

**FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

ROBSON FERREIRA GOMES

**CORRELAÇÃO ENTRE VAGINOSE BACTERIANA E LESÃO
INTRAEPITELIAL DE BAIXO GRAU EM EXAMES CITOLÓGICOS**

JOÃO PESSOA

2022

ROBSON FERREIRA GOMES

**CORRELAÇÃO ENTRE VAGINOSE BACTERIANA E LESÃO
INTRAEPITELIAL DE BAIXO GRAU EM EXAMES CITOLÓGICOS**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Faculdade Nova
Esperança como parte dos requisitos
exigidos para a conclusão do curso
de Bacharelado em Farmácia.

Orientador: Deysiane Oliveira
Brandão

JOÃO PESSOA

2022

G617c

Gomes, Robson Ferreira

Correlação entre vaginose bacteriana e lesão intraepitelial de baixo grau em exames citológicos / Robson Ferreira Gomes. – João Pessoa, 2022.

30f.; il.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Deysiane Oliveira Brandão.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade Nova Esperança - FACENE

ROBSON FERREIRA GOMES

**CORRELAÇÃO ENTRE VAGINOSE BACTERIANA E LESÃO
INTRAEPITELIAL DE BAIXO GRAU**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Faculdade Nova Esperança
como parte dos requisitos exigidos para a
conclusão do curso de Bacharelado em
Farmácia.

Orientador: Deysiane Oliveira Brandão

Aprovação ___ de _____ de 2022

BANCA EXAMINADORA

Deysiane Oliveira Brandão
Prof. Orientador

Viaviane Marcelino de Medeiros
Prof. Avaliador

Fernando José Lima Ramos Júnior
Prof. Avaliador

JOÃO PESSOA

2022

RESUMO

A vaginose é causada por bactérias, chamada de Vaginose Bacteriana (VB). Esta é uma síndrome clínica polimicrobiana, causada por um desequilíbrio entre os tipos de bactérias na vagina, onde há um crescimento exacerbado de vários anaeróbios patogênicos como *Gardnerella vaginalis* acompanhado de uma elevação do pH >4,5. A presença de VB é uma condição de risco para infecção por HPV ou encadeamento para câncer invasivo. Tendo em vista que as bactérias anaeróbias presentes na VB são capazes de produzir enzimas que destroem o biofilme protetor do epitélio cérvico-vaginal e facilitam a entrada do HPV. Desse modo esse trabalho visa investigar as infecções vaginais da *Gardnerella vaginalis* associadas à lesão intraepitelial de baixo grau, a fim identificar correlação entre as duas. Pesquisa de caráter descritivo, retrospectivo, documental, exploratório, com consulta em bancos de dados sem possibilidade de identificação individual e terá como lócus de estudo dois Laboratórios de Análises Clínicas particulares que ficam localizados no município de João Pessoa. Para a pesquisa, foram utilizados o sistema de dados do próprio laboratório sem possibilidade de identificação individual, onde foram extraídas informações relacionadas aos parâmetros avaliados no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021. Foram incluídos os resultados positivos para *Gardnerella vaginalis* e lesão intraepitelial escamosa de baixo grau e posteriormente feito a análise da relação entre esses dois achados. Após análise foi evidenciado, nos dois laboratórios de estudos, a prevalência total das LSIL no laboratório que atende pelo SUS com 64 pacientes, enquanto a prevalência da VB foi de 51 pacientes (com 82% dos casos associados). No particular/convênio pacientes com resultado de LSIL 350, ao mesmo tempo que VB correspondeu a 148, (com 39% dos casos associados).

Palavras chaves: Bactérias. Vaginose. Carcinoma. Lsil.

ABSTRACT

Vaginosis is caused by bacteria, called Bacterial Vaginosis (BV). This is a polymicrobial clinical syndrome, caused by an imbalance between the types of bacteria in the vagina, where there is an overgrowth of several pathogenic anaerobes such as *Gardnerella vaginalis* accompanied by an elevation of pH >4.5. The presence of BV is a risk condition for HPV infection or a chain for invasive cancer. Considering that the anaerobic bacteria present in BV are capable of producing enzymes that destroy the protective biofilm of the cervico-vaginal epithelium and facilitate the entry of HPV. Thus, this work aims to investigate the vaginal infections of *Gardnerella vaginalis* associated with low-grade intraepithelial lesion, in order to identify a correlation between the two. Descriptive, retrospective, documentary, exploratory research, with consultation in databases without the possibility of individual identification and will have as study locus two private Clinical Analysis Laboratories located in the city of João Pessoa. For the research, the laboratory's own data system was used without the possibility of individual identification, where information related to the parameters evaluated from January 2020 to December 2021 were extracted. Positive results for *Gardnerella vaginalis* and squamous intraepithelial lesion were included. of low grade and later the analysis of the relationship between these two findings was carried out. After analysis, the total prevalence of LSIL in the laboratory that serves the SUS with 64 patients was evidenced, in the two study laboratories, while the prevalence of BV was 51 patients (with 82% of associated cases). In the private/agreement, patients with a result of LSIL 350, while VB corresponded to 148, (with 39% of associated cases).

Keywords: Bacteria. Vaginosis. Infection. Carcinoma. Lsil.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Resultado da correlação entre VB e LSIL	22
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Prevalência da microbiota de mulheres atendidas no Laboratório LAPAE – Laboratório de Análises Especializadas. João Pessoa. 01/2020 a 12/2021.	21
Tabela 2 - . Prevalência da microbiota de mulheres atendidas no Laboratório SECICOL Diagnóstico – Serviço de Citologia e Colposcopia. João Pessoa. 01/2020 a 12/2021	21

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
2	OBJETIVOS.....	11
3.1	Objetivo Geral.....	11
3.2	Objetivos específicos.....	11
3	REFERENCIAL TEÓRICO	12
3.3	Vaginose bacteriana	12
3.4	Papiloma vírus Humano.....	13
3.5	Lesão intraepitelial de baixo grau	15
3.6	Correlação entre Vaginose bacteriana e Lesão intraepitelial de baixo grau	16
4	METODOLOGIA	19
4.1	Tipo da pesquisa.....	19
4.2	Local da pesquisa	19
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	25
	REFERÊNCIAS.....	26

1 INTRODUÇÃO

A vaginose é causada por bactérias e é chamada de Vaginose Bacteriana (VB). Esta é uma síndrome clínica polimicrobiana, causada por um desequilíbrio entre os tipos de bactérias na vagina. É caracterizada pelo crescimento excessivo da flora simbiótica. Pode ser assintomático ou causar secreções brancas espessas e um aumento de bactérias anaeróbias (KJAEV *et al.*, 2016).

O desequilíbrio do ecossistema vaginal é caracterizado pela substituição da microbiota normal das bactérias do ácido láctico por um número relativamente grande de outras bactérias principalmente bactérias anaeróbias, desencadeando VB. Esta síndrome afeta o trato genital feminino e é caracterizada por uma redução significativa na microbiota vaginal normal, que é composta principalmente de lactobacilos. Portanto, há um crescimento exacerbado de vários anaeróbios patogênicos como *Gardnerella vaginalis* acompanhado de uma elevação do pH >4,5 (BARBOSA *et al.*, 2021).

A VB é uma das principais infecções vaginais em mulheres em idade fértil. Pode ser causada por vários fatores, como falta de higiene ou desequilíbrio hormonal, desconsiderada uma doença sexualmente transmissível - DST. Tendo em vista a alta frequência de leucorréia e suas várias causas, o diagnóstico correto torna-se essencial (LIMA, BERNARDO, 2015).

O patógeno da VB existe na maioria das populações femininas sem causar sintomas e suas manifestações clínicas decorrem do desequilíbrio da microbiota vaginal, na qual anaeróbios endógenos preexistentes crescem excessivamente. É a causa mais comum de corrimento vaginal, com prevalência variando de 8,3% a 31,9%, podendo ser assintomático ou fétido (TONINATO *et al.*, 2016).

A *Gardnerella vaginalis* se manifesta morfológicamente como cocobacilo curto, gram negativo. Essa bactéria tem como meio ambiente a flora vaginal de mulheres no momento que possui um desequilíbrio, ela fornece succinato que promove a colonização por outras bactérias do habitat vaginal ocasionando em infecção. A identificação citológica é determinada pela célula referente clue cell, e tem aptidão diagnóstica determinada em 90% pela cultura. O esfregaço mostra ausência de leucócitos e lactobacilos e pode apresentar cariopcnose (POSSER *et al.*, 2015).

O estudo citológico do esfregaço cervical possibilita a identificação de uma soma de modificações classificadas, conforme a presença e o grau das atipias

celulares. Pelo Sistema de Bethesda, originado no ano de 1998, essas se dividem em alterações com critérios citológicos determinados de inflamatórias, lesão intraepitelial de baixo grau, lesão intraepitelial de alto grau, carcinoma invasor e alterações indeterminadas (SANTANA, 2018).

A Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais e Condutas Preconizadas, designou a expressão células escamosas de Lesão intraepitelial de baixo grau, que compreende pelo Papilomavírus Humano - HPV, decorrência do efeito citopático e a neoplasia intraepitelial cervical grau I. As células escamosas atípicas de significado indeterminado - ASCUS e lesão escamosa intraepitelial de baixo grau - LSIL, com constância são achados nas decorrências citológicas anormais em 50 a 70% (BRASIL, 2006).

A presença de VB é uma condição de risco para infecção por HPV ou encadeamento para câncer invasivo. Tendo em vista que as bactérias anaeróbias presentes no VB são capazes de produzir enzimas que destroem o biofilme protetor do epitélio cérvico-vaginal e facilitam a entrada do HPV (ROMERO-MORELOS *et al.*, 2019).

Os metabólitos dessas bactérias destroem o sistema imunológico inato presente no meio vaginal, promovendo o aumento dos níveis de citocinas - IL-2, IL-6 e IL-12. Isso se deve à produção de sialidase e prolinase, que degradam a IgA. Como resultado, a resposta imune local é reduzida, o que promove a infecção contínua por HPV, levando a anormalidades citológicas, logo o câncer cervical (FREGA *et al.*, 2017).

A literatura mostra que o ambiente cérvico-vaginal exerce um decisivo papel na predisposição à infecção por HPV, porque mulheres com infecção por VB tem a flora lactobacilar normal alterada, fazendo com que a infecção por HPV esteja relacionada com um aumento do risco de progredir para anormalidades escamosas. Nesse contexto, a nossa coleta de dados justifica-se em mostrar como presença da Vaginose Bacteriana pode ser um fator de risco por infecção por HPV.

A vaginose bacteriana está associada ao HPV, tendo em vista que a *Gardnerella vaginalis* é responsável por 90% das vaginites sendo importantes causas de risco para o câncer de colo do útero. Observa-se que atividades inflamatórias determinadas por agentes infecciosos, que podem provocar alterações no colo uterino como colo avermelhado, hiperemiado e sangramento, deixando o colo de útero mais sensível, o

que pode ser cofatores de infecção pelo HPV e com isso provocar lesões (NOGUERES *et al.*, 2010).

Assim, é importante ressaltar que o câncer do colo do útero é o segundo tumor mais comum em mulheres, que está geralmente relacionada a agentes infecciosos, como a infecção pelo HPV, que é a causa do aumento da morbimortalidade, e está relacionada ao desenvolvimento de tumores malignos. Consistindo em uma complicação que tem causado preocupação à saúde pública (ZERLOTTI *et al.* 2018). Neste contexto, esta pesquisa visa contribuir para o conhecimento e base de dados sobre uma possível correlação entre vaginose bacteriana e a lesão de baixo grau.

2 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliação da correlação entre a vaginose bacteriana e a lesão intraepitelial de baixo grau em exames citológicos em dois laboratórios localizados em João Pessoa-PB.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Observar a relação entre Vaginose bacteriana causada por *Gardnerella vaginalis* e lesão intraepitelial de baixo grau nos resultados obtidos;
- Identificar a prevalência de lesão intraepitelial de baixo grau nos resultados obtidos, no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021;
- Identificar a prevalência de Vaginose Bacteriana causada por *Gardnerella vaginalis*.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.3 VAGINOSE BACTERIANA

A VB é caracterizada pelo crescimento excessivo de bactérias anaeróbias devido ao desequilíbrio do ecossistema vaginal. Este é estabelecido pelo metabolismo microbiano, imunidade do hospedeiro e hormônios sexuais, principalmente o estrogênio, responsável pelo crescimento dos lactobacilos e pelo acúmulo de glicogênio nas células. Os lactobacillus convertem glicogênio em ácido láctico para manter o pH da vagina (RIBEIRO *et al.*, 2007).

A VB é uma infecção vaginal provocada pelo crescimento descomedido de uma bactéria anaeróbica e de um organismo chamado *Gardnerella Vaginalis*. Anaeróbica quer dizer que a bactéria não precisa de oxigênio para sobreviver (SILVA, 2021).

A *Gardnerella vaginalis* exerce uma função importante com duas formas genomicamente distintas: um comensal - fragilmente ligados às células epiteliais, o outro patógeno – vigorosamente ligados às células epiteliais; a formação da flora dos lactobacilos da mesma forma precisa ser levada em conta: *Lactobacillus iners* pode ser um marcador de desequilíbrio ecológico vaginal, enquanto *Lactobacillus crispatus* é mais identificado na flora vaginal normal. Esses achados podem levar a composição de futuros probióticos (BOHBOT; LEPARGNEUR, 2012).

A fisiopatologia da VB está associada com o desequilíbrio da flora vaginal normal, especialmente com a redução de lactobacilos de Döderlein em - 95%, que tem como atribuição formar peróxido de hidrogênio - H₂O₂ e ácido láctico e bloquear a proliferação de agentes patogênicos, protegendo e conservando a flora vaginal normal (TONINATO *et al.*, 2016).

A reclamação mais constantemente identificada na VB é a de odor fétido que agrava depois do coito e entre o período pré-menstrual com o menstrual. Esta irritação acontece por causa da volatilização de aminas aromáticas, na presença de sêmen e do sangue menstrual. O odor desagradável é mais proeminente depois das relações sexuais e ao final da menstruação, porque a alcalinização da vagina pelo esperma ou sangue menstrual age com substâncias compostas pelos microrganismos anaeróbios possibilitando aminas voláteis como a putrescina e cadaverina com odor parecido ao de peixe podre. O corrimento vaginal, entretanto, costuma ser discreto, homogêneo, escasso, podendo ainda exibir coloração alterada, pode ser esbranquiçada,

acinzentada ou amarelada, o prurido ficará ausente em quase todos os casos em que não possua outra infecção simultânea (GIRALDO *et al.*, 2007).

Nota-se que a constância de sintomas inflamatórios e irritativos das paredes vaginais na VB, é por causa da ausência de leucócitos polimorfonucleares. Ou seja, deve-se à inibição da quimiotaxia que acontece nesta síndrome, isto é, a presença do ácido succínico e ácido acético que são produtos finais do metabolismo de bactérias anaeróbias bloqueiam a migração de leucócitos polimorfonucleares e monócitos (FIGUEIREDO *et al.*, 2006).

As propriedades de taxonomia da *Gardnerella vaginalis* permanecem mais perceptíveis com as evoluções da microbiologia e genéticos. Buscando-se de métodos seletivos, evidencia-se que a aproximadamente 98-100% das mulheres com vaginose bacteriana tem cultura positiva para a *Gardnerella vaginalis*. Porém, as propriedades morfológicas das bactérias do gênero *Mobiluncus*, no que lhe diz respeito, agregam agentes etiológicos importantes conexos à VB com constância de 50 a 70% dos casos. Pondera-se que boa parte das mulheres com vaginose bacteriana apresentam-se assintomáticas, viabilizando início e cura natural, transformando esta condição tanto mais comum quanto subdiagnosticada (BROZALO *et al.*, 2009).

A VB deriva do desequilíbrio na flora vaginal através da multiplicação de bactérias anaeróbias e afastamento dos *Lactobacilos* protetores. O diagnóstico é realizado baseado em uma mistura de sintomas, achados de exame físico e nos testes laboratoriais, dessa forma são empregados critérios de Amsel ou coloração de gram através do escore de Nugent que possibilitam seu diagnóstico. Recentes testes laboratoriais identificam o DNA da *Gardnerella vaginalis* ou a atividade do fluido vaginal com sensibilidade e especificidade similar ao método gram (SILVA, 2019).

3.4 PAPILOMA VÍRUS HUMANO

Do inglês, Human Papov Vírus, ou mais conhecido pela sua abreviação HPV, o papiloma vírus humano é um vírus pertencente à família *Papillomaviridae*, gênero *Papillomavirus*, espécie *Human papillomavirus* e possui cerca de 200 tipos diferentes de apresentação (EGAWA; PORTA, 2017).

O papilomavírus humano - HPV é uma infecção sexualmente transmissível que afeta mulheres e homens. No Brasil, os homens são os principais portadores de

infecções sexuais, no entanto, estudos mostram que as infecções por HPV afetam principalmente as mulheres (BRASIL, 2017).

O vírus é um tanto pequeno, não-envelopado e tem um diâmetro de 55 nanômetros. O genoma deste vírus é uma molécula de DNA semelhante a uma cadeia com aproximadamente 8.000 bases emparelhadas e três regiões: a região distal - L, que contém dois genes - L1 e L2 - que codificam cápsulas de proteína viral; a proximal - E, codifica proteínas envolvidos na replicação viral e no controle da transcrição, denominados E1 e E2, e os principais genes transformados em E6, E7 e E5; por fim, entre as regiões E e L, existe uma longa região de controle - LCR, conectada a vários locais contendo fatores de transcrição nuclear e viral e sequências promotoras (CAMARA, *et al.*, 2008).

O vírus HPV pode infectar as células epiteliais basais da pele ou tecidos, que se dividem em cutâneos ou mucosos. Os cutâneos são pró-epidérmicas, infectam principalmente a pele das mãos e dos pés e exibem a formação de verrugas. O tipo mucoso infecta a cavidade oral, garganta, trato respiratório ou epitélio anogenital, manifestada como condiloma acuminado plano e condiloma acuminado. A maioria das infecções por HPV são benignas e cederão espontaneamente dentro de 1 a 5 anos (NAKAGAWA, *et al.*, 2010).

O HPV é um DNA de vírus que contamina homens e mulheres de preferência pelo meio sexual. Entre as 200 categorias de HPV apresentados na literatura, por volta de 40 deles podem ser transmitidos por esta via sexual acarretando em doenças prevalentes e 13 têm forte potencialidade carcinogênica. Entre os tipos virais mais frequentes destacam-se os tipos 6 e 11, causador por 90% das verrugas, e os tipos 16 e 18, associado aos carcinomas e suas lesões precursoras (ZARDO *et al.*, 2014).

O HPV é uma das patologias que mais atinge mulheres, principalmente em seu período reprodutivo. É um vírus sexualmente transmissível, mas têm outras vias de transmissão. A região Norte apresenta a maior taxa de mortalidade e é a única com um aumento nítido ao longo do tempo. Em 2013, a taxa padronizada da população mundial era de 11,51 mortes por 100.000 mulheres. Estudos epidemiológicos estimam que mais de 85% da população estará infectada pelo HPV nos próximos 10 anos. Se nenhuma medida for tomada para mudar essa tendência, todos serão infectados em uma determinada fase da vida, principalmente na adolescência, quando começa a vida sexual (INCA, 2015).

Dentre os tipos existentes de HPV, pode ser dividido em dois tipos o de baixo risco, ou seja, não cancerígenos, e tem manifestações clínicas leves e os de alto risco, responsáveis pelo aparecimento de doenças neoplásicas malignas com manifestações mais agressivas (ESQUENAZI *et al.*, 2010).

A maioria está relacionada a lesões benignas, como o aparecimento de verrugas, que podem ser removidas clinicamente. Cerca de 40 tipos podem infectar a área anogenital, dos quais 13 tipos estão relacionados ao aparecimento de cânceres no colo do útero, os mais comuns, vagina, vulva, ânus, pênis, orofaringe e cavidade oral (MUÑOZ *et al.*, 2003).

3.5 LESÃO INTRAEPITELIAL DE BAIXO GRAU

Os tumores intraepiteliais cervicais são lesões proliferativas com maturidade anormal e diversos graus de atipia, substituindo parte ou toda a espessura do epitélio escamoso cervical. O diagnóstico e o tratamento dessas lesões são muito importantes, pois estão intimamente relacionados à ocorrência do câncer do colo do útero (AIDÉ, *et al.*, 2009).

A citologia cérvico-uterina é um dos exames de triagem mais adequados para identificar lesões pré-cancerosas e câncer da cérvix; possibilita a prevenção de cânceres invasivos por identificação de suas lesões precursoras, e são capazes de estar presentes muitos anos antes de acontecer invasão. Para categorizar as lesões pré-cancerosas, utiliza-se uma junção entre o Sistema de Bethesda, 2001, e a classificação de Richart, 1967, que correlaciona lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau - LSIL com neoplasia intra-epitelial cervical - NIC I e infecção por HPV, e lesão intra-epitelial escamosa de alto grau - HSIL com NIC II e NIC III (FERNANDES, 2014).

As alterações histológicas que ocorrem ao longo do caminho são chamadas de neoplasias intraepiteliais cervicais de grau I, II e III - NICs, ou seja, NIC I, NIC II e NIC III. NIC II e NIC III juntamente com adenocarcinoma in situ -AIS são as precedentes legítimas da doença. No entanto, a NIC pode resolver, persistir ou progredir, e essas diferentes possibilidades estão diretamente relacionadas à extensão da doença. Cerca de 30% das lesões de alto grau irão progredir, enquanto as lesões de baixo grau, como NIC I geralmente se regridem espontaneamente (KOSS; GOMPEL, 2006).

O conceito de - NIC, subdividido em graus I, II e III, ainda é aplicável ao diagnóstico histopatológico, mas do ponto de vista citológico, a classificação dos esfregaços cervicais segue a terceira edição da Nomenclatura Brasileira de Laudo de citopatologia cervical, com base no nome do sistema Bethesda (INCA, 2012).

Os graus de lesões precursoras em NICI, NICII e NICIII estão relacionados à intensidade das alterações celulares associadas à proliferação, atipia e mitose. Tais padrões morfológicos também são avaliados de acordo com o nível que atingiram na espessura do epitélio - inferior, médio e superficial, NICI é limitado ao terço inferior, NICII é limitado aos 2/3 inferiores e NICIII aos 3/3 do epitélio, a membrana basal permanece intacta. Devido à dificuldade de diagnóstico de diferenciação, NICIII e carcinoma in situ representam hoje uma legenda única. No câncer invasivo, a lesão progride além da membrana basal (FONSECA; TOMASICH; JUNG, 2012).

Neoplasias intraepiteliais cervicais de grau 1 - NIC I: a maturação está nos dois terços superiores do epitélio, as células superficiais contêm atipia variável, mas geralmente leve, que pode incluir efeitos citopáticos virais. A anormalidade nuclear se espalha por todo o epitélio, mas é leve. A mitose aparece no terço basal e o número é pequeno. Formas anormais são raras (FRANASIAK *et al.*, 2014).

3.6 CORRELAÇÃO ENTRE VAGINOSE BACTERIANA E LESÃO INTRAEPITELIAL DE BAIXO GRAU

A alteração do pH vaginal, a produção de substâncias carcinogênicas (nitritos, citocinas e nitrosaminas) pela microbiota anaeróbia anômala e as alterações inflamatórias por ela desencadeadas no epitélio cérvico-uterino, concorram para propiciar um substrato que favoreça a fixação do HPV nos tecidos lesados e, assim, permitir-lhe desencadear as modificações histológicas que costuma induzir (MARTINS, 2015).

Conforme Nan *et al.* (2009), a neoplasia intraepitelial cervical - NIC é conhecida por estar relacionada a vários fatores epidemiológicos, como primeira relação sexual em idade jovem, múltiplos parceiros sexuais, tabagismo, raça, alta paridade e baixo nível socioeconômico. Muitos desses fatores epidemiológicos estão ligados à atividade sexual e à exposição a DSTs. No entanto, a patogênese da VB ainda permanece obscura. Este estudo apresentou forte correlação positiva com a incidência de NIC, os pacientes com NIC foram subdivididos em grupos NIC de baixo

grau - NIC I e grupos NIC de alto grau – NIC II/III. O estudo revelou que NIC de baixo grau estava presente em 181 pacientes e NIC de alto grau em 256 pacientes. Havendo uma correlação significativa entre VB e a presença de NIC, independentemente da gravidade da NIC.

De acordo com Dahoud *et al.* (2019), a VB é encontrada principalmente em mulheres em idade reprodutiva, o que se sugere estar relacionado a alterações hormonais como alterações do pH vaginal e do comportamento sexual. O seu estudo mostra que a VB é frequentemente encontrada em LSIL de baixo grau e é sugerido que a BV pode ser importante no desenvolvimento de LSIL. Um mecanismo sugerido é que as nitrosaminas cancerígenas podem ser produzidas a partir da flora anormal e estimular a liberação de algumas citocinas, como a interleucina-1B e a interleucina-8, e subsequentemente agir no colo do útero de forma independente ou em conjunto com outros agentes, como um vírus.

O estudo de Caixeta *et al.* (2015), infecção por HPV, VB e cervicite podem desempenhar um papel na presença de anormalidades citológicas. O seu estudo objetivou estimar a prevalência de HPV, VB e cervicite em adolescentes e mulheres jovens e avaliar se essas condições estão associadas ao achado de anormalidades citológicas em esfregaços cervicais. Das 251 amostras analisadas, sendo as alterações citológicas encontradas em 9,5%. Células escamosas atípicas de significado indeterminado (50,0%) e lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau em - 29,1% foram os achados mais comuns. Das variáveis investigadas, VB e um diagnóstico citológico anormal foram independentemente associados à positividade para HPV. Anormalidades citológicas foram significativamente associadas a um achado de HPV e VB na mesma mulher, e com um achado simultâneo de HPV, VB e cervicite.

A vaginose bacteriana recorrente crônica leva à liberação de nitrosaminas tóxicas, que ocasionam a geração da neogênese das células epiteliais leva à diminuição da imunidade celular e a condições favoráveis para o estágio mais avançado de desenvolvimento, entretanto, o estudo mostrou que LSIL se fez presente em 16 pacientes -32%. As proteínas p16 e Ki-67 determinam a gênese da displasia e o prognóstico da doença (GUO *et al.*, 2012).

A vaginose bacteriana é mais comum entre pacientes com infecção por HPV e está independentemente associada a anormalidades escamosas no esfregaço de Papanicolau e no acompanhamento cirúrgico. Quando divididos em diferentes

estratos, os pacientes HPV-negativos e LSIL com VB apresentam até anormalidades escamosas significativas. Esse estudo mostra que há associação significativa entre VB e SIL, particularmente em certos estratos de VB (DAHOUUD *et al.*, 2018).

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DA PESQUISA

Pesquisa de caráter descritivo, retrospectivo, documental, exploratório, com consulta em bancos de dados sem possibilidade de identificação individual.

4.2 LOCAL DA PESQUISA

A presente pesquisa teve como lócus de estudo dois Laboratórios de Análises Clínicas particulares que ficam localizados no município de João Pessoa. Os laboratórios encontram-se divididos em: setor administrativo (digitação, recepção com sala de espera e administração); setores técnicos (salas de coleta, sala para Citologia clínica, Histopatologia e sala de lavagem de materiais). Cada setor conta com profissionais treinados e habilitados para a função.

4.3 COLETA DE DADOS

Para a pesquisa, foram utilizados o sistema de dados do próprio laboratório sem possibilidade de identificação individual, onde foram extraídas informações relacionadas aos parâmetros avaliados no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021.

Foram incluídos os resultados positivos para *Gardnerella vaginalis* e lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau e feito a análise da relação entre esses dois achados.

4.4 TRATAMENTO DE DADOS

Os dados provenientes do sistema do laboratório foram tabulados e analisados por meio do programa estatístico Microsoft Office Excel 2019, para a realização de estatísticas descritivas (frequência, porcentagem e média) para discussões dos resultados encontrados.

4.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

A pesquisa foi realizada e fundamentada na Resolução n. 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, especificamente no Art.1º, Parágrafo único, Inciso V. Na referida resolução é retratado as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais, cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis, ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana. Conforme traz o Parágrafo único, não serão registradas nem avaliadas pelo sistema CEP/CONEP: V – pesquisa com bancos de dados, cujas informações são agregadas, sem possibilidade de identificação individual.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 492 laudos no laboratório que atende pacientes do SUS e no laboratórios particulares/convênios 72.625 laudos de exames citopatológicos satisfatórios para análise. A prevalência das anormalidades citológicas, foram diagnosticadas LSIL em 64 pacientes, no laboratório 1 e 350 pacientes no laboratório 2 quanto aos patogênicos, VB foi diagnosticada em 51 pacientes, no laboratório 1 e 148 no laboratório 2, como mostra a Tabela 1 e 2.

Tabela 1 - Prevalência da microbiota de mulheres atendidas no Laboratório LAPAE – Laboratório de Análises Especializadas. João Pessoa. 01/2020 a 12/2021.

Laboratório 1 – atende pelo Sus			
Laudos analisados	492		
Resultados citopatológicos	LSIL	VB	Associação
Nº pacientes	64	51	82%

LSIL - Lesão intraepitelial de baixo grau. **VB** – Vaginose bacteriana.

Fonte: Autor (2022).

Os dados do SUS desse trabalho, como mostra a Tabela 1 corroboram com as estatísticas de outros estudos. Onde existe uma maior prevalência da associação de VB e LSIL em mulheres de baixo perfil socioeconômico como escolaridade, etnia negra ou hispânica, uso de ducha frequentemente, tabagismo, diversos parceiros sexuais, não usar preservativo, mulheres que fazem sexo com mulheres, na maioria das vezes as duas mulheres são acometidas, renda e local de moradia determinam tanto o acesso quanto a qualidade da assistência de saúde prestada às mulheres (GOMES *et al.*, 2011; BAGNALL; RIZZOLO, 2017).

Tabela 2 - . Prevalência da microbiota de mulheres atendidas no Laboratório SECICOL Diagnóstico – Serviço de Citologia e Colposcopia. João Pessoa. 01/2020 a 12/2021

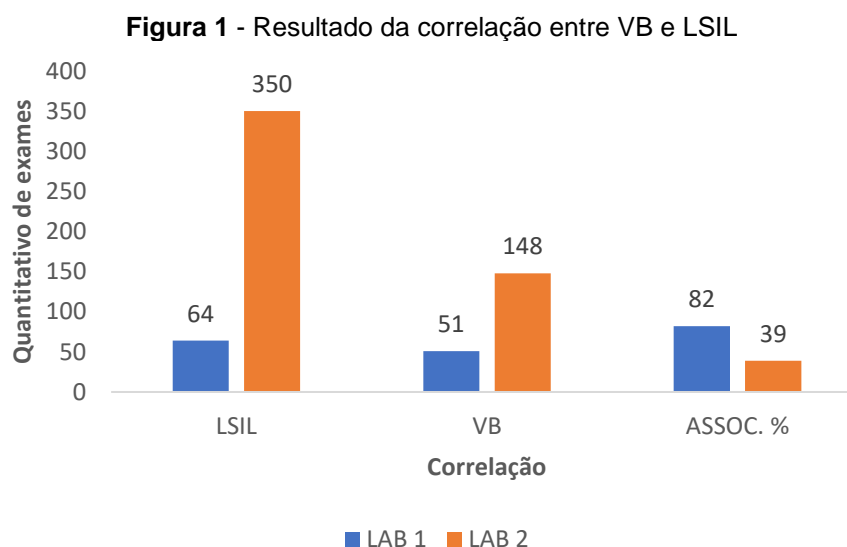
Laboratório 2 – atende particular/convênio			
Laudos analisados	72.625		
Resultados citopatológicos	LSIL	VB	Associação
Nº pacientes	350	148	39%

LSIL - Lesão intraepitelial de baixo grau. **VB** – Vaginose bacteriana.

Fonte: Autor (2022).

Na figura 1 demonstra que, no presente estudo, houve uma correlação estatisticamente significativa entre anormalidades citológicas nos dois laboratórios. No

laboratório 1 que atende pelo SUS apresenta 85% das anormalidades citológicas associadas à presença de VB. Na Tabela 2, o laboratório que atende particular e por convênio a correlação correspondeu a 39% dos casos.



Fonte: Autor (2022).

Os resultados mostraram que os laboratórios de iniciativa privada tiveram maiores resultados, porém esses dados são contraditórios, tendo em vista que geralmente o SUS possui um maior número de exames e mais casos positivos. Devido à pesquisa ter sido realizada em plena pandemia, resultou em parâmetros atípicos. Pois, toda equipe de apoio que trabalha no SUS estavam trabalhando na vacinação ou no atendimento as pessoas vítimas da Covid-19, forçando as pessoas a irem as iniciativas privadas realizarem esses exames, por isso os resultados do SUS foram tão pequenos, como podemos observar no gráfico 1.

O estudo de Silva e Machado (2019), mostra como esses profissionais de enfermagem se destacam pelo enfrentamento da covid-19 representando um destaque exemplar na mobilização do combate e na prestação da assistência especializada nos serviços públicos e privados, sendo essenciais e considerados a peça-chave na estrutura das profissões em saúde.

Conforme o Conselho Federal de Medicina – CFM, as iniciativas privadas realizam mais exames que as iniciativas públicas, pois, o acesso restrito aos hospitais, aos leitos de emergência para tratamento da covid-19 e o medo dos pacientes em procurarem ajuda médica devido à pandemia levou a uma queda de 27 milhões de exames, no qual foi observada redução de pelo menos 16 milhões de exames

diagnósticos ao comparar o volume de consultas médicas registradas no Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde - SIA-SUS, entre o primeiro mês da pandemia e dezembro de 2020 no Brasil com o mesmo período ano passado (CFM, 2021).

Almeida e Rocha (2017), mostra que de fato, o início precoce da primeira relação sexual e um grande número de parceiros sexuais são fatores de risco para VB. Isso está associado a mudanças comportamentais que começam cada vez mais cedo no sexo, explicando a maior prevalência de VB em mulheres mais jovens. Como resultado, eles são mais suscetíveis à infecção pelo HPV e, como resultado, as anormalidades citológicas tornam-se mais frequentes, além da progressão precoce para anormalidades mais graves.

Este estudo mostrou que existe uma correlação significativa entre anormalidades citológicas e VB. O que vai de encontro com o estudo de Ribeiro; Furtado e Arantes (2018), onde houve uma associação estatisticamente significativa entre as mulheres infectadas por *Gardnerella vaginalis* e anormalidades citológicas em seu estudo. Essa explicação se dá pelas evidências de que bactérias patogênicas presentes na VB podem alterar a sinalização imune, reduzindo a disposição do sistema imunológico de proteger o hospedeiro, tornando a mucosa mais apta à infecção pelo HPV e alterações citológicas (JAMIESON *et al.*, 2001).

As alterações inflamatórias mais frequentes entre as mulheres do presente estudo foram decorrentes de infecções como VB, o que são importantes cofatores para a transmissão do HIV. Um estudo de coorte de Jamieson *et al.* (2001), evidenciou que a VB é mais prevalente e persistente em mulheres infectadas pelo HIV. A imunossupressão relacionada ao vírus parece ser um importante fator de risco para casos mais graves de vaginose.

A partir dos dados de prevalência de agentes infecciosos encontrados neste estudo, podemos comparar nossos resultados aos de outros estudos realizados com as alterações celulares mais prevalentes (lesão de baixo grau) que foram diagnosticadas de atipias celulares. Estudos estes compatíveis com o trabalho de Navarro *et al.* (2015), em seu trabalho, afirmaram que a inflamação estava presente em 87% dos casos, porém, não houve associação estatisticamente significativa entre inflamação, VB e LSIL, dado este que pode ser esclarecido pela singularidade da amostra estudada, diferente do que a literatura relata.

Portanto, para determinar se existe de fato uma relação causal entre vaginose bacteriana e lesões precursoras do colo do útero, é necessário avaliar os mecanismos moleculares subjacentes à existência de vaginose bacteriana, o que pode confirmar a persistência do HPV e o desenvolvimento de LSIL. No nosso estudo, encontramos respostas clínicas de maior prevalência da VB relacionadas com LSIL, porém, apresentando associações estatisticamente significantes de 82% no laboratório 1 e 39% no laboratório 2.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos resultados obtidos, mostrou que existe uma associação entre Vaginose Bacteriana e Lesão Intraepitelial escamosa de baixo grau, principalmente nos dados que atende pelo SUS. Isso reforça a validade do diagnóstico de VB nos exames citopatológicos e a sua relação com a infecção pelo HPV, portanto, com as anormalidades citológicas.

Essa análise foi evidenciada, nos dois laboratórios de estudos, a prevalência total das LSIL no laboratório que atende pelo SUS foi de 64 pacientes, enquanto a prevalência da VB foi de 51 pacientes (com 82% dos casos associados). No particular/convênio pacientes com resultado de LSIL 350, ao mesmo tempo que VB correspondeu a 148, (com 39% dos casos associados).

Assim, o protagonismo da VB na ocorrência e evolução das lesões intracervicais se mostra evidente, ganhando peso no seu baixo perfil socioeconômico, tendo em vista que pacientes de SUS de menor poder aquisitivo tem menor qualidade da assistência de saúde prestada. O estudo mostrou-se compatível, com definição clara das amostras, bem como na apresentação dos resultados.

Dessa forma mulheres que procuram os serviços de saúde devem ser informadas sobre esses programas, incluindo cuidados de saúde reprodutiva, educação sexual e políticas públicas de implementação de medidas preventivas. Estes devem ser orientados pela importância da realização de exames citopatológicos para prevenção do câncer do colo do útero, e quando forem detectados patógenos, principalmente *Gardnerella vaginalis*, utilizar terapia adequada para evitar alterações citológicas.

REFERÊNCIAS

- AIDÉ, S. *et al.* Neoplasia intraepitelial cervical. **DST j. bras. doenças sex. transm**, p. 166-170, 2009.
- ALMEIDA, T. M.; ROCHA, L. S. Gravidez na adolescência: reconhecimento do problema para atuação do enfermeiro na sua prevenção. **Anais Simpac**, v. 7, n. 1, 2017.
- BAGNALL, P.; RIZZOLO, D. Bacterial vaginosis: A practical review. **Journal of the American Academy of PAs**, v. 30, n. 12, p. 15-21, 2017.
- BARBOSA, I. R. *et al.* Associação entre Vaginose Bacteriana e Anormalidades Citológicas nos Exames Citopatológicos Analisados em um Laboratório Escola de Goiânia-GO. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 67, n. 1, 2021.
- BOHBOT, J. M.; LEPARGNEUR, J. P. La vaginose en 2011: encore beaucoup d'interrogations. **Gynécologie obstétrique & fertilité**, v. 40, n. 1, p. 31-36, 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer. **Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas**: recomendações para profissionais de saúde. 2ª ed. INCA, Rio de Janeiro. 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia prático sobre HPV perguntas e respostas**. Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília, DF p.1-45, 2017.
- BROLAZO, E. M. *et al.* Prevalência e caracterização de espécies de lactobacilos vaginais em mulheres em idade reprodutiva sem vulvovaginites. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 31, n. 4, p. 189-195, 2009.
- CAIXETA, R. C. A. *et al.* Associação entre o papilomavírus humano, vaginose bacteriana e cervicite e a detecção de anormalidades em esfregaços cervicais de adolescentes e mulheres jovens. **Citopatologia diagnóstica**, v. 43, n. 10, pág. 780-785, 2015.
- CAMARA, G. N. N. de L. *et al.* Os papilomavírus humanos–HPV: carcinogênese e imunogênese. Universitas: **Ciências da Saúde**, v. 1, n. 1, p. 159-168, 2003.
- CFM, Conselho Federal de Medicina. **Pandemia derruba quase 30 milhões de procedimentos médicos em ambulatórios do SUS**. 2021. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/noticias/pandemia-derruba-quase-30-milhoes-de-procedimentos-medicos-em-ambulatorios-do-sus/>. Acesso em: 30 mai. 2022.
- DAHOU, W. *et al.* Associação de vaginose bacteriana e infecção pelo vírus do papiloma humano com lesões intraepiteliais escamosas cervicais. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 152, n. 2, pág. 185-189, 2019.
- DAHOU, W. *et al.* Associação entre vaginose bacteriana e lesões intraepiteliais escamosas cervicais. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 150, n. suppl_1, pág. S81-S82, 2018.

EGAWA, N.; PORTA, J. Os papilomavírus de baixo risco. **Pesquisa de vírus**, v. 231, p. 119-127, 2017.

ESQUENAZI, D. *et al.* A frequência do HPV na mucosa oral normal de indivíduos saudáveis por meio da PCR. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 76, p. 78-84, 2010.

FERNANDES, E. **Avaliação do perfil das lesões intraepiteliais escamosas em mulheres residentes no município de Guimarães-RN**. Monografia (Especialização)- Pós-Graduação Lato Sensu em Citologia Clínica. Centro de Capacitação Educacional. Recife-PE, 2014.

FIGUEIREDO, P; G. *et al.* Redução da expressão da ciclo-oxinase-2 em lesões precursoras do câncer do colo uterino em mulheres com vaginose bacteriana. 2006.

FONSECA, F. V.; TOMASICH, F. D. S.; JUNG, J. E. Neoplasia Intraepitelial cervical: da Etiopatogenia ao Desempenho da Tecnologia no Rastreamento e no Seguimento. **DST-J Bras Doenças Sex Transm**, v. 24, n. 1, p. 53-61, 2012.

FRANASIAK, J. M. *et al.* Endometrial microbiome at the time of embryo transfer: next-generation sequencing of the 16S ribosomal subunit. **Journal of assisted reproduction and genetics**, v. 33, n. 1, p. 129-136, 2016.

FREGA, A. *et al.* Carcinogênese cervical, vaginose bacteriana, teste de HPV-mRNA e recidiva de CIN2 + após procedimento de excisão eletrocirúrgica em alça (CAF). **Revista europeia para ciências médicas e farmacológicas**, v. 21, n. 10, pág. 2504-11, 2017.

GIRALDO, P. C. *et al.* O freqüente desafio do entendimento e do manuseio da vaginose bacteriana. **J Bras Doenças Sex Transm**, v. 19, n. 2, p. 84-91, 2007.

GOMES, P. D. *et al.* Hormonal contraception: a comparison between patients of the private and public health network. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 5, p. 2453, 2011.

GUO, Y. L. *et al.* A vaginosis bacterium favors the persistence of HPV infection. **International STD & AIDS Journal**, vol. 23, no. 8, p. 581-584, 2012.

INCA. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/diretrizes-brasileiras-para-o-rastreamento-do-cancer-do-colo-do-uterio>. Acesso em: 29 nov. 2021.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação-Geral de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. **Nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos cervicais**. 3. ed. Rio de Janeiro, 2012. 23p.

JAMIESON, D. J. *et al.* Longitudinal analysis of bacterial vaginosis: findings from the HIV epidemiology research study. **Obstetrics & Gynecology**, v. 98, n. 4, p. 656-663, 2001.

KJAEV, I., *et al.* Lesões cardíacas em gravidez complicadas cm pré-eclâmpsia: relato de caso. **Македонски Медицински Преглед = Macedonian Medical Review**, 2016.

KOSS, L. G.; GOMPEL, C. Introdução à citopatologia ginecológica com correlações histológicas e clínicas. **Editora Roca**, 2006.

LIMA, A. P. W.; BERNARDO, K. M. R. Ocorrência de candidíase no exame citológico de pacientes do hospital geral de Curitiba. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 8, n. 4, p. 197-206, 2015.

MARTINS, L. A. O significado do infiltrado inflamatório em pacientes diagnosticados com vaginose bacteriana em citologia em meio líquido (SUREPATH). 2015

MUÑOZ, N., *et al.* Classificação epidemiológica dos tipos de papilomavírus humano associados ao câncer cervical. **Jornal de medicina da Nova Inglaterra**, v. 348, n. 6, pág. 518-527, 2003.

NAKAGAWA, J. T. T.; SCHIRMER, J.; BARBIERI, M. Vírus HPV e câncer de colo de útero. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 63, p. 307-311, 2010.

NAM, K. H., *et al.* Associação entre vaginose bacteriana e neoplasia intraepitelial cervical. **Journal of gynecologic oncology**, v. 20, n. 1, pág. 39-43, 2009.

NAVARRO, C., *et al.* Cobertura do rastreamento do câncer de colo de útero em região de alta incidência. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, 2015.

NOGUERES, I. B., *et al.* Associação entre a infecção pelo papilomavírus humano (HPV) e outras infecções genitais femininas. **HU rev**, 2010.

POSSER, J., *et al.* Estudo das infecções cérvicovaginais diagnosticadas pela citologia. **Revista Saúde Integrada**, v. 8, p. 15-16, 2015.

RIBEIRO, A. A., *et al.* Agentes microbiológicos em exames citopatológicos: estudo de prevalência. **Rev. bras. anal. clin.** p. 179-181, 2007.

RIBEIRO, A. A.; FURTADO, L. C. P.; ARANTES, N. de C. Associação dos agentes microbiológicos patogênicos e anormalidades citológicas nos exames citopatológicos encaminhados a um laboratório escola de Goiânia–Goiás. **Revista EVS-Revista de Ciências Ambientais e Saúde**, v. 45, n. 1, p. 115-122, 2018.

ROMERO-MORELOS, P., *et al.* Bacterias relacionadas con vaginosis bacteriana y su asociación a la infección por virus del papiloma humano. **Medicina Clínica**, v. 152, n. 1, p. 1-5, 2019.

SANTANA, S., *et al.* Avaliação de alterações reativas e lesões celulares em esfregaços cérvicovaginais de uma unidade de saúde baiana. **Revista Saúde. Com**, v. 14, n. 4, p. 1317-1323, 2018.

SILVA, A. T. Prevenção da vaginose bacteriana nas gestantes da UBS Jardim das Oliveiras. 2021.

SILVA, M. C. N. da; MACHADO, Maria Helena. Health and Work System: challenges for the Nursing in Brazil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 07-13, 2019.

SILVA, V. V., *et al.* Vaginose bacteriana associada ao parto prematuro. **Cadernos da Medicina-UNIFESO**, v. 2, n. 1, 2019.

TONINATO, L. G. D., *et al.* Vaginose bacteriana diagnosticada em exames citológicos de rotina: prevalência e características dos esfregaços de Papanicolaou. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 48, n. 2, p. 165-169, 2016.

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

ZERLOTTI, L. B., *et al.* Epidemiologia de exames e mortalidade presuntivos à infecção pelo papiloma vírus humano. **RBAC**, v. 50, n. 2, p. 124-9, 2018.