



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

ARMANDA DO CARMO PONCE DE LEÃO LINS

**MICROBIOTA CÉRVICO-VAGINAL ASSOCIADA À INFECÇÃO POR HPV E
LESÃO INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DIAGNOSTICADA POR CITOLOGIA
EM BASE LÍQUIDA.**

FORTALEZA-CEARÁ

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

L731m Lins, Armanda do Carmo Ponce de Leão.

Microbiota cérvico-vaginal associada à infecção por hpv e lesão intraepitelial escamosa diagnosticada por citologia em base líquida / Armanda do Carmo Ponce de Leão Lins. – 2025.

46 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Patologia, Fortaleza, 2025.

Orientação: Prof. Dr. José Eleutério Júnior.

Coorientação: Profa. Dra. Renata Mirian Nunes Eleutério.

1. vaginose bacteriana. 2. Papilomavírus humano (HPV). 3. microbiota vaginal. 4. citologia. I. Título.

CDD 571.9

ARMANDA DO CARMO PONCE DE LEÃO LINS

**MICROBIOTA CÉRVICO-VAGINAL ASSOCIADA À INFECÇÃO POR HPV E
LESÃO INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DIAGNOSTICADA POR CITOLOGIA
EM BASE LÍQUIDA.**

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Patologia da Faculdade de Medicina
da Universidade Federal do Ceará,
como requisito parcial à obtenção do
título de Mestre em Patologia.

Orientador: Prof. Dr. José Eleutério
Júnior

Coorientadora: Prof. Dra. Renata
Mirian Nunes Eleutério

FORTALEZA-CEARÁ

2025

ARMANDA DO CARMO PONCE DE LEÃO LINS

**MICROBIOTA CÉRVICO-VAGINAL ASSOCIADA À INFECÇÃO POR HPV E
LESÃO INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DIAGNOSTICADA POR CITOLOGIA
EM BASE LÍQUIDA.**

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Patologia da Faculdade de Medicina
da Universidade Federal do Ceará,
como requisito parcial à obtenção do
título de Mestre em Patologia.

Orientador: Prof. Dr. José Eleutério
Júnior

Coorientadora: Prof. Dra. Renata
Mirian Nunes Eleutério

Aprovada em: ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Eleutério Junior (Orientador)

Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof^a. Dra. Romélia Pinheiro Gonçalves Leme

Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof^a. Dra. Renata Mirian Nunes Eleutério (Co-orientadora)

Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS)

Prof^a. Dra. Mariana Brito Dantas Castelo Branco

Universidade Federal do Ceará (UFC)

AGRADECIMENTOS

A Deus, agradeço pela oportunidade concedida, por sua constante presença ao meu lado, fortalecendo-me com fé, saúde e coragem para superar cada desafio.

Ao meu estimado orientador, professor Dr. Eleutério, pela generosa dedicação de seu tempo e pela orientação prestada.

À minha querida co-orientadora Dra. Renata Eleutério, pelo apoio contínuo e pelas palavras de incentivo no decurso da minha trajetória.

Aos meus amados pais, Renato e Lúcia, por sempre estarem ao meu lado, oferecendo apoio incondicional, mesmo nas dificuldades.

Ao meu esposo, João Lins, e meus filhos amados, Thaís e João Filho, por todo incentivo, paciência e amor.

À dedicada equipe do LABPEC (Laboratório Professor Eleutério), pela acolhida calorosa e pela ajuda tão significativa para a execução deste estudo.

A cada um que colaborou para a concretização desta dissertação, deixo aqui registrado o meu agradecimento.

RESUMO

A comunidade microbiana do sistema genital feminino predominantemente composta por lactobacilos, que mantêm o pH ácido e atuam como barreira protetora contra patógenos. A vaginose bacteriana (VB), uma disbiose que afeta mulheres na fase fértil, está vinculada a diferentes transtornos ginecológicos e obstétricos, incluindo parto pré-termo, inflamação pélvica e lesões intraepiteliais escamosas (SIL). Além disso, sua ocorrência está vinculada a um crescimento na vulnerabilidade a infecções sexualmente transmissíveis (IST), como o Papilomavírus humano (HPV), que está envolvido em quase 30% dos cânceres associados a agentes infecciosos, demonstrando uma alta ocorrência dos subtipos 16 e 18 e de risco oncogênico alto. No Brasil, a citologia cérvico-vaginal é o método padrão para rastrear lesões que precedem a neoplasia cervical e o câncer. A citologia em meio líquido (CML) foi introduzida na rede privada, oferecendo vantagens como melhor visualização celular e possibilidade de aplicação em testes moleculares, facilitando a identificação do HPV e outros microrganismos de relevância médica. **Objetivo:** Analisar a associação de espécies bacterianas causadoras de vaginose bacteriana com HPV de alto risco e associação com a citologia cervical de pacientes atendidas em clínicas privadas na cidade de Fortaleza-CE. **Métodos:** Investigação descritiva e analítica de natureza transversal, formulado com base em dados originários dos exames e prontuários clínicos das participantes que realizaram atendimento especializado em citologia cervical em laboratório privado, Fortaleza-CE, entre 2020 e 2021, abrangendo participantes que realizaram, simultaneamente, a coleta para citologia em meio líquido SurePath, genotipagem para HPV e ensaio de PCR multiplex para VB. **Resultados:** A pesquisa avaliou as informações geradas pelos exames de 168 participantes com idades entre 14 e 60 anos (média 34 anos). Dentre elas, 44 (26%) apresentaram resultados positivos para vaginose bacteriana (VB). *Lactobacillus* spp. foi a espécie bacteriana mais prevalentes nos casos negativos para VB (66%) e *Gardnerella vaginalis* (Gv) a mais prevalente (95%) nos casos positivos. Na genotipagem para HPV de risco oncogênico elevado, *Gardnerella vaginalis* (Gv) (59%) e *Atopobium vaginae* (Av) (25%) foram significativamente vinculadas à constatação do HPV de alto risco oncogênico e *Lactobacillus* spp. (64%) esteve associado à ausência de HPV de alto risco. Nos achados de citologia, as espécies que foram significativamente associadas à atipias celulares foram *Gardnerella vaginalis* (Gv) (45%) e *Atopobium vaginae* (Av) (41%) e os lactobacilos (66%) associados à ausência de atipias celulares. **Conclusão:** Constata-se que as evidências reunidas comprovam que a vaginose bacteriana apresenta vínculo significativo com o HPV e a predominância das espécies microbiológicas *Gardnerella vaginalis* (Gv) e *Atopobium vaginae* (Av).

Palavras-chave: vaginose bacteriana; Papilomavírus humano (HPV); microbiota vaginal; citologia.

ABSTRACT

The microbial community of the female genital system is predominantly composed of lactobacilli, which maintain an acidic pH and act as a protective barrier against pathogens. Bacterial vaginosis (BV), a dysbiosis affecting women of reproductive age, is associated with various gynecological and obstetric disorders, including preterm birth, pelvic inflammation, and squamous intraepithelial lesions (SIL). Moreover, its occurrence is linked to increased vulnerability to sexually transmitted infections (STIs), such as human papillomavirus (HPV), which is involved in nearly 30% of cancers associated with infectious agents—showing a high prevalence of high-oncogenic-risk subtypes 16 and 18. In Brazil, cervical cytology is the standard method for screening lesions that precede cervical neoplasia and cancer. Liquid-based cytology (LBC) has been introduced in private healthcare networks, offering advantages such as improved cell visualization and applicability in molecular testing, facilitating the identification of HPV and other medically relevant microorganisms. **Objective:** To analyze the association of bacterial species causing bacterial vaginosis with high-risk HPV and their correlation with cervical cytology in patients treated at private clinics in Fortaleza-CE. **Methods:** A descriptive and analytical cross-sectional study was conducted based on data extracted from exams and clinical records of women who underwent specialized cervical cytology assessment in a private laboratory in Fortaleza-CE between 2020 and 2021. The study included participants who simultaneously underwent sampling for SurePath liquid-based cytology, HPV genotyping, and multiplex PCR assay for BV. **Results:** The study evaluated exam data from 168 participants aged between 14 and 60 years (mean age: 34 years). Among them, 44 (26%) tested positive for bacterial vaginosis (BV). *Lactobacillus* spp. was the most prevalent bacterial species in BV-negative cases (66%), while *Gardnerella vaginalis* (Gv) was the most prevalent (95%) in BV-positive cases. In high-oncogenic-risk HPV genotyping, *Gardnerella vaginalis* (Gv) (59%) and *Atopobium vaginae* (Av) (25%) were significantly associated with high-risk HPV detection, whereas *Lactobacillus* spp. (64%) was linked to absence of high-risk HPV. In cytology findings, species significantly associated with cellular atypia were *Gardnerella vaginalis* (Gv) (45%) and *Atopobium vaginae* (Av) (41%), while lactobacilli (66%) were associated with absence of cellular atypia. **Conclusion:** The evidence gathered confirms a significant association between bacterial vaginosis and HPV, with predominance of the microbial species *Gardnerella vaginalis* (Gv) and *Atopobium vaginae* (Av).

Keywords: bacterial vaginosis; human papillomavirus (HPV); vaginal microbiota; cytology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Microbiota vaginal em transformação.....	14
Figura 2	Vaginose bacteriana: <i>Gardnerella vaginalis</i> em esfregaço vaginal.....	16
Figura 3	Vaginose bacteriana e infecção por HPV.....	17
Figura 4	Esquema do genoma do HPV.....	18
Figura 5	Retrato do curso natural do HPV de alto risco.....	20
Figura 6	Esquema de interações entre o HPV, o microambiente vaginal e o indivíduo.....	21
Figura 7	Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) e células escamosas atípicas de significado indeterminado não podendo excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H) em esfregaço vaginal.....	22
Figura 8	Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL) e Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL), em esfregaço vaginal.....	24
Figura 9	Coleta da citologia cérvico-vaginal em meio líquido.....	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Resultado dos exames realizados em painel Multiplex para VB de amostras cérvico-vaginais das 168 participantes estudadas.....	29
Tabela 2	Prevalência de espécies bacterianas identificadas em painel Multiplex para VB positivas, VB negativas e das espécies não detectadas de amostras cérvico-vaginais das participantes estudadas.....	30
Tabela 3	Frequência das espécies bacterianas identificadas em painel multiplex para VB de amostras cérvico-vaginais das 54 participantes VB positivas.....	31
Tabela 4	Espécies bacterianas detectadas em painel Multiplex para VB e detecção de HPV de alto risco de 168 participantes.....	33
Tabela 5	Resultados dos exames de citologia cervical em meio líquido (CML) das 168 participantes que realizaram painel Multiplex para VB.....	35

LISTA DE ABREVIações E SIGLAS

ASC-H: Células escamosas atípicas de significado indeterminado, não excluindo lesão de alto Grau.

ASC-US: Células escamosas atípicas de significado indeterminado.

AR: Alto risco.

AV: *Atopobium vaginae*.

BF: *Bacteroides fragilis*.

BVAB2: Bactérias associadas à vaginose bacteriana 2

CML: Citologia em meio líquido

GV: *Gardnerella vaginalis*.

HPV: *Papillomavirus humano*

HSIL: Lesões Intraepiteliais de Alto Grau

Lacto: *Lactobacillus spp.*

LSIL: Lesões Intraepiteliais de Baixo Grau

Mega1: *Megasphaera* Tipo 1

Mob: *Mobiluncus spp.*

SIL: Lesão intraepitelial escamosa

VB: Vaginose bacteriana

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
1.1	Microambiente vaginal	12
1.2	Vaginose bacteriana	14
1.3	Papilomavírus humano – HPV	17
1.4	Atipias e lesões intraepiteliais em células escamosas.....	21
1.5	Citologia ginecológica.....	22
1.6	Processo oncogênico do HPV e o impacto do microambiente vaginal	23
2	JUSTIFICATIVA	25
3	OBJETIVOS.....	25
3.1	Geral.....	25
3.2	Específicos	25
4	MÉTODOS.....	26
4.1	Desenho do estudo.....	26
4.2	Local do estudo	26
4.3	População em estudo.....	26
4.4	Critérios de inclusão	26
4.5	Critérios de exclusão	27
4.6	Técnica de coleta de dados e instrumentos usados	27
4.6.1	Genotipagem para HPV.....	27
4.6.2	Ensaio de PCR multiplex em tempo real Allplex™ Bacterial Vaginosis Assay	27
4.6.3	Citologia ginecológica	28
4.7	Análise estatística	28
4.8	Considerações éticas	29
5	RESULTADOS	29
6	DISCUSSÃO	35
7	CONCLUSÕES.....	40
	REFERÊNCIAS	41
	APÊNDICE A – ARTIGO SUBMETIDO E APROVADO PELO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO CHRISTUS (UNICHRISTUS).....	45

1 INTRODUÇÃO

1.1 Microambiente vaginal

O microambiente vaginal é composto por trilhões de células microbianas que colonizam áreas distintas do organismo, desempenhando funções indispensáveis para o equilíbrio fisiológico do indivíduo. A expressão microbioma refere-se ao conjunto dessas células microbianas, juntamente com seus genomas (ELEUTÉRIO *et al.*, 2020).

Especificamente a microbiota natural da vagina é composta, no menacme, predominantemente por lactobacilos, que mantêm o pH vaginal abaixo de 4,5, criando uma barreira protetora contra agentes patogênicos (LIMA; ROSSI, 2015).

Alguns estudos evidenciam que a primeira resposta imunológica contra distúrbios provocados por patógenos oportunistas seja um saudável microbioma vaginal, protegendo o indivíduo com subprodutos bacterianos, principalmente o ácido láctico (NARDIS *et al.*, 2013); (VYSHENSKA *et al.*, 2017).

Conforme Aldunate *et al.* (2013), as células que integram o revestimento do epitélio vaginal são encarregadas pela produção de glicogênio, processo diretamente influenciado pela ação do estrogênio. Esse hormônio desempenha uma função essencial na regulação do metabolismo celular e na conservação do ambiente vaginal favorável a microbiota residente. A glicose liberada proveniente da decomposição do glicogênio serve como substrato energético para os lactobacilos predominantes nesse microambiente. Esses microrganismos produzem a enzima lactato desidrogenase (LDH), que catalisa a conversão da glicose em ácido láctico. A presença desse ácido contribui para preservar a acidez do pH vaginal, elemento fundamental para impedir a dispersão de agentes infecciosos oportunistas e preservar a harmonia da comunidade bacteriana da mucosa vaginal.

Lactobacillus spp. são micro-organismos responsáveis pela síntese de ácido láctico e exercem uma função essencial na prevenção de algumas infecções. A sua escassez ou ausência, associada a evolução acelerada da microbiota anaeróbia configura uma disbiose, a VB. A perturbação do ambiente microbiano vaginal, caracterizada como disbiose, pode favorecer infecções oportunistas e a progressão de lesões pré-cancerosas geradas pelo HPV (ELEUTÉRIO JR *et al.*, 2020).

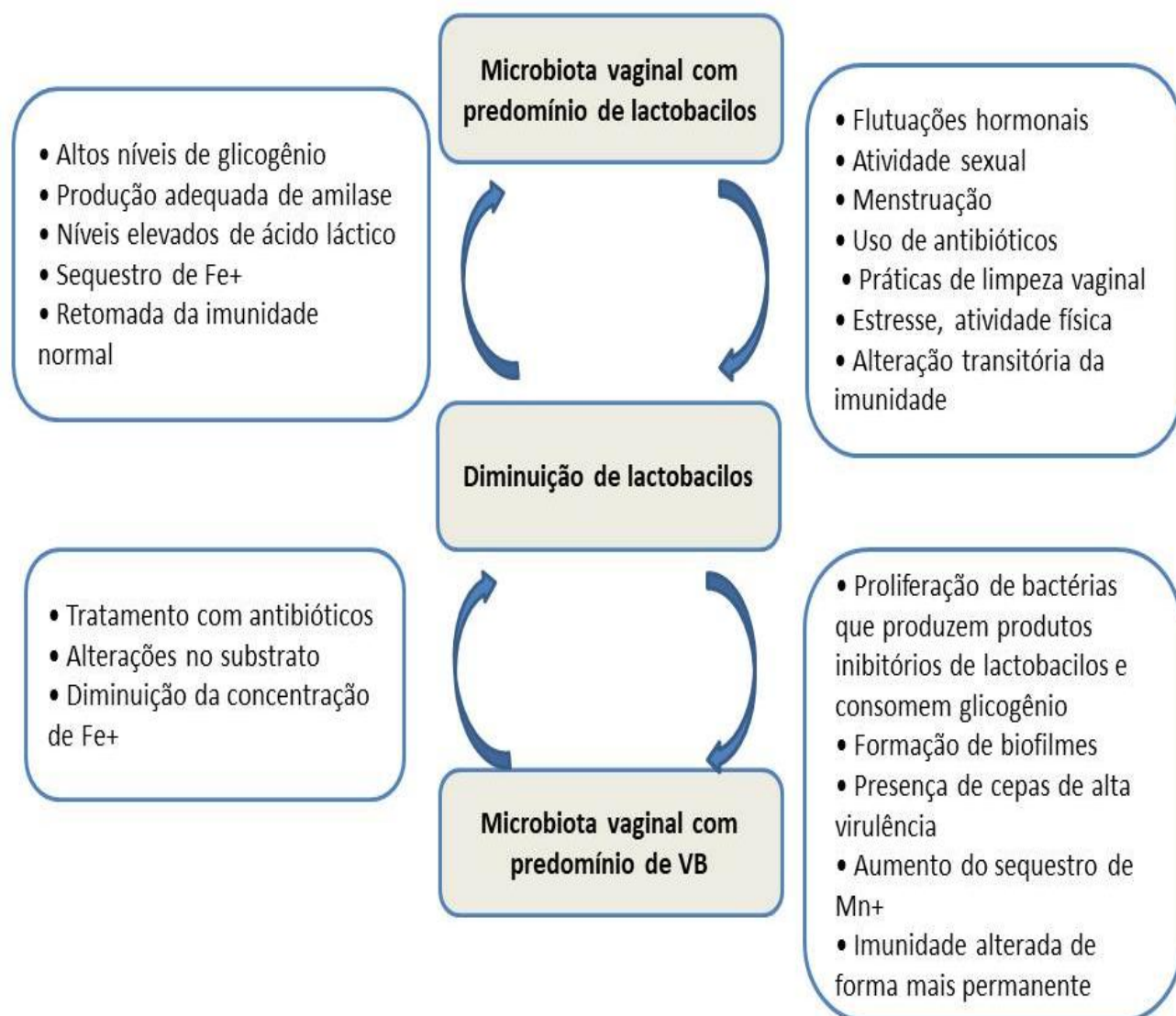
Alguns representantes da família dos lactobacilos, como *L. crispatus*, *L. gasseri* e *L. jensenii*, detêm habilidade de sintetizar ácido láctico e peróxido de hidrogênio, compostos que tornam o ambiente desfavorável à multiplicação de diversas bactérias potencialmente patogênicas. Contudo, a espécie *Lactobacillus iners* tem sido consideravelmente vinculada a uma elevada ocorrência de disbiose (TACHEDJIAN *et al.*, 2017) ;(MARTIN, 2012).

Além dos lactobacilos, outros agentes microbiológicos, como *Atopobium*, *Leptotrichia* e *Megasphaera*, igualmente possuem a habilidade de gerar ácido láctico. Metabólito esse que induz uma influência determinante no equilíbrio da resposta imune, potencializando a atividade das células T Helper 17. Essas células exercem uma função essencial na proteção contra patógenos extracelulares, além de estimularem a geração de moduladores inflamatórios, como IL-1 β e IL-8. Esse fenômeno favorece a estabilidade da acidez do pH da região vaginal, um fator crítico da vulnerabilidade a infecções por agentes patogênicos (NASIOUDIS; LINHARES; LEDGER, 2016).

Huang *et al.* (2014) sinalizam que a diversidade das comunidades microbianas difere consideravelmente entre os diversos coletivos étnicos e raciais, um fenômeno de grande impacto científico. Essas variações no microbioma são indispensáveis para a equilíbrio da função imunológica e na suscetibilidade das comunidades vaginais a distúrbios e doenças.

O trabalho desenvolvido por Nasioudis *et al.* (2016) evidenciou os elementos que impactam a alteração dinâmica da microbiota da genitália feminina, marcada pela substituição de um ambiente predominantemente colonizado por *Lactobacillus* spp. por uma composição mais rica em microrganismos vinculados à VB (figura 1).

Figura 1. Microbiota vaginal em transformação



Fonte: Adaptado de NASIOUDIS; LINHARES; LEDGER (2016). Aspectos que contribuem para a alteração reversível de um microambiente vaginal predominado por lactobacilos para outro caracterizada por microrganismos associados a VB.

1.2 Vaginose bacteriana

Os corrimentos vaginais estão frequentemente associados a diferentes condições, sendo a vaginose bacteriana (VB) a mais predominante, cuja incidência oscila entre 22% e 50%. Seguidamente, a candidíase vulvovaginal

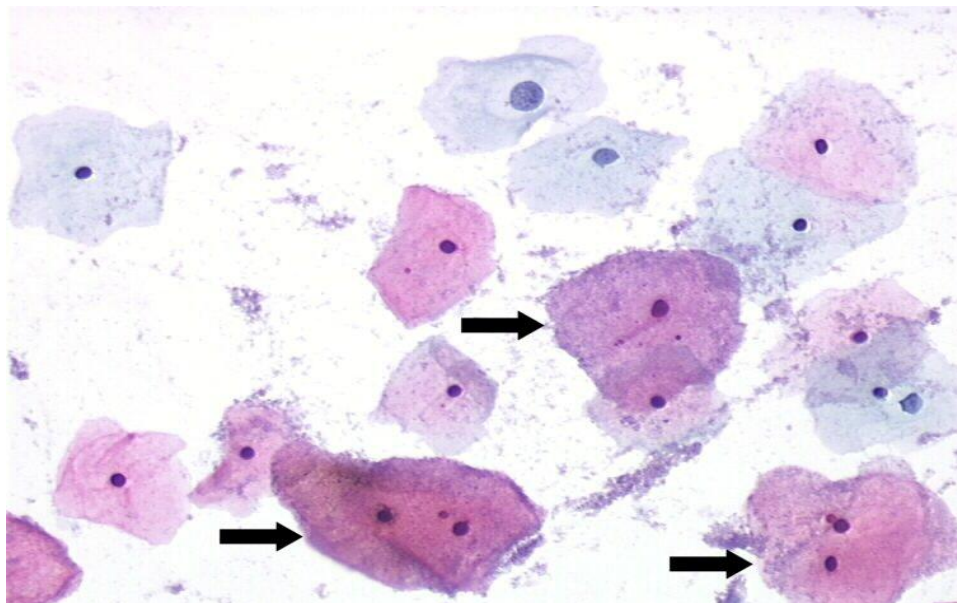
aparece como outra causa comum, representando entre 17% e 39% das ocorrências (VASCONCELOS *et al.*, 2016).

A VB é uma disbiose vaginal comum entre pacientes do sexo feminino em fase fértil, definida inicialmente por Gardner de Dukes em 1955. Na VB predominam anaeróbios como *Gardnerella vaginalis* (Gv), *Prevotella* sp. e *Atopobium* sp. (ONDERDONK; DELANEY; FICHOROVA, 2016).

Certas mulheres podem não exibir sintomas ou manifestar os sinais clínicos a seguir: pH >4,5, corrimento vaginal apresentando uma coloração branco-acinzentada e, de vez em quando, aspecto bolhoso. Além disso, odor fétido, com maior intensidade após a atividade sexual e, também, na fase menstrual (SILVA NETO, 2012). Pode ser diagnosticada por padrões microscópicos e clínicos, vinculados à aplicação dos métodos de biologia molecular (NUMANOVIC *et al.*, 2021).

Gardnerella vaginalis (Gv), a espécie bacteriana mais prevalentes associadas à VB, integra a composição natural do ambiente vaginal e é um tipo de bactéria anaeróbia facultativa, imóvel, Gram-variável e de estrutura cocobacilar. Em esfregaço vaginal, sua existência é identificada devido a granulação cianofílica formada quando aderida a camada superficial, um fenômeno conhecido como *clue cells* ou células-alvo (SILVA NETO, 2012); (AMARAL; FRIGHETTO; SANTIN, 2016) (Figura 2).

Figura 2- Vaginose bacteriana: Esfregaço vaginal contendo *Gardnerella vaginalis* (Gv).



Fonte: INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2004. Disponível em: <https://screening.iarc.fr/atlascyto_detail.php?flag=0&lang=4&Id=cyt14710&cat=E2d>. Acesso em: 5 maio 2024. Na análise microscópica, evidencia-se o acúmulo de bactérias aderidas ao fundo da amostra (Gv), recobrando as células do epitélio escamoso e levando à formação das chamadas *clue cells*: (células indicadoras) (Setas).

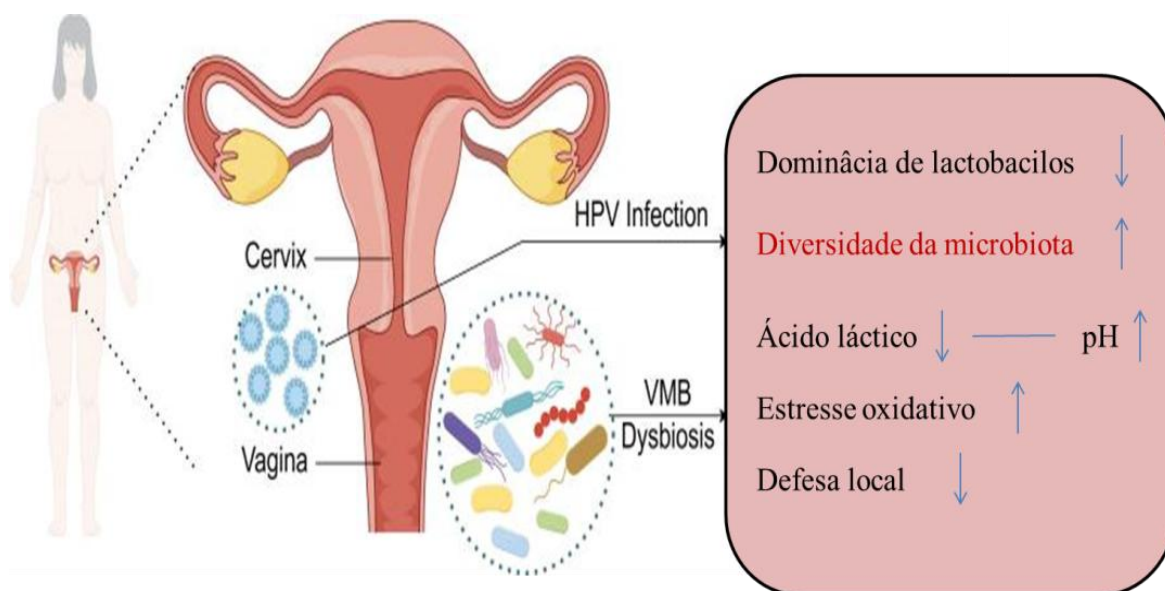
Há considerável debate entre os especialistas sobre a VB configurar-se como uma manifestação de origem sexual. Até então, define-se como uma alteração vinculada à contato sexual, mas, não necessariamente transmitida sexualmente (VERSTRAELEN *et al.*, 2010).

Esse desarranjo polimicrobiano (VB) representa o fator predominante de corrimento vaginal, que prejudica pacientes feminina em período reprodutivo. Possui relação com diversas complicações ginecológicas e obstétricas, como a endometrite, o nascimento pré-termo, neoplasia intraepitelial cervical (NIC) e uma grande possibilidade de contágio de ISTs (infecções sexualmente transmissíveis), incluindo o HPV e HIV (LEV-SAGIE *et al.*, 2022).

Segundo Zhang *et al.* (2024), o enriquecimento da microbiota vaginal, acompanhada pela escassez de *Lactobacillus*, pode provocar um cenário de

disbiose, aumentando a suscetibilidade ao contágio pelo HPV e favorecendo a aparição de lesões cervicais (Figura 3).

Figura 3- Disbiose e infecção por HPV



Fonte: Adaptado de Zhang *et al.* (2024). As alterações no ecossistema microbiano vaginal quando ocorre à escassez de *Lactobacillus* e a variedade de microrganismos é ampliada resulta em disbiose. Esse desarranjo provocado pela VB e HPV favorecem inflamações e intensificam o risco de danos cervicais.

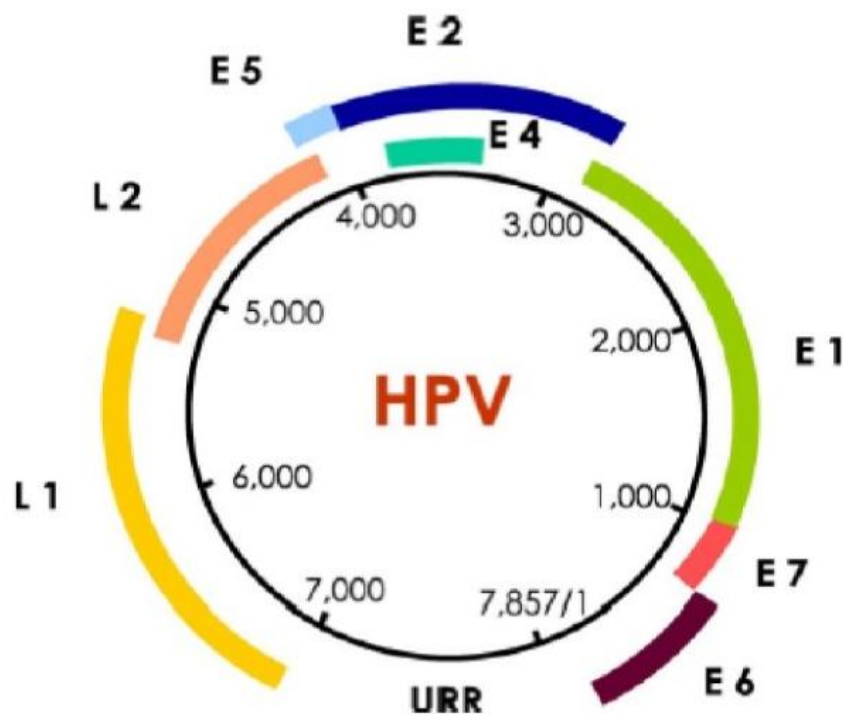
1.3 Papilomavírus humano – HPV

O Papilomavírus humano (HPV) destaca-se por representar cerca de 30% das ocorrências oncológicas associadas a patógenos (ARALDIR *et al.*, 2018).

Define-se como um agente viral de genoma circular de fita dupla com quase 8000 pares de bases e com uma capa viral composta por proteínas, o HPV contém em seu genoma três regiões, são elas: a precoce (formada pelos genes E1, E2, E4, E5, E6, E7), a tardia (formada pelos genes L1 e L2), e a controladora (URR). Dessa forma, moléculas proteicas envolvidas na

disseminação do genoma viral são codificadas pelos genes E1 e E2 e regulam a expressão genética do vírus. Expressa nas fases tardias da infecção, a proteína E4 tem uma atuação relevante na modificação da matriz intracelular, no amadurecimento e na ejeção de partículas novas do vírus. As proteínas que atuam na multiplicação do genoma do vírus são E6 e E7. As proteínas dos capsídeos são codificadas nas regiões tardias L1 e L2 durante a etapa final de replicação viral (MUÑOZ *et al.*, 2006) (FERRAZ *et al.*, 2012) (Figura 4).

Figura 4: Esquema do genoma do HPV



Fonte: Muñoz *et al.*, (2006). Esquema ilustrativo do arranjo molecular do HPV, destacando a organização dos genes *E* iniciais ou não estruturais, os genes estruturais do capsídeo (L1 e L2), além da região reguladora a montante (URR), vital para o ajuste da resposta viral.

A propagação pelo HPV ocorre predominantemente mediante o contato íntimo e exige a interação direta com tecido mucoso ou pele contaminada, mas foram relatadas outras formas de transmissão além dessa, a transferência vertical intrauterina durante a gestação (quando a mãe passa para o feto) e via

a de transmissão horizontal por intermédio do contato com objetos ou mãos contaminadas (KERO & RAUTAVA, 2019).

Esse agente viral possui mais de 200 genótipos e seus tipos são classificados como HPV de alto ou baixo risco oncogênico. Os tipos definidos como de baixo risco estão ligados à formação de verrugas genitais e caracterizam-se como infecções benignas, os de alto risco, diferentemente, têm potencial para desencadear a carcinogênese do colo uterino (LANIEWSKI *et al.*, 2019).

Considerando o HPV como elemento indispensável, ele, sozinho, é incapaz de desencadear o câncer cervical. Existem cofatores de risco adicionais que estão incluídos no estabelecimento, no desenvolvimento e na regressão da doença (CASTANHEIRA *et al.*, 2021).

Múltiplos cofatores podem elevar a vulnerabilidade a uma infecção pelo HPV. Entre eles, evidenciam-se elementos comportamentais, como o costume de fumar e uso de substâncias hormonais, também atributos do indivíduo, incluindo faixa etária, predisposição hereditária e capacidade imunológica (WANG *et al.*, 2003) ;(FERRAZ *et al.*, 2012).

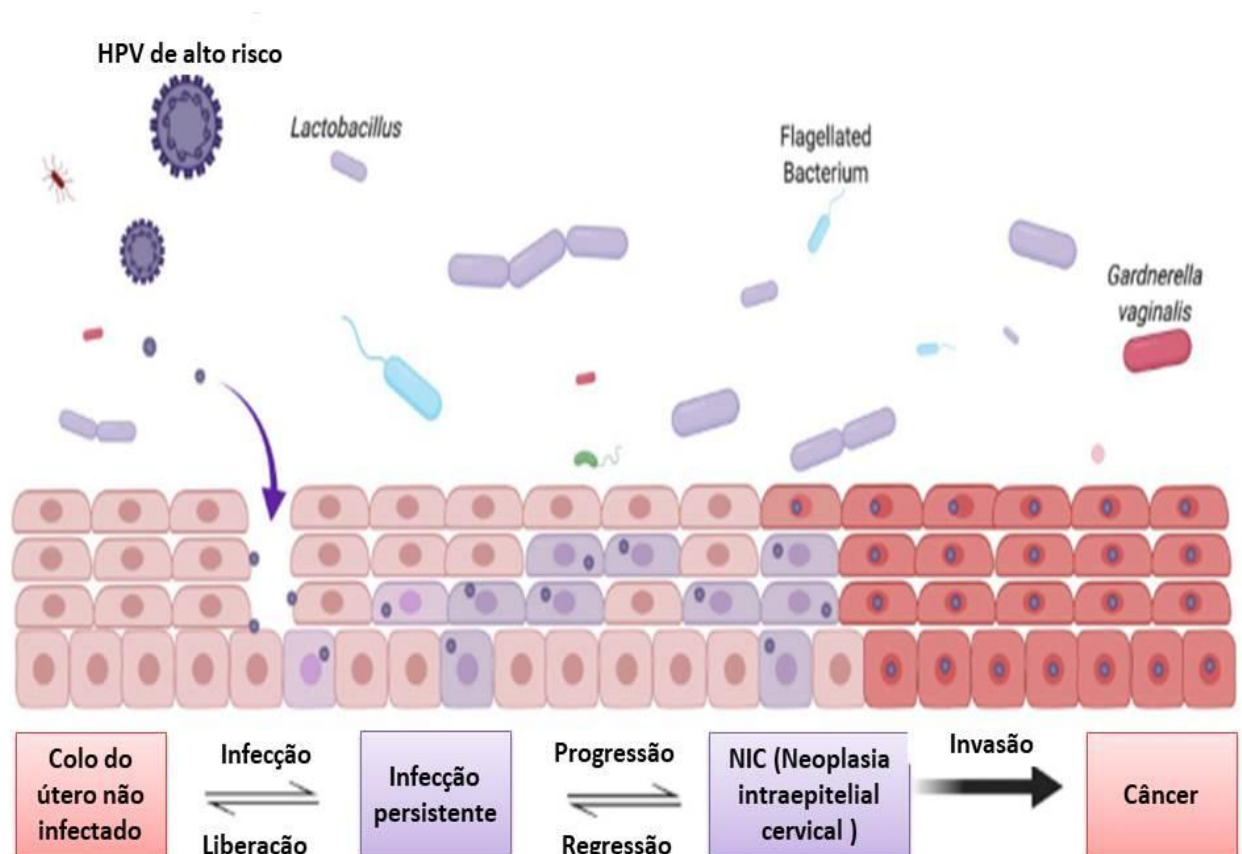
Os subtipos de HPV relacionados a lesões intraepiteliais escamosas de alto grau (HSIL) são identificados como de risco oncogênico alto, sendo o 16 e 18 os mais predominantes (QUEIROZ *et al.*, 2015). Em adição a esses, há outros tipos de grande risco oncogênico, com elevada chance de persistência e de estarem relacionados às lesões que antecedem o câncer, são eles: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52 56, 58, 59, 68,73 e 82) (MONGELOS *et al.*, 2015).

As consequências da infecção persistente pelo tipo de HPV de risco oncogênico alto são as transformações e as alterações morfológicas denominadas de lesões intraepiteliais escamosas de alto grau (HSIL). Essas lesões, quando confirmadas e tratadas a tempo, não progridem para a neoplasia cervical (ELEUTÉRIO *et al.*, 2020).

As manifestações duradouras da infecção por HPV de grande risco oncogênico é o mecanismo de origem principal nas lesões iniciais e no câncer cervical. Embora uma parcela relevante da população feminina sexualmente

ativa seja exposta ao vírus e elimine a infecção naturalmente em poucos meses, um grupo específico apresenta infecção persistente, eleva de maneira marcante a chance de evolução para lesões pré-malignas e câncer agressivo (USYK *et al.*, 2020) (Figura 05).

Figura 5: Retrato do curso natural do HPV de alto risco



Fonte: Adaptado de Usyk *et al.*, (2020). A infecção persistente por HPV oncogênico, especialmente quando combinada a fatores de riscos importantes como fumar, por exemplo, pode favorecer à constituição de anomalias cervicais iniciais. Caso o vírus se integre ao DNA da célula invadida e a lesão não regrida, pode ocorrer uma proliferação celular descontrolada, resultando em câncer cervical invasivo.

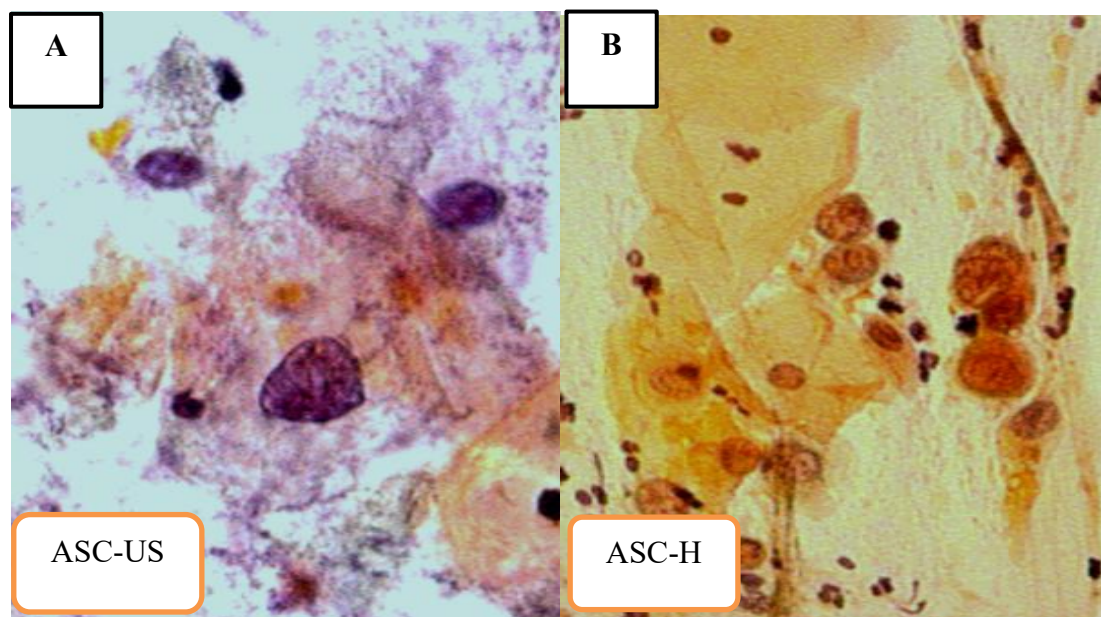
Segundo Ferraz *et al.* (2012), a evolução de tumores tem ligação com a desregulação das etapas do ciclo biológico do HPV, especialmente em casos de infecções persistentes com tipos de HPV de risco alto. Nesses casos, o vírus

tende a integrar seu material genético ao das células hospedeiras, ocasionando a perda de genes como o E4 e uma parcela do E2, que geralmente comanda a atividade de outros genes virais. Com a perda do E2, os genes E6 e E7 ficam mais ativos, impedindo o vírus de concluir seu ciclo normal de vida.

1.4 Atipias e lesões intraepiteliais em células escamosas

Em 1988 o sistema Bethesda criou uma categoria para diagnósticos citopatológicos. As células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) (Figura 6A) e as células escamosas atípicas de significado indeterminado não podendo excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H) (Figura 6B) têm como característica a existência de importantes modificações celulares, mas sem critérios suficientes para diagnosticar uma lesão intraepitelial. Com ASC o exame de Papanicolaou mostra alterações leves nas células escamosas, mas essas alterações não indicam claramente a presença de células pré-cancerosas (BRASIL, 2016).

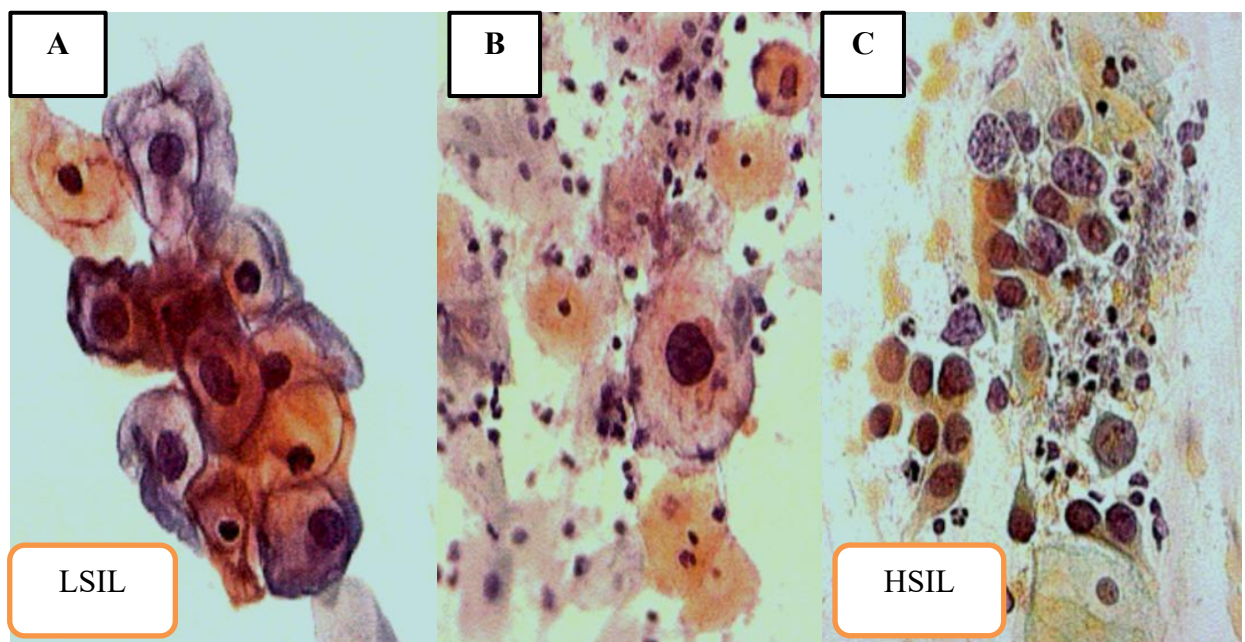
Figura 6- A: ASCUS. B: ASC-H em esfregaço vaginal.



Fonte: Eleutério Jr, Atlas de Citologia Ginecológica (2008).

As lesões intraepiteliais são apontadas como consequência do HPV presente no tecido de revestimento epitelial cervical podendo ser detectadas por meio proveniente da análise histológica da amostra. A Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL) (Figura 7 A e B) é descrita como transformações citológicas derivadas da infecção pelo HPV, com alta prevalência e com chances de regressão, especialmente em jovens, sendo considerada infecção viral com risco oncogênico baixo. Em contrapartida, a Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL) (Figura 8C), conhecida como lesão iniciadora do câncer de colo uterino, ocorre em função da permanência prolongada do vírus na camada epitelial (BRASIL, 2016).

Figura 7- A e B: LSIL. C: HSIL em esfregaço vaginal.



Fonte: Eleutério Jr, Atlas de Citologia Ginecológica (2008).

1.5 Citologia ginecológica

No Brasil, o método empregado para rastreio de lesões com risco associado ao carcinoma cervical é a citologia cérvico-vaginal. Desde o princípio

dessa estratégia de triagem para HPV, tem-se utilizado a citologia convencional descrita por Papanicolaou. Recentemente, passou-se a usar a citologia em meio líquido (CML) em âmbito privado, que é um método que aprimora a observação da estrutura celular e possibilita uma melhor interpretação em decorrência à redução de exsudatos inflamatórios, hemácias e muco. Além do preparo da lâmina da citologia, a amostra coletada em meio líquido pode ser submetida a testes moleculares, otimizando o monitoramento do HPV e de diversas espécies microbianas (DA SILVA *et al.*, 2018).

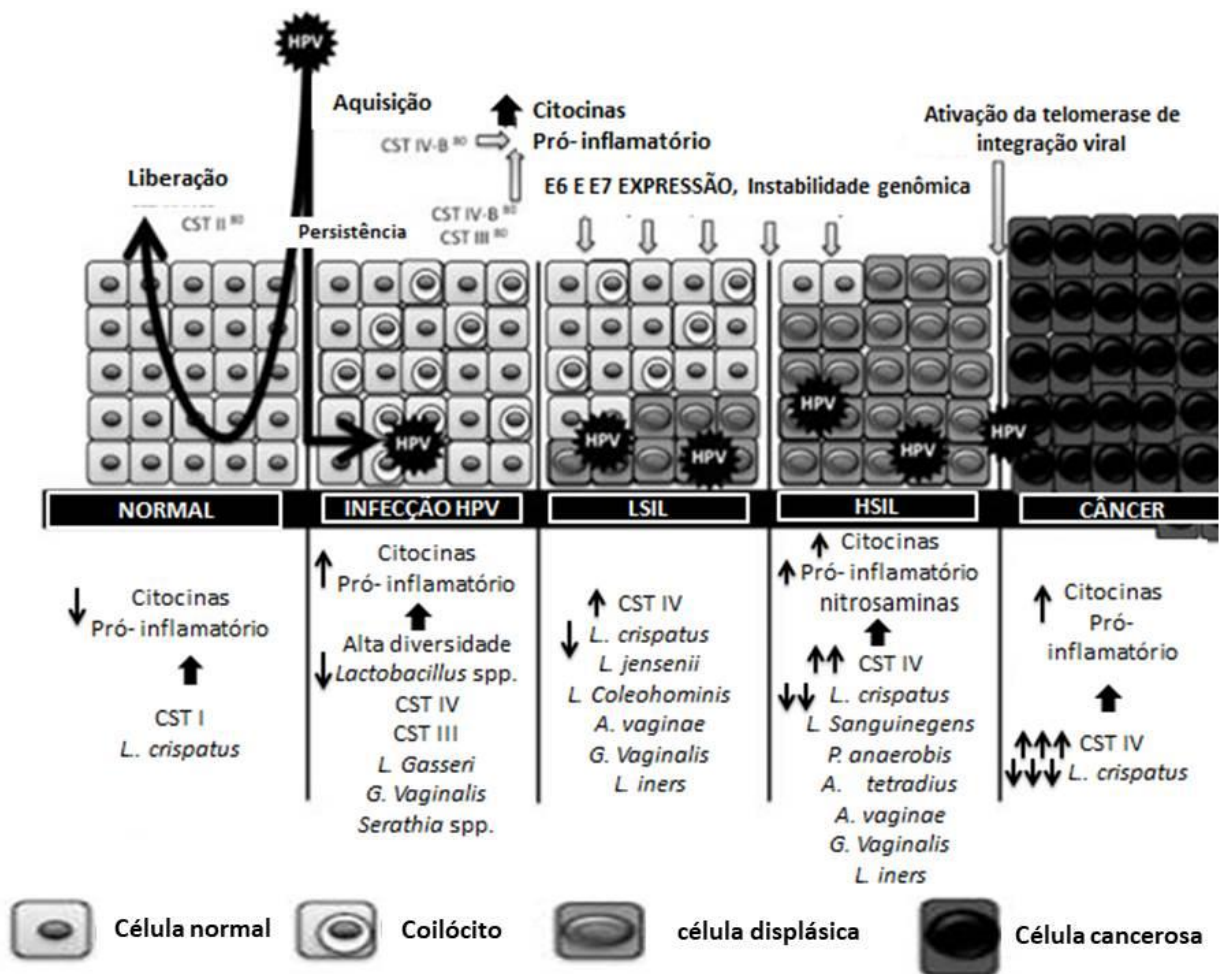
Um exame de Papanicolaou em meio líquido envolve a extração de amostras cervicais usando uma escova para dispersar as células coletadas em um meio líquido. Ou seja, o médico transfere a amostra de células coletada para um recipiente com um líquido especialmente preservado. Após a confirmação diagnóstica de ASC através da citologia em meio líquido, por exemplo, a amostra permite o reconhecimento do HPV. Se caso não estiverem presentes os tipos considerados de risco oncogênico alto, as células anormais detectadas pelo teste não seriam questão alarmante (BRASIL, 2016).

1.6 Processo oncogênico do HPV e o impacto do microambiente vaginal

A infecção pelo HPV pode evoluir para malignidade cervical invasiva em um decurso médio de 15 anos, embora existam situações em que a progressão ocorra de maneira acelerada. Geralmente, o curso da doença se desenvolve por uma fase pré-cancerosa caracterizada por lesões intraepiteliais cervicais (SIL), que representam diferentes estágios de alteração celular. A microbiota característica da região desempenha uma função essencial na modulação da resposta imunológica, podendo influenciar diretamente a trajetória da doença. A evolução da condição para neoplasia cervical está ligada a mecanismos como a interferência na atividade da telomerase e a incorporação do código viral ao material genético das células hospedeiras embora, eventualmente, apenas o DNA episomal do HPV seja detectado. Além disso, as oncoproteínas virais E6 e E7 provocam um impacto considerável na carcinogênese, afetando processos celulares fundamentais, como proliferação celular, senescência e apoptose,

através da interação com proteínas reguladoras, incluindo p53, Bak, p107, pRB e p130 (KYRGIU; MITRA; MOSCIKI, 2017) (Figura 8).

Figura 8: Esquema de interações entre o HPV, o microambiente vaginal e o indivíduo.



Fonte: Adaptado de KYRGIU, MITRA, MOSCICKI, (2017). O microambiente vaginal influencia a chance de ser infectado pelo HPV e o avanço de lesões cervicais. O CST I, dominado por *Lactobacillus crispatus*, tem efeito protetor, enquanto estados microbianos como CST III e IV-B favorecem inflamação, expressão de oncogenes virais e variação genômica, concorrendo para lesões de alto grau (HSIL). A redução de *L. crispatus* e ao aparecimento de outras bactérias também se associam à progressão de lesões escamosas cervicais.

Considerando as lacunas existentes sobre o ecossistema microbiano vaginal, torna-se necessária a elaboração de trabalhos que esclareçam a interação entre as bactérias relacionadas à vaginose bacteriana, os distintos tipos do HPV de risco elevado e as lesões intraepiteliais escamosas (SIL).

2 JUSTIFICATIVA

A microbiota cérvico-vaginal parece influenciar a infecção pelo HPV e assim estaria associada a lesões Intraepiteliais escamosas. O estudo simultâneo dessas interações é importante pelo contínuo processo entre a infecção e a formação da lesão. Paralelamente, o primeiro método morfológico para diagnóstico da lesão relacionadas ao HPV é a citologia ginecológica, com grande avanço para citologia em meio líquido. Assim, justifica-se estudar o diagnóstico de SIL e identificação de HPV, e associação com disbiose vaginal.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Analisar a associação de espécies bacterianas causadoras de vaginose bacteriana com HPV de alto risco e associação com a citologia cervical em meio líquido de pacientes atendidas em clínicas privadas na cidade de Fortaleza-CE.

3.2 Específicos

- Determinar a frequência de vaginose bacteriana (VB); tabela 1
- Avaliar as espécies bacterianas nas participantes VB positivas e negativas; tabela 2
- Identificar as espécies bacterianas associadas à vaginose bacteriana em amostras cervicais;
- Associar as espécies bacterianas associadas à vaginose bacteriana com a identificação de HPV de alto risco;

- Associar as espécies bacterianas associadas à vaginose bacteriana com o diagnóstico de lesão intraepitelial escamosa.

4 MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo e com abordagem analítica de caráter transversal.

4.2 Local do estudo

A elaboração do estudo baseou-se em dados provenientes dos exames e prontuários clínicos de participantes que realizaram atendimento especializado em citologia cervical em laboratório privado, Fortaleza-CE.

4.3 População em estudo

Foram analisadas 168 amostras de participantes com atividade sexual, cujos exames de citologia em meio líquido para rastreio de câncer cervical foram enviados ao Laboratório durante os anos de 2020 e 2021.

4.4 Critérios de inclusão

Foram incluídas participantes que realizaram coleta de amostras para citologia em meio líquido SurePath em clínicas privadas da cidade de Fortaleza e encaminhadas ao laboratório. Foram incluídos para o estudo os casos que tinham simultaneamente citologia em meio líquido, pesquisa de HPV com genotipagem e painel multiplex para vaginose bacteriana.

4.5 Critérios de exclusão

Foram excluídas as amostras de gestantes, imunodeprimidas, pacientes em uso de quimioterapia ou imunoterapia. Bem como, casos que não tiveram pesquisas de HPV simultânea a citologia em meio líquido.

4.6 Técnica de coleta de dados e instrumentos usados

Inicialmente foram identificados os exames das participantes, utilizando o sistema de armazenamento de dados, SoftLab®.

4.6.1 Genotipagem para HPV

A genotipagem para HPV foi realizada através do GeneXpert® (Sunnyvale, CA, USA), um teste qualitativo para detecção de sorotipos de HPV de alto risco. O teste se baseia na amplificação do DNA alvo pelo método de PCR em tempo real, onde são identificados 14 sorotipos de HPV (16 e 18/45 isoladamente e 31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68 agrupados). O teste faz a detecção em amostras preservadas em frascos com líquido conservados para o processamento para a citologia cervical SurePath™.

4.6.2 Ensaio de PCR multiplex em tempo real Allplex™ Bacterial Vaginosis Assay

Para os casos com citologia e genotipagem de HPV simultaneamente, os materiais coletados foram submetidos ao teste Multiplex Vaginose Bacteriana (Seegene®, Seoul, Korea), que detecta e identifica múltiplos alvos patogênicos em uma única reação utilizando PCR em tempo real, caracterizado por sua elevada precisão e capacidade de detectar com sensibilidade e especificidade. As sete espécies bacterianas associadas com vaginose identificadas nesse teste

foram: *Atopobium vaginae* (AV), Bactérias associadas à vaginose bacteriana 2 (BVAB2), *Bacteroides fragilis* (BF), *Gardnerella vaginalis* (GV), *Lactobacillus* spp. (Lacto), *Megasphaera* Tipo 1 (Mega1), *Mobiluncus* spp. (Mob).

4.6.3 Citologia ginecológica

Para a coleta da citologia ginecológica foi usada uma escova cervical especial para obter células da ectocérvice e endocérvice. A escova foi imersa em um frasco com uma solução preservante para manter a integridade celular (Figura 9). O material apanhado foi filtrado e preparado para análise microscópica.

Figura 9: Coleta da citologia cérvico-vaginal em meio líquido



Fonte: Site da DB diagnóstico

4.7 Análise estatística

Foi executada por intermédio da ferramenta GraphPad Prism ®. Para averiguar a associação entre os elementos avaliados no estudo foi usado o teste Exato de Fisher para dados categóricos considerando um intervalo de confiança de 95% e $p < 0,05$.

4.8 Considerações éticas

Foram respeitados os princípios da bioética, baseado na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que rege a pesquisa que envolve sujeitos humanos (BRASIL, 2012). O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS) designado pela Plataforma Brasil com o nº de parecer 4.260.021. A análise foi conduzida com total discrição, garantindo o anonimato dos sujeitos analisados.

5 RESULTADOS

A pesquisa avaliou os resultados dos exames de 168 participantes com idades entre 14 e 60 anos (média 34 anos). Dentre elas, 44 apresentaram resultados positivos para vaginose bacteriana (VB) (26%), 124 apresentaram resultados negativos para VB (74%) (Tabela 1).

Tabela 1 – Resultado dos exames realizados em painel Multiplex para VB de amostras cérvico-vaginais das 168 participantes estudadas.

Painel multiplex para VB	N	%
Positivo para VB	44	26
Negativo para VB	124	74
Total	168	100

Fonte: Própria autora (2025). VB: Vaginose bacteriana.

Em painel Multiplex para VB foram identificadas as espécies bacterianas a seguir: *Lactobacillus* spp. (Lacto) foi detectado em 26 participantes (58%) das 44 positivas para VB e das 124 negativas para VB foi detectado em 82 (66%), *Gardnerella vaginalis* (Gv) foi detectada em 42 participantes VB positivas (95%)

e em 49 mulheres negativas para VB (39%), *Atopobium vaginae* (Av) foi identificada em 39 amostras VB positivas (89%) e em 9 participantes (7%) no grupo VB negativas, bactérias associadas à vaginose bacteriana 2 (BVAB2) em 34 (77%) VB positivas e 7 (5%) em VB negativas, *Megasphaera* tipo 1 em 34 (77%) VB positivas e 4 (3%) em VB negativas, *Mobiluncus* spp. em 15 (34%) VB positivas e 1 (1%) em VB negativas e *Bacteroides fragilis* (Bf) 2 em VB positivas (4%) e 1 em VB negativas (1%) (Tabela 2).

Tabela 2 - Prevalência de espécies bacterianas identificadas em painel Multiplex para VB positivas, VB negativas e das espécies não detectadas de amostras cérvico-vaginais das participantes estudadas (n=168)

Espécies bacterianas identificadas em painel multiplex para VB	VB positiva (n=44)		VB negativa (n=124)		P
	%	N	%	N	
<i>Lactobacillus</i> spp.	58	26	66	82	= 0.0374
<i>Gardnerella vaginalis</i>	95	42	39	49	< 0.0001
<i>Atopobium vaginae</i>	89	39	7	9	< 0,0001
BVAB2	77	34	5	7	< 0.0001
<i>Megasphaera</i> tipo 1	77	34	3	4	< 0.0001
<i>Mobiluncus</i> spp.	34	15	1	1	< 0.0001
<i>Bacteroides fragilis</i>	4	2	1	1	= 0,1682

Fonte: Própria autora (2025). VB: Vaginose bacteriana, BVAB2: Bactérias associadas à vaginose bacteriana 2. Teste exato de Fisher para Intervalo de confiança (IC) de 95.

A tabela 3 mostra de forma detalhada as espécies bacterianas detectadas de forma agrupada nas 44 participantes que apresentaram resultados positivos para a VB. O grupo com as espécies mais prevalentes, encontrado em 7 participantes (16%), foi: *Megasphaera* tipo 1 (Mega 1), *Lactobacillus* spp. (Lacto), *Gardnerella vaginalis* (Gv) e Bactérias associadas à vaginose bacteriana 2

(BVAB2). Em seguida, o grupo contendo as espécies Lacto, Gv, BVAB2 e *Atopobium vaginae* (Av) foi detectado em 6 participantes (14%), assim como o grupo composto por Mega 1, Gv, BVAB2 e *Atopobium vaginae* (Av), também encontrado em 6 participantes (14%).

Tabela 3 – Frequência das espécies bacterianas identificadas em painel multiplex para VB de amostras cérvico-vaginais das 44 participantes VB positivas

Prevalência das espécies bacterianas identificadas em painel Multiplex para VB em participantes VB positivas	N	%
Mega 1, Lacto, Gv, BVAB2, Av	7	16
Lacto, Gv, BVAB2, Av	6	14
Mega 1, Gv, BVAB2, Av	6	14
Mega 1, Gv, BVAB2, Av, Mob	4	9
Mega 1, Lacto, Gv, Av	4	9
Mega 1, Lacto, Gv, BVAB2, Av, Mob	4	9
Mega 1, Gv, Av	2	5
Mega 1, Gv, BVAB2, Mob	2	5
Gv, BVAB2, Av	1	2
Lacto, Bf, Gv, Av	1	2
Lacto, Gv, Av, Mob	1	2
Lacto, Gv, BVAB2, Mob	1	2
Mega 1, BVAB2, Mob	1	2
Mega 1, Gv, Av, Mob	1	2
Mega 1, Gv, BVAB2	1	2
Mega 1, Lacto, BVAB2, Av	1	2
Mega 1, Lacto, Gv, Av, Mob	1	2
Total	44	100

Fonte: Própria autora (2025). VB: Vaginose bacteriana, Gv: *Gardnerella vaginalis*, Av: *Atopobium vaginae*, Mega 1: *Megasphaera* tipo 1, Mob: *Mobiluncus* spp., Lacto: *Lactobacillus* spp., Bf: *Bacteroides fragilis*, BVAB2: Bactérias associadas a vaginose bacteriana 2.

IDENTIFICAÇÃO DE GENÓTIPOS DE HPV DE ALTO RISCO

Na tabela 4 é mostrada a frequência das espécies bacterianas detectadas nas 168 participantes que realizaram exames de RT-PCR para HPV de alto risco.

Gardnerella vaginalis (Gv) esteve presente em 59 participantes (59%) das 100 que apresentaram positividade para o tipo de HPV AR, 2 participantes (50%) das 4 que apresentaram positividade para o tipo de HPV 16, 7 (63%) das 11 participantes positivas para os tipos AR e 16, 1 participante (50%) das 2 positivas para os tipos AR e 18/45 e 18 (38%) das 47 que apresentaram resultado negativo para HPV.

Atopobium vaginae (Av) foi detectada em 25 participantes (25%) das 100 que apresentaram positividade para o tipo AR, 2 (50%) das 4 que mostraram positividade para o tipo 16, 7 (63%) das 11 participantes positivas para os tipos AR e 16 e 12 (25%) das 47 que apresentaram resultado negativo.

As bactérias associadas à vaginose bacteriana 2 (BVAB2) estiveram presentes em 25 amostras (25%) das 100 participantes positivas para o tipo AR, 2 participantes (50%) das 4 que apresentaram o tipo de HPV 16, 7 (63%) das 11 positivas para os tipos AR e 16, 1 (50%) das 2 positivas para os AR e 18/45 e 7 participantes (15%) das 47 negativas para HPV.

Megasphaera tipo 1 foi detectada em 22 mulheres (22%) das 100 que apresentaram positividade para o tipo AR, 1 (25%) das 4 positivas para o tipo 16, 5 participantes (45%) das 11 que apresentaram positividade para os tipos AR e 16, 1 (50%) das 2 positivas para o tipo AR e 18/45 e 9 participantes (19%) das 47 negativas para HPV.

Mobiluncus spp. esteve presente em 10 participantes (10%) das 100 positivas para o tipo de HPV AR, 1 participante (9%) das 11 positiva para os tipos AR e 16, 1 participante (50%) das 2 positivas para os tipos AR e 18/45 e 4 (8%) das 47 mulheres que apresentaram resultado negativo para HPV.

Bacteroides fragilis (Bf) esteve presente em apenas 3 participantes (6%) das 47 que apresentaram resultado negativo para HPV.

Lactobacillus spp. foi detectado em 62 participantes das 100 que apresentaram resultado positivo para o tipo AR (62%), 2 amostras (50%) das 4 apresentaram positividade para o tipo 16, 2 das 4 positivas para os tipos 18/45 (50%), 5 (45%) das 11 positivas para os tipos AR e 16, 1 participante (50%) das 2 positivas para os tipos AR e 18/45 e 36 (76%) das 47 mulheres com resultado negativo.

Das participantes que não apresentaram nenhuma espécie bacteriana em painel Multiplex para VB, foi observado resultado positivo para o tipo AR em 16 (16%) das 100 participantes, para o tipo 16 apenas 1 (25%) das 4 participantes, para os tipos de HPV 18/45 2 (25%) apresentaram resultado positivo das 4 participantes e 10 amostras apresentaram resultado negativo para HPV (21%) das 47 participantes.

Tabela 4 – Espécies bacterianas detectadas em painel Multiplex para VB e detecção de HPV de alto risco de 168 participantes

Espécies bacterianas detectadas em painel Multiplex para VB	Detecção de HPV de alto risco											
	AR (n=100)		16 (n=4)		18/45 (n=4)		AR e 16 (n=11)		AR e 18/45 (n=2)		Negativo (N=47)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Gardnerella vaginalis</i> **	59	59	2	50	0	0	7	63	1	50	18	38
<i>Atopobium vaginae</i> **	25	25	2	50	0	0	7	63	0	0	12	25
BVAB2	25	25	2	50	0	0	7	63	1	50	7	15
<i>Megasphaera</i> tipo 1	22	22	1	25	0	0	5	45	1	50	9	19
<i>Mobiluncus</i> spp.	10	10	0	0	0	0	1	9	1	50	4	8
<i>Bacteroides fragilis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	6
<i>Lactobacillus</i> spp.**	62	62	2	50	2	50	5	45	1	50	36	76
Não detectou	16	16	1	25	2	50	0	0	0	0	10	21

Fonte: Própria autora (2025). VB: Vaginose bacteriana; AR: Alto risco, BVAB2: Bactérias associadas à vaginose bacteriana 2. ** p<0.05

ANÁLISE DOS ACHADOS DE CITOLOGIA CERVICAL

Na análise feita nos exames de citologia cervical em meio líquido (CML) das 168 participantes que realizaram o painel multiplex para VB, foi observado o resultado a seguir:

Gardnerella vaginalis (Gv) foi identificada em 52 participantes que estavam dentro do padrão de normalidade (54%), 14 que apresentaram (45%) resultados ASC-US/LSIL (células escamosas atípicas de significado indeterminado/ lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau) e 1 que apresentou (100%) resultado ASC-H/HSIL (ASC-H: Células escamosas atípicas de significado indeterminado/ Lesões Intraepiteliais Escamosas de Alto Grau).

Atopobium vaginae (Av) esteve presente em 33 (23%) das participantes com resultado dentro do padrão de normalidade, 10 (41%) que foram identificadas com o resultado ASC-US/LSIL (células escamosas atípicas de significado indeterminado/ lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau) e 1 (100%) que apresentou resultado ASC-H/HSIL (ASC-H: Células escamosas atípicas de significado indeterminado/ Lesões Intraepiteliais Escamosas de Alto Grau).

Aa bactérias associadas à vaginose bacteriana 2 (BVAB2) foi identificada em 33 (23%) das participantes com resultado dentro do padrão de normalidade, 7 (29%) detectadas nos casos de ASC-US/LSIL e 1 (100%) que apresentou resultado ASC-H/HSIL.

Megasphaera tipo 1 esteve presente em 29 (20%) das participantes com resultado normal e 4 (16%) em pacientes com o resultado ASC-US/

Mobiluncus spp foi detectada em 12 (8%) dos casos normais, 4 (16%) dos casos com o resultado ASC-US/LSIL.

Bacteroides fragilis (Bf) foi identificada em 3 (2%) amostras com resultado dentro do padrão da normalidade.

Lactobacillus spp. foi detectado em 95 (66%) participantes com resultado normal, 10 (41%) nos casos com resultado ASC-US/LSIL e 1 (100%) que apresentou resultado ASC-H/HSIL.

Das participantes que não apresentaram nenhuma espécie bacteriana em painel Multiplex para VB, 24 (16%) apresentaram resultado dentro do padrão de normalidade e 5 (29%) com resultado ASC-US/LSIL.

Tabela 5 - Resultados dos exames de citologia cervical em meio líquido (CML) das 168 participantes que realizaram painel Multiplex para VB

Espécies bacterianas detectadas em painel Multiplex para VB	CML					
	Normal (n=143)		ASCUS/LSIL (n=24)		ASC-H/HSIL (1)	
	N	%	N	%	N	%
<i>Gardnerella vaginalis</i> **	52	54	14	45	1	100
<i>Atopobium vaginae</i> **	33	23	10	41	1	100
BVAB2	33	23	7	29	1	100
<i>Megasphaera</i> tipo 1	29	20	4	16	0	0
<i>Mobiluncus</i> spp.	12	8	4	16	0	0
<i>Bacteroides fragilis</i>	3	2	0	0	0	0
<i>Lactobacillus</i> spp.**	95	66	10	41	1	100
Não detectou	24	16	5	29	0	0

Fonte: Própria autora (2025). VB: Vaginose bacteriana; CML: Citologia em meio líquido; ASC-US: Células escamosas atípicas de significado indeterminado; BVAB2: Bactérias associadas à vaginose bacteriana 2; ASC-H: Células escamosas atípicas de significado indeterminado, não excluindo lesão de alto Grau; LSIL: Lesões Intraepiteliais Escamosas de Baixo Grau; HSIL: Lesões Intraepiteliais Escamosas de Alto Grau. ** p<0.05

6 DISCUSSÃO

No presente estudo verificou-se que *Lactobacillus* spp. foi a espécie bacteriana detectada com maior frequência no grupo de VB negativa (n=124) em 82 participantes (66%), porém também foi detectado em amostras de VB positivas (n=44) em 26 participantes (58%) de forma agrupada com outras espécies bacterianas. Um ensaio molecular realizado por LU *et al.* (2024)

mostrou uma redução de *L. crispatus* (41%) em participantes VB positivas comparativamente a participantes normais (65%). Isso já é esperado, visto que os lactobacilos fazem parte do microambiente vaginal normal e são os responsáveis por manter o pH ácido (LIMA; ROSSI, 2015). Já *Gardnerella vaginalis* (Gv) (94%), *Atopobium vaginae* (Av) (77%) e *Megasphaera* tipo I (9%) estevavam associada aos casos de VB positivas, corroborando com os nossos resultados.

Estudo recente conduzido por Drew *et al.* (2020), utilizando o painel de Multiplex PCR para identificação de vaginose bacteriana (VB), descobriu-se que a espécie bacteriana mais comum em amostras normais foi *Lactobacillus* spp., enquanto em amostras positivas para vaginose bacteriana, *Gardnerella vaginalis* (Gv) e *Atopobium vaginae* (Av) foram mais prevalentes. Foi observado que em amostras positivas para VB, as espécies *Megasphaera* tipo I, BVAB2 e *Mobiluncus* spp. foram mais prevalentes do que no grupo negativo para VB. *Megasphaera* tipo I foi encontrada em 83% das amostras positivas contra 15% das negativas, BVAB2 em 65% contra 6%, e *Mobiluncus* spp. em 39% contra 5%. *Bacteroides fragilis* foi detectado exclusivamente em amostras negativas para VB, em apenas 1%. No grupo positivo para VB, as espécies mais comuns foram Gv (51%) e Av (47%), seguidas de BVAB2 (77%), *Megasphaera* tipo I (77%) e *Mobiluncus* spp. (34%). Enquanto isso, no grupo negativo, Gv também foi detectada, embora com uma frequência menor, em 41% das amostras. Esses achados destacam a importância das diferentes espécies bacterianas na determinação da existência ou inexistência de VB.

De acordo com alguns estudos de biologia molecular, a Gv e Av são as espécies bacterianas mais frequentes associadas à VB (SRINIVASAN *et al.*, 2012) (NUMANOVIC *et al.*, 2021) e isso pode ser justificado pelo potencial que a Gv tem de formar biofilme e oferecer uma proteção para outras espécies bacterianas anaeróbias, como a Av (VERSTRAELEN; SWIDSINSKI, 2013).

Conforme evidenciado na presente pesquisa, HILBERT *et al.* (2016) mostrou em seu estudo utilizando ensaio molecular, que Gv (98%), Av (94%), as bactérias associadas à vaginose bacteriana 2 (BVAB2) (80%) e a Mega tipo I (68%) revelaram maior prevalência em VB positivo, mas também foram

detectadas em VB negativo, com um valor mais elevado para o primeiro grupo. No grupo VB negativo obtiveram o seguinte percentual: Gv (57%), Av (43%), BVAB2 (18%) e Mega tipo I (2%). Sobre os lactobacilos, as cepas de *L. crispatus* (41%), *L. gasseri* (14%) e *L. jensenii* (39%) mostraram uma prevalência maior em VB negativo do que o grupo VB positivo com, respectivamente 18%, 6% e 9%.

Das participantes que realizaram genotipagem para HPV de alto risco no levantamento atual, constatou-se que das espécies bacterianas associadas à VB, Gv, Av, BVAB2 e *Megasphaera* tipo 1 foram as espécies que apareceram com maior prevalência e *Mobiluncus* spp. e *Bacteroides fragilis* (Bf) foram as menos frequentes. Tem sido mostrado que a VB é um cofator de risco para o HPV e foi apontado que uma das possibilidades para que a neoplasia cervical se desenvolva é o aumento de nitrosaminas na vagina que pode reforçar as possibilidades de lesões ao DNA e, também, a disfunção da resposta imunitária provocada pela modificação nos perfis de citocinas (MACHADO *et al.*, 2022) (BISWAL *et al.*, 2014). Em pesquisa de revisão sistemática foi mostrado que a disbiose vaginal poderia estar associada com a carcinogênese relacionada ao HPV (ELEUTÉRIO JR, 2020). Santella *et al.* (2022) identificaram espécies bacterianas presentes no microambiente vaginal de participantes normais e com infecção por HPV. No geral, foi observado nesse segundo grupo uma maior heterogeneidade bacteriana na vaginal, com um aumento das espécies anaeróbicas e uma menor porcentagem de *Lactobacillus* (84% nos casos positivos e 99% nos casos negativos).

Foi mostrado que na população de pacientes afetadas pelo HPV houve um crescimento de algumas espécies bacterianas em relação ao grupo das participantes saudáveis, principalmente Gv (6,42% VB positivo e 0,72% VB negativo), *Megasphaera* (1,21% no grupo VB positivo e não detectada em VB negativo), entre outros, reforçando os achados do presente trabalho. Além da abundância de Gv. Ademais, a análise indicou que *Lactobacillus* (96%) foram detectados nos dois grupos, mas com redução (86%) nos casos de HPV positivo (WEI *et al.*, 2020).

No presente estudo foram mostradas que as espécies bacterianas mais prevalentes detectadas nos tipos de HPV AR (alto risco) e 16 foram Gv e Av. Entretanto, uma análise conduzida por Zhang *et al.* (2021) expôs uma predominância de Gv, Av e *Prevotella* em participantes com HPV 16 e 18, relatando um microambiente vaginal mais diversificado. Foi identificado no estudo de Rokos *et al.* (2022) a existência de Gv em portadores de HPV AR (alto risco), mas foi mais prevalente nos casos de HPV 16. Os lactobacilos foram detectados em todos os tipos de HPV (AR, 16, 18/45, AR/16 AR/18/45), mas foi aumentado quando comparado com as participantes negativas, corroborando com pesquisas anteriores (MITRA *et al.*, 2015).

Liu *et al.* (2022) analisou a variação do microbioma vaginal em cidadãs chinesas, comparando aquelas que portavam infecção pelo HPV com aquelas não infectadas. Os resultados indicaram que o subtipo HPV 16 revelou uma predominância aumentada entre indivíduos femininos acometidos pela infecção., sendo correlacionado a um expressivo aumento na abundância de Gv e a um declínio expressivo sob ação de lactobacilos.

Um estudo de coorte longitudinal prospectivo identificou uma associação favorável entre a presença de Gv e a progressão de alterações celulares iniciais relacionadas ao câncer cervical. A teoria proposta indica que essa relação pode estar vinculada à ampliação da variedade de microrganismos no meio vaginal, impactando processos inflamatórios e modificações epiteliais que podem propiciar a evolução das lesões cervicais (USYK *et al.*, 2020).

Em outro estudo foi relacionado à presença das espécies Av, Gv e *L. iners* associada a uma elevação considerável na probabilidade de início de lesões cervicais tanto de baixo como de grau elevado, estimando-se uma elevação de aproximadamente seis vezes na probabilidade de ocorrência dessas alterações epiteliais e os autores do estudo caracterizaram esse perfil microbiológico como um padrão microbiano de risco (KYRGIU; MITRA; MOSCICKI, 2017). Foi relatado por Godoy *et al.* (2018) um enriquecimento das espécies bacterianas Av e Gv em pessoas com HSIL, corroborando com este estudo que detectou a presença dessas espécies também em lesões cervicais.

Foi publicado por Oh *et al.* (2015) um estudo que investigou o vínculo entre perfis microbiológicos vaginais e o potencial para manifestação de lesões área genital feminina, comparando participantes diagnosticadas com LSIL e HSIL com um grupo controle composto por indivíduos sem alterações citológicas significativas, incluindo aquelas cujo resultado foi ASCUS e os achados indicaram que um ambiente microbiano caracterizado pela deficiência de *Lactobacillus crispatus* e pela predominância das espécies Av, Gv e *Lactobacillus iners* está correlacionado a uma elevação na frequência de lesões cervicais. Essa composição microbiológica parece favorecer um ambiente disbiótico e pró-inflamatório, que, por consequência, pode gerar um impacto na progressão de transformações celulares primárias ligadas à formação do câncer. Em levantamento executado por Mitra *et al.* (2015), foi detectada a presença das espécies bacterianas Gv, *L. iners* e Av considerado como um elemento de alto potencial de risco para o começo de neoplasia intraepitelial.

Frente aos dados discutidos, é cada vez mais perceptível a importância de novos levantamentos científicos para decifrar o impacto do ecossistema microbiano vaginal na infecção por HPV, já que investigações tem exposto que a presença da VB pode não só elevar o risco de infecção por HPV, como, também, influenciar no surgimento das lesões cervicais causadas por esse vírus (MACHADO *et al.*, 2022) (BISWAL *et al.*, 2014) (ELEUTÉRIO JR *et al.*, 2020).

Diante da constatação das espécies bacterianas relacionadas à VB presentes nos casos positivos de HPV de elevado risco oncogênico é que se pode considerar que a desregulação da microbiota influencia o curso da progressão da carcinogênese cervical, exigindo investigações adicionais para uma compreensão mais detalhada. Compreender essa correlação é vital para um cuidado eficaz, visando a prevenção, a avaliação precoce e a aplicação de medidas terapêuticas adequadas.

7 CONCLUSÕES

A partir das evidências analisadas, é possível concluir que:

A vaginose bacteriana ocorreu em 26% das participantes analisadas.

As espécies bacterianas mais prevalentes em painel multiplex para VB foram *Gardnerella vaginalis* (Gv) e *Atopobium vaginae* (Av) nos casos de VB positivo e lactobacilos em VB negativo.

Na detecção da genotipagem para HPV, Gv e Av foram as espécies mais prevalentes nos tipos de HPV AR e 16. Lactobacilos apareceram nos dois grupos, entretanto com um aumento nos casos negativos para HPV.

Nos achados de citologia cérvico-vaginal as espécies bacterianas Gv e Av foram as mais prevalentes nas ocorrências de atipias e lactobacilos foi o mais prevalente nos casos normais.

REFERÊNCIAS

ALDUNATE, M.; TYSSEN, D.; JOHNSON. *et al.* *Vaginal concentrations of lactic acid potentially inactivate HIV.* **J Antimicrob Chemother.** v. 68, n. 9, p. 2015-2025, 2013.

AMARAL, Ângela Domingos; FRIGHETTO, Mônica; SANTIN, Nei Carlos. *Incidência de Gardnerella vaginalis nas amostras de secreção vaginal em mulheres atendidas pelo laboratório municipal de Fraiburgo - SC.* **Anuário pesquisa e Extensão Unoesc Videira**, Santa Catarina, v. 1, n. 1, p. 1-12, jan. 2016.

ARALDI, R.P. *et al.* *The human papillomavirus (HPV)-related cancer biology: An overview.* **Biomed Pharmacother.** v. 106, p. 1537-1556, oct. 2018.

BISWAL, B., SINGH, K., ISMAIL, M., JALAL, M., SAFRUDDIN, E. *Current Concept of Bacterial Vaginosis in Cervical Cancer.* **Journal of Clinical Gynecology and Obstetrics**, North America, 3 feb. 2014.

BRASIL. Resolução CNS nº 466/12 de 12 de Dezembro de 2012. **Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos.** Diário Oficial da União, Brasília, Seção 1. n. 201, p.21082, 16 de out. 1996.

CASTANHEIRA, Cristina Paula *et al.* *Microbiome and cervical cancer.* **Pathobiology**, v. 88, n. 2, p. 187-197, 2021.

DA SILVA, Ruan Carlos Gomes. *Desempenho da citologia em meio líquido na identificação de agentes microbiológicos cérvico-vaginais.* **RBAC**, v. 50, n. 2, p. 130-4, 2018.

DREW, Richard J. *et al.* *Um algoritmo de interpretação para diagnóstico molecular de vaginose bacteriana em uma maternidade utilizando aprendizado de máquina: estudo de prova de conceito.* **Microbiologia Diagnóstica e Doenças Infecciosas**, v. 96, n. 2, pág. 114950, 2020.

FERRAZ, L. C.; SANTOS, A. B.; DISCACCIATI, M. G. *Cell cycle, HPV and cervical intraepithelial neoplasia evolution: biomarkers selection.* **J Health Sci Inst**, v. 30, n. 2, p. 107-111, 2012.

GODOY-VITORINO, F. *et al.* *Cervicovaginal fungi and bacteria associated with cervical intraepithelial neoplasia and high-risk human papillomavirus infections in a Hispanic population.* **Frontiers in Microbiology**, v. 9, p. 2533, 23 out. 2018.

HILBERT, D. W. *et al.* *Development and validation of a highly accurate quantitative real-time PCR assay for diagnosis of bacterial vaginosis.* **Journal of Clinical Microbiology**, v. 54, n. 4, p. 1017–1024, abr. 2016.

HUANG, B.; FETTWEIS, JM.; BROOKS, JP. *et al.* *The Changing Landscape of the Vaginal Microbiome.* **Clin Lab Med.**, v. 34, n. 4, p. 747-61, 2014.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. 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. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA, 2016.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Koilocytotic atypia. IARC Screening Group – Atlas of Cytology, 2004. Disponível em: <https://screening.iarc.fr/atlascyto_detail.php?flag=0&lang=4&Id=cyt14710&cat=E2d>. Acesso em: 5 maio 2024.

JUNIOR, José Eleutério *et al.* *What influence does vaginal microbiota have on Human Papillomavirus infection?* **Brazilian Journal of Sexually Transmitted Diseases**, v. 32, 2020.

KERO, K.; RAUTAVA, J. *HPV Infections in Heterosexual Couples: Mechanisms and Covariates of Virus Transmission*. **Acta Cytol.**, v. 63, n. 2, p. 143-147, 2019.

KYRGIU M, MITRAA, MOSCICKI AB. *Does the vaginal microbiota play a role in the development of cervical cancer?* **Transl Res**. 2017 Jan;179:168-182.

ŁANIEWSKI, Paweł *et al.* *As características do microambiente cervicovaginal conduzem as assinaturas de biomarcadores de câncer em pacientes com carcinogênese cervical*. **Relatórios científicos**, v. 9, n. 1, pág. 1-14, 2019.

LEV-SAGIE, Ahinoam *et al.* *The vaginal microbiome: II. vaginal dysbiotic conditions*. **Journal of Lower Genital Tract Disease**, v. 26, n. 1, p. 79-84, 2022.

LIMA, Ana Paula Weinfurter; ROSSI, Camila de Oliveira. *Ocorrência de vaginose bacteriana no exame citológico de pacientes de um hospital de Curitiba*. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, Curitiba, v. 7, n. 4, p. 166-178, dez. de 2015.

LIU, S. *et al.* *The diversity of vaginal microbiome in women infected with single HPV and multiple genotype HPV infections in China*. **Front Cell Infect Microbiol**. v. 12, p. 642074, 19 dez. 2022.

LU, Sihai *et al.* *Perfil molecular da microbiota vaginal e desempenho diagnóstico de testes de PCR multiplex assistidos por inteligência artificial em mulheres com vaginose bacteriana: uma experiência de centro único*. **Fronteiras em Microbiologia Celular e de Infecção**, v. 14, p. 1377225, 2024.

MACHADO, Ednéia Peres *et al.* *Prevalência de critérios não clássicos citológicos sugestivos de HPV na presença de vaginose bacteriana*. **RBAC**, v. 54, n. 4, p. 400-408, 2022.

MARTINS D. H. *The microbiota of the vagina and its influence on women's health and disease*. **American Journal of Medical Sciences**, v. 343, n. 1, p. 2–9, jan. 2012.

MITRA, A. *et al.* *Cervical intraepithelial neoplasia disease progression is*

associated with increased vaginal microbiome diversity. Scientific Reports, v. 5, p. 16865, 17 nov. 2015.

MONGELOS, P. *et al.* *Distribution of human papillomavirus (HPV) genotypes and bacterial vaginosis presence in cervical samples from Paraguayan indigenous. International Journal of Infectious Diseases*, v. 39, p. 44–49, out. 2015.

MUÑOZ, Nubia *et al.* Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. **Vaccine**, v. 24, p. S1-S10, 2006.

NARDIS C, MOSCA L, MASTROMARINO P. *Vaginal microbiota and viral sexually transmitted diseases. Ann Ig.* 2013 Sep-Oct;25(5):443-56. doi: 10.7416/ai.2013.1946. PMID: 24048183.

NASIOUDIS, D.; LINHARES, I. M.; LEDGER, W.J. *Bacterial vaginosis: a critical analysis of current knowledge.*, v. 124, n. 1, p. 61-69. **BJOG**. jan. 2016

NUMANOVIC, Nedzib *et al.* *Quantification of Gardnerella vaginalis, Atopobium vaginae and Lactobacillus spp. in bacterial vaginosis. The Journal of Infection in Developing Countries*, v. 15, n. 09, p. 1293-1298, 2021

OH, H. Y. *et al.* *The association of uterine cervical microbiota with an increased risk for cervical intraepithelial neoplasia in Korea. Clinical Microbiology and Infection*, v. 21, n. 7, p. 674.e1–674.e9, jul. 2015.

ONDERDONK, A. B.; DELANEY, M. L.; FICHOROVA, R. N. *O microbioma humano durante a vaginose bacteriana. Revisões de Microbiologia Clínica*, v. 29, n. 2, p. 223–238, 2016.

QUEIROZ, F. A. *et al.* *Detecção e genotipagem do HPV em mulheres com citologia indeterminada e lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 51, p. 166–172, 2015.

ROKOS, T. *et al.* *Is the physiological composition of the vaginal microbiome altered in high-risk HPV infection of the uterine cervix? Viruses*, v. 14, n. 10, p. 2130, 27 set. 2022.

SANTELLA, B. *et al.* *Microbiota and HPV: the role of viral infection on vaginal microbiota. Journal of Medical Virology*, v. 94, n. 9, p. 4478–4484, set. 2022.

SILVA NETO, J. C. *Citologia clínica do trato genital feminino.* Rio de Janeiro: **Revinter**, 2012. p. 52–53.

SRINIVASAN, Sujatha *et al.* *Bacterial communities in women with bacterial vaginosis: high resolution phylogenetic analyses reveal relationships of microbiota to clinical criteria. PloS one*, v. 7, n. 6, p. e37818, 2012.

TACHEDJIAN, G. *et al.* *The role of lactic acid production by probiotic Lactobacillus species in vaginal health. Research in Microbiology*, v. 168, n. 9–10, p. 782–792, nov./dez. 2017.

USYK, M. *et al.* *Cervicovaginal microbiome and natural history of HPV in a*

longitudinal study. PLoS Pathogens, v. 16, n. 3, p. e1008376, 26 mar. 2020.

VASCONCELOS, C. N. E. *et al. Estudo comparativo entre terapia oral e local no tratamento de corrimentos vaginais: candidíase, tricomoníase e vaginose bacteriana. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, Belo Horizonte, v. 15, n. 1, p. 123–128, ago. 2016.

VERSTRAELEN, Hans *et al. A epidemiologia da vaginose bacteriana em relação ao comportamento sexual. BMC doenças infecciosas*, v. 10, n. 1, pág. 1-11, 2010.

VERSTRAELEN, H.; SWIDSINSKI, A. *The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment. Current Opinion in Infectious Diseases*, v. 26, n. 1, p. 86–89, 2013.

VYSHENSKA, D. *et al. Interplay between viruses and bacterial microbiota in cancer development. Seminars in Immunology*, v. 32, p. 14–24, ago. 2017.

WANG, S. S.; HILDESHEIM, A. *Chapter 5: Viral and host factors in human papillomavirus persistence and progression. JNCI Monographs*, v. 2003, n. 31, p. 35–40, 2003.

WEI, Z. T. *et al. Depiction of vaginal microbiota in women with high-risk human papillomavirus infection. Frontiers in Public Health*, v. 8, p. 587298, 8 jan. 2021.

ZHANG, Z. *et al. Human papillomavirus and cervical cancer in the microbial world: exploring the vaginal microecology. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 14, p. 1325500, 25 jan. 2024.

ZHANG, Z. *et al. Distinction between vaginal and cervical microbiota in high-risk human papilloma virus-infected women in China. BMC Microbiology*, v. 21, n. 1, p. 90, 25 mar. 2021.

APÊNDICE A – ARTIGO SUBMETIDO E APROVADO PELO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO CHRISTUS (UNICHRISTUS).

CENTRO UNIVERSITÁRIO
CHRISTUS - UNICHRISTUS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL DAS INFECÇÕES CERVICOVAGINAIS DIAGNOSTICADAS EM MULHERES ATENDIDAS EM UM LABORATÓRIO PRIVADO NA CIDADE DE FORTALEZA – CE

Pesquisador: Renata Mirian Nunes Eleutério

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 36383120.3.0000.5049

Instituição Proponente: Instituto para o Desenvolvimento da Educação Ltda-IPADE/Faculdade

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.260.021

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo transversal, descritivo e quantitativo, o qual objetiva avaliar o perfil de infecções no trato reprodutivo diagnosticadas em mulheres atendidas em um laboratório privado da cidade de Fortaleza – CE, durante o período de 2018 a 2019. O laboratório fica localizado na rua Fiuza de Pontes, nº 526, na cidade de Fortaleza – CE. O mesmo atua fortemente em diagnósticos ginecológicos, tendo sido um dos pioneiros na região Nordeste. Devido a isso, o laboratório atende a uma parcela considerável de mulheres e faz uso de técnicas como: Papanicolaou, citologia em meio líquido, biologia molecular, captura híbrida e PCR. O estudo avaliará os dados de mulheres, entre 18 e 49 anos, que realizaram os exames citológico de Papanicolaou e m-PCR no laboratório durante o período de 2018 a 2019. Para inclusão, os critérios utilizados são: pacientes sexualmente ativas e que testaram positivo para infecções cervicovaginais. Os critérios de exclusão englobam: pacientes imunocomprometidas ou que fizeram uso de antibióticos em período prévio a realização do teste. Os dados serão obtidos a partir dos prontuários e resultados das pacientes atendidas no laboratório. A coleta será feita manualmente a partir de um formulário padrão de coleta de dados.

Objetivo da Pesquisa:

- Avaliar o perfil das infecções cervicovaginais diagnosticadas em mulheres atendidas em um laboratório privado na cidade de Fortaleza – CE.

Endereço: Rua Joao Adolfo Gurgel, 133

Bairro: Cocó

CEP: 60.190-060

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3265-6668

Fax: (85)3265-6668

E-mail: fc@fchristus.com.br

CENTRO UNIVERSITÁRIO
CHRISTUS - UNICHRISTUS



Continuação do Parecer: 4.260.021

- Identificar e associar queixas clínicas ao(s) micro-organismo(s) diagnosticado(s).
- Analisar os dados epidemiológicos das mulheres diagnosticadas com infecções cervicovaginais.
- Correlacionar os resultados obtidos pelos métodos citológico de Papanicolaou e multiplex PCR.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisa aponta como riscos a confidencialidade dos dados e como benefício, traçar perfil das pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trabalho vinculado ao curso de Biomedicina do Centro Universitário Christus.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória encontram-se coerentes.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A pesquisa apresentada segue as recomendações da Resolução 466/12.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1557148.pdf	29/06/2020 17:06:56		Aceito
Outros	termo.jpeg	29/06/2020 17:06:38	Renata Mirian Nunes Eleutério	Aceito
Outros	anuencia.jpeg	14/05/2020 15:45:20	Renata Mirian Nunes Eleutério	Aceito
Orçamento	orcamento.docx	14/05/2020 15:39:25	Renata Mirian Nunes Eleutério	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	14/05/2020 15:39:09	Renata Mirian Nunes Eleutério	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.docx	14/05/2020 15:13:44	Renata Mirian Nunes Eleutério	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto1405.docx	14/05/2020 15:11:19	Renata Mirian Nunes Eleutério	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Rua Joao Adolfo Gurgel, 133

Bairro: Cocó

CEP: 60.190-060

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3265-6668

Fax: (85)3265-6668

E-mail: fc@fchristus.com.br

**CENTRO UNIVERSITÁRIO
CHRISTUS - UNICHRISTUS**



Continuação do Parecer: 4.260.021

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 04 de Setembro de 2020

Assinado por:

**OLGA VALE OLIVEIRA MACHADO
(Coordenador(a))**

Endereço: Rua Joao Adolfo Gurgel, 133

Bairro: Cocó

CEP: 60.190-060

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3265-6668

Fax: (85)3265-6668

E-mail: fc@fchristus.com.br