

ESTUDO EM CITOLOGIA EM MEIO LÍQUIDO (SUREPATH) DA ASSOCIAÇÃO DE *CANDIDA SP.* EM MULHERES COM DIAGNÓSTICO DE VAGINOSE BACTERIANA

José Eleutério Jr¹, Mauro Romero L Passos², Paulo César Giraldo³,
Iara M Linhares⁴, Newton Sérgio Carvalho⁵

Apesar de o exame de Papanicolaou não ter como finalidade o diagnóstico microbiológico, a Nomenclatura Brasileira para Laudos Citológicos⁽¹⁾ e o Sistema Bethesda sugerem que o método pode apontar a presença de morfotipos de bactérias, fungos e parasitas⁽²⁾.

Autores já estudaram o método de Papanicolaou, identificando diferentes sensibilidades para diagnóstico, especificamente de vaginose bacteriana, candidíase e tricomoníase, variando entre 30 a 90%^(3,4). O que é compreensível pela subjetividade do método e, para os casos de baixa sensibilidade, pelo não uso de objetiva de imersão, e pelo fato de haver o hábito do uso de Papanicolaou para rastreamento, mas não para diagnóstico microbiológico. Quem trabalha com Papanicolaou é citopatologista, com um foco diferente do microbiologista.

Mais recentemente, com a introdução de métodos de citologia em base líquida, parece ter havido uma melhora significativa nas taxas de detecção de fungos, mas não de vaginose e de *Trichomonas*⁽⁵⁾.

A identificação de quadros de associação entre microrganismos tem ocorrido com grande frequência entre vaginose e *Trichomonas*, bem como entre vaginose e *Actinomyces*⁽⁶⁾. Poucos têm se preocupado com a possibilidade de observar a associação entre presença de *Gardnerella vaginalis* e *Candida*, que é real⁽⁷⁾.

No entanto, muito embora se considere a diferença de pH como um fator a impedir a coexistência de candidíase e vaginose bacteriana, não se sabe ao certo qual a frequência desta associação. O objetivo deste trabalho foi identificar a frequência da associação e quais fatores poderiam estar associados a uma maior chance do achado no estudo citopatológico em meio líquido.

Foi realizado um estudo-piloto em corte transversal de 272 mulheres com diagnóstico de vaginose bacteriana, pelo achado de mais de 20% de *clue cells* no esfregaço de Papanicolaou⁽⁸⁾ processado pelo método de base líquida (SurePath). Dados da ficha clínica das pacientes foram estudados, bem como os esfregaços

foram avaliados por experiente citopatologista em lente de imersão, para identificação de morfotipos e infiltrado inflamatório. Foram pesquisados *Trichomonas vaginalis*, *Candida sp.*, *Mobiluncus sp.*, *Actinomyces sp.*, citopatia sugestiva de herpesvírus simples e *Chlamydia trachomatis*. Casos com citopatia por HPV foram excluídos, por serem considerados lesão intraepitelial. Foi considerado infiltrado inflamatório a presença de mais de cinco leucócitos polimorfonucleados por célula epitelial em campo de imersão (1.000x). Para estudo de associação dos morfotipos foi anotada a frequência de cada patógeno e para estudo de associação foi utilizado o teste exato de Fisher e *odds ratio* para intervalo de confiança de 95%.

A idade das mulheres estudadas variou de 18 a 66 anos (média = 35,6 ± 10,9) com um número de gestações referido entre 0 e 11 (média = 1 ± 2). Apenas 44 (14,2%) referiam fazer uso de método contraceptivo, sendo o mais frequente o de contracepção oral. Dentre as pacientes estudadas, 98 (36%) referiam pelo menos um sintoma, do qual o mais frequente foi corrimento isolado, em 41 (42%). No estudo do esfregaço observou-se que em 119 casos (44%) houve infiltrado inflamatório presente, diferente do que normalmente se espera em vaginose bacteriana. Dentre os morfotipos pesquisados foram encontrados *Mobiluncus sp.* em 43 casos (15,8%), *Candida sp.* em 18 casos (6,6%) (**Tabela 1**), *Trichomonas vaginalis* em um caso (0,4%), *Actinomyces sp.* em um caso (0,4%) e quadro sugestivo de *Chlamydia trachomatis* em um caso (0,4%). Utilizando-se o infiltrado inflamatório presente como preditivo de infecção mista, observou-se que parece haver uma relação entre a ausência de leucócitos e a presença de *Mobiluncus sp.* (*odds ratio* = 0,2409 [0,1071 – 0,5420], ao passo que na presença de leucócitos há uma chance maior de *Candida sp.* (*odds ratio* = 175,1667 [23,0738 – 1329,7932]) (**Tabela 2**).

Estes achados demonstram a tendência de uma frequência importante de infecção mista entre anaerobiose da vaginose bacteriana, detectada pela presença de morfotipos de *Gardnerella*, e candidíase, principalmente quando se detecta infiltrado inflamatório no esfregaço vaginal. Outros pesquisadores em estudo retrospectivo identificaram esta associação em 29,7% das mulheres estudadas⁽⁶⁾. Em estudos realizados recentemente, o diagnóstico da associação entre candidíase e vaginose bacteriana foi observado em 22,1% de 471 exames de Papanicolaou, realizados por escore de Nugent⁽⁷⁾; em exames de Gram, cultura e BD Affirm VPIITM® identificou-se a associação em 11,7% de 668 mulheres⁽⁹⁾. O ponto de partida diferente de diagnóstico, bem como a diversidade entre os métodos, podem justificar a diferença entre as frequências identificadas,

¹ Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará.

² Professor Associado, Chefe do Setor de DST da Universidade Federal Fluminense.

³ Professor Titular de Ginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

⁴ Professora Livre-docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

⁵ Professor Titular de Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Paraná.

Tabela 1 – Comparação da frequência de associação de vaginose bacteriana e candidíase na citologia oncótica

Fonte	Método diagnóstico	Frequência da associação de vaginose bacteriana e candidíase
Di Bartolomeo <i>et al.</i> (2002) ⁽⁶⁾	Exame direto e cultura	7,9% (16/202)
Wei <i>et al.</i> (2012) ⁽⁷⁾	Citologia oncótica convencional	22,1% (104/471)
Saleh <i>et al.</i> (2012) ⁽⁹⁾	Gram, cultura e BD Affirm VPIITM®	11,7% (31/264)
Resultados deste estudo	Citologia em meio líquido (SurePath BD®)	6,7% (18/272)

Tabela 2 – Estudo da chance de associação de vaginose bacteriana com *Mobiluncus* e *Candida* sp. dependendo da presença de infiltrado inflamatório no esfregaço citológico

	<i>Mobiluncus</i> ausente	<i>Mobiluncus</i> presente	p	OR
Com infiltrado inflamatório	111	8	0,0002	0,2409 (0,1071 – 0,5420)
Sem infiltrado inflamatório	117	35		
	<i>Candida</i> negativo	<i>Candida</i> positivo	p	OR
Com infiltrado inflamatório	102	17	< 0,0001	175,1667 (23,0738 – 1.329,7932)
Sem infiltrado inflamatório	151	1		

Teste exato de Fisher com intervalo de confiança de 95%.

e até mesmo o próprio número de casos estudados. De qualquer forma, fica o alerta para o microscopista de que, na presença de infiltrado inflamatório onde há morfotipos de *Gardnerella*, deve-se pesquisar, na lente de imersão, morfotipos de *Candida*.

Desta forma, fica evidente a necessidade de um estudo prospectivo amplo e multicêntrico para estimar a real frequência da associação entre vaginose bacteriana e candidíase vaginal, embasando novas perspectivas diagnósticas e terapêuticas.

Conflito de interesses

Não há conflito de interesses a declarar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde. 2ª ed. Rio de Janeiro: INCA; 2006.
2. Boon ME, Holloway PA, Breijer H, Bontekoe TR. Gardnerella, Trichomonas and Candida in cervical smears of 58,904 immigrants participating in the Dutch national cervical screening program. *Acta Cytol.* 2012;56(3):242-6.
3. Eleutério J Jr, Cavalcante DIM. Contagem de Morfotipos de *Mobiluncus* sp e Concentração de Leucócitos em Esfregaços Vaginais de Pacientes com Vaginose Bacteriana. *RBGO* 2004;26(3):221-225.
4. Audisio T, Pignini T, de Riutort SV, Schindler L, Ozan M, Tocalli C et al. Validity of the Papanicolaou Smear in the Diagnosis of *Candida* spp., *Trichomonas vaginalis* and Bacterial Vaginosis. *J Low Genit Tract Dis.* 2001;5(4):223-5.

5. Takei H, Ruiz B, Hicks J. Cervicovaginal flora. Comparison of conventional pap smears and a liquid-based thin-layer preparation. *Am J Clin Pathol.* 2006;125(6):855-9.
6. Di Bartolomeo S, Rodriguez Fermepin M, Sauka DH, Alberto de Torres R. Prevalence of associated microorganisms in genital discharge, Argentina. *Rev Saúde Pública.* 2002;36(5):545-52.
7. Wei Q, Fu B, Liu J, Zhang Z, Zhao T. *Candida albicans* and bacterial vaginosis can coexist on Pap smears. *Acta Cytol.* 2012;56(5):515-9.
8. Discacciati MG, Simoes JA, Amaral RG, Brolazo E, Rabelo-Santos SH, Westin MC et al. Presence of 20% or more clue cells: an accurate criterion for the diagnosis of bacterial vaginosis in Papanicolaou cervical smears. *Diagn Cytopathol.* 2006;34(4):272-6.
9. Saleh AAM, Altooky MH, Elkady AA, Hazab HS, Elaaser EM. The microbiology of vaginal discharge and the prevalence of bacterial vaginosis in a cohort of non-pregnant women in Kuwait. *KMJ.* 2012;44(1):20-5.

Endereço para correspondência:

JOSÉ ELEUTÉRIO JUNIOR

Departamento de Saúde Materno-infantil – Faculdade de Medicina (UFC)

Rua Prof. Costa Mendes, 1.608 – 2º andar

CEP: 60430-140 – Rodolfo Teófilo, Fortaleza – Brasil

Fone: (5585) 3366-8041 – Fax: (5585) 3366-8040

E-mail: prof.eleuterio@gmail.com

Recebido em: 22.11.2012

Aprovado em: 05.12.2012