, et al. Bacterias relacionadas con vaginosis bacteriana y su asociación a la infección por virus del papiloma humano. *Med Clin*. 2019;152(1):1-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.01.027>
 12. Caixeta RCA, Ribeiro AA, Segatti KD, et al. Association between the human papillomavirus, bacterial vaginosis and cervicitis and the detection of abnormalities in cervical smears from teenage girls and young women. *Diagn Cytopathol*. 2015;43(10):780-5. doi: <https://doi.org/10.1002/dc.23301>
 13. Furtado PCL, Arantes NC, Ribeiro AA. Associação dos agentes microbiológicos patogênicos e anormalidades citológicas nos exames citopatológicos encaminhados a um laboratório escola de Goiânia – Goiás. *EVS*. 2018;45:115–22. doi: <http://doi.org/10.18224/evs.v45i1.6435>
 14. Frega A, Lavini G, Guarino A, et al. Cervical carcinogenesis, bacterial vaginosis, HPV-mRNA test and relapse of CIN2 + after loop electrosurgical excision procedure (LEEP). *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2017 [cited 2020 set. 3];21(10):2504-11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28617533/> Free full text article. PMID: 28617533
 15. Marconi C, Donders GGG, Bellen G, et al. Sialidase activity in aerobic vaginitis is equal to levels during bacterial vaginosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;167(2):205-9. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.12.003>
 16. Silva LR, Almeida CAPL, Sá GGM, et al. Educação em saúde como estratégia de prevenção do câncer do colo do útero: revisão integrativa. *Rev Prev Infec Saude*. 2017;3(4):35-45. doi: <https://doi.org/10.26694/repis.v3i4.6708>
 17. Aragão FBA, Santos GRB, Lobão WJM, et al. Associação do perfil microbiológico com alterações citológicas em mulheres quilombolas atendidas nas unidades básicas de saúde. *Medicina (Ribeirão Preto Online)* [Internet]. 2019 [acesso 2020 set. 3];52(4):311-8. doi: <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v52i4p311-318>
 18. Batista MLS, Cintra ACF, Santos JPC, et al. Resultados citopatológicos de mulheres que realizaram exame do colo do útero em um laboratório escola da Universidade Federal de Goiás, Goiânia-GO: estudo de prevalência. *J Health Sci Inst*. 2012;30(3):201-5.
 19. Nayar R, Wilbur DC, editors. *The Bethesda system for reporting cervical cytology: definitions, criteria and explanatory* [Internet]. 3th ed. New York: Springer; 2015 [cited 2020 set. 3]. 342 p. Available from: <http://fosp.saude.sp.gov.br:443/docs/The+Bethesda+System+for+R+eporting+Cervic.pdf>
 20. Discacciati MG, Simoes JA, Amaral RG, et al. Presence of 20% or more clue cells: an accurate criterion for the diagnosis of bacterial vaginosis in Papanicolaou cervical smears. *Diagn Cytopathol*; 2006;34(4):272-6. doi: <https://doi.org/10.1002/dc.20418>
 21. Lima MG, Pereira CAS, Nowak LD. Espécies de *Lactobacillus* e seu papel na vaginose bacteriana. *Cad UniFOA*. 2015;10(28):83-90. doi: <https://doi.org/10.47385/cadunifoa.v10i28.308>
 22. Gustafsson RJ, Ahrné S, Jeppsson B, et al. The *Lactobacillus* flora in vagina and rectum of fertile and postmenopausal healthy Swedish women. *BMC Womens Health*. 2011;11(1):17. doi: <https://doi.org/10.1186/1472-6874-11-17>
 23. Rivers CA, Adaramola OO, Schwebke JR. Prevalence of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis mixed infection in a southeastern american STD clinic. *Sex Transm Dis*. 2011;38(7):672-4. doi: <https://doi.org/10.1097/OLQ.0b013e31820fc3b8>
 24. Sodhani P, Gupta S, Gupta R, et al. Bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia: Is there an association or is co-existence incidental? *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017;18(5):1289-92. doi: <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.5.1289>
 25. Bautista CT, Wurapa E, Saterén WB, et al. Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhoea infections. *Mil Med Res*. 2016;3:4. doi: <https://doi.org/10.1186/s40779-016-0074-5>
 26. Almeida TM, Rocha LS. Gravidez na adolescência: reconhecimento do problema para atuação do enfermeiro na sua prevenção. *Anais VII SIMPAC*. 2017;7(1):222-7.
 27. Kjaer S, Høgdall E, Frederiksen K, et al. The absolute risk of cervical abnormalities in high-risk human papillomavirus-positive, cytologically normal women over a 10-year period. *Cancer Res*. 2006;66(21):10630-6. doi: <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-06-1057>
 28. Passos EN, Ribeiro AA, Tavares SBN, et al. Bacterial vaginosis, representation of endocervical and/or metaplastic cells, and cytological abnormalities in different age groups: association study. *Diagn Cytopathol*. 2020;48(8):711-6. doi: <https://doi.org/10.1002/dc.24398>
 29. Gillet E, Meys JF, Verstraelen H, et al. Bacterial vaginosis is associated with uterine cervical human papillomavirus infection: a meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2011;11:10. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-10>

Recebido em 3/6/2020
Aprovado em 16/9/2020