

## FREQÜÊNCIA DE *GARDNERELLA VAGINALIS* EM ESFREGAÇOS VAGINAIS DE PACIENTES HISTERECTOMIZADAS

GISELE ALBORGHETTI NAI\*, ANA LÚCIA PARIZI MELLO, ARGENA DOMINGUES FERREIRA, RICARDO LUÍS BARBOSA

Trabalho realizado no Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade do Oeste Paulista (Unoeste)

### RESUMO

**OBJETIVO.** Avaliar a freqüência de *Gardnerella vaginalis* em esfregaços cérvico-vaginais de pacientes com histerectomia prévia comparados com os esfregaços de pacientes não histerectomizadas.

**MÉTODOS.** Realizamos um estudo retrospectivo no Laboratório de Anatomia Patológica da Unoeste, sendo revisados 39.447 laudos de citologia cérvico-vaginal. Destes, 1934 pacientes eram histerectomizadas totais e 37.513 não histerectomizadas. Dentre as pacientes não histerectomizadas foram coletados os dados apenas das pacientes com *Gardnerella vaginalis* (n=755).

**RESULTADOS.** Com relação à microbiota vaginal das pacientes histerectomizadas, houve um predomínio de lactobacilos (60% dos casos); *Gardnerella vaginalis* ocorreu em 7,08% dos casos, com predomínio entre 41 a 50 anos (38%). Entre as pacientes não histerectomizadas, 755 (2% dos casos) apresentavam *Gardnerella vaginalis* e a maioria estava na faixa etária abaixo de 40 anos (62%).

**CONCLUSÃO.** A chance de uma mulher histerectomizada ter *Gardnerella vaginalis* é 3,71 vezes maior. Nas pacientes histerectomizadas, *Gardnerella vaginalis* predomina naquelas entre 41 e 50 anos, enquanto nas não histerectomizadas predomina em mulheres abaixo de 40 anos. A manutenção do pH vaginal é importante para a prevenção de infecções por *Gardnerella vaginalis* e pacientes histerectomizadas devem tomar medidas de prevenção contra esta infecção.

UNITERMOS: *Gardnerella vaginalis*. Histerectomia. Microbiota vaginal.

### \*Correspondência:

Laboratório de Anatomia Patológica – Unoeste  
Rua José Bongiovani, 700  
Presidente Prudente/SP  
Cep: 19050-900  
Tel: (18) 3229-1059  
Fax: (18) 3229-1194  
patologia@unoeste.br

### INTRODUÇÃO

A prevalência da vaginose bacteriana é estimada entre 25% e 36% das mulheres que procuram o atendimento ginecológico<sup>5,15</sup>, podendo provocar leucorréia vaginal com odor fétido ou, em alguns casos, ser assintomática.

Esta infecção é diagnosticada quando três dos quatro seguintes critérios estiverem presentes: pH vaginal maior que 4,5; presença de "clue cells" ou células-alvo no fluido ou esfregaços vaginais; leucorréia fluída, cinza ou branca; ou teste com KOH positivo<sup>15</sup>. Embora a citologia cérvico-vaginal não seja o exame de escolha para avaliação da microbiota vaginal, este exame apresenta sensibilidade de 92% e especificidade de 97% para detecção de vaginose bacteriana<sup>3</sup>.

Estudos demonstram uma evidente associação entre esta condição e complicações durante a gravidez, como parto prematuro, corioamnionite, endometrite pós-parto, complicações pós-parto para o recém-nato, e infecções após procedimentos ginecológicos, como histerectomia<sup>8,11</sup>, e um possível aumento do risco para contrair o vírus da imunodeficiência humana (HIV)<sup>15</sup>.

Os fatores de risco para o desenvolvimento de vaginose bacteriana são idade, com maior incidência entre a terceira e a quinta década de vida<sup>8</sup>, número de parceiros sexuais, uso de duchas vaginais, uso de calças justas, uso de dispositivo intra-uterino (DIU)

e gravidez<sup>1,6,14</sup>. O número de relações sexuais por semana e o tabagismo são fatores de risco controversos, significativos somente em alguns estudos<sup>6,14</sup>.

A vaginose bacteriana parece resultar de uma alteração da microbiota vaginal, com o crescimento de bactérias anaeróbicas e redução de lactobacilos. Os microrganismos envolvidos incluem *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma ureolyticum*, *Mycoplasma hominis*, espécies de *Mobiluncus*, espécies de *Pretovella* e outros anaeróbios.

Esta é uma infecção associada à alteração do pH vaginal. O pH vaginal está relacionado ao pH endocervical em mulheres na pré e pós-menopausa, e o pH vaginal nas mulheres histerectomizadas é mais ácido do que nas não histerectomizadas<sup>10</sup>.

O objetivo de nosso trabalho é avaliar a freqüência de *Gardnerella vaginalis* em esfregaços cérvico-vaginais de pacientes com histerectomia total comparando com os esfregaços de pacientes não histerectomizadas.

### MÉTODOS

#### Seleção das pacientes

Realizou-se um estudo retrospectivo no Laboratório de Anatomia Patológica da Unoeste, sendo revisados os laudos de 39.900 citologias cérvico-vaginais no período de 1999 a 2004.

Foram excluídos os casos de material inadequado e aqueles em que não se obteve a idade da paciente (453 casos).

Dos 39.447 casos restantes, foram coletados idade e microbiota vaginal de todas as pacientes histerectomizadas totais e a idade de todas as pacientes não histerectomizadas com *Gardnerella vaginalis*.

Os esfregaços citológicos foram colhidos conforme preconizado (coleta tríplice para as pacientes não histerectomizadas e do fórnix vaginal para as histerectomizadas) e fixados com fixador citológico padrão. Posteriormente, foram corados pelo método de papanicolaou e analisados por um único médico anatomopatologista.

### Critério citológico<sup>9</sup>

"Clue cells" ou células-alvo são células escamosas recobertas por cocobacilos, cujas bordas se apresentam apagadas (Figura 1) e são sugestivas de infecção por *Gardnerella vaginalis*. *Candida sp* foi diagnosticada quando pseudo-hifas segmentadas com brotamento a 45° e/ou pequenos esporos foram observados. *Trichomonas vaginalis* foram diagnosticadas quando um organismo semelhante a uma pêra com núcleo pálido e deslocado foi visualizado. Cocos foram caracterizados quando esparsos entre as células ou em pequenos agrupamentos. Lactobacilos foram caracterizados pela presença de estruturas bacilares alongadas. A microbiota foi considerada ausente quando nenhum microrganismo se fez presente nos esfregaços.

### Análise estatística

O teste do Qui-quadrado foi usado para análise estatística com nível de significância menor que 0,05, e também o teste de razão de chances.

### RESULTADOS

Dos 39.447 casos analisados, 1.934 eram pacientes com histerectomia total. A maioria das pacientes histerectomizadas esta-

va na faixa etária entre 41 e 50 anos (38% dos casos) e entre 51 e 60 anos (29,2%); apenas uma paciente estava abaixo de 20 anos e nenhuma abaixo de 15 anos.

Com relação à microbiota vaginal das pacientes histerectomizadas, houve um predomínio de lactobacilos (60% dos casos), seguido por presença de cocos (16,4%), microbiota ausente (11,37%) e *Gardnerella vaginalis* (7,08%).

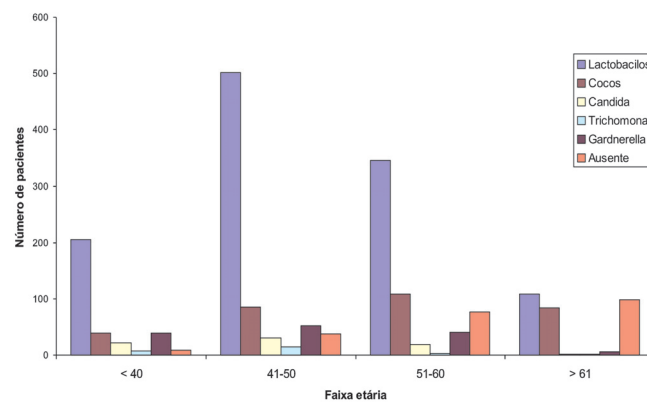
O Gráfico 1 mostra a distribuição das pacientes histerectomizadas segundo a faixa etária e a microbiota vaginal.

Das 37.513 pacientes não histerectomizadas, 755 (2% dos casos) apresentavam *Gardnerella vaginalis*.

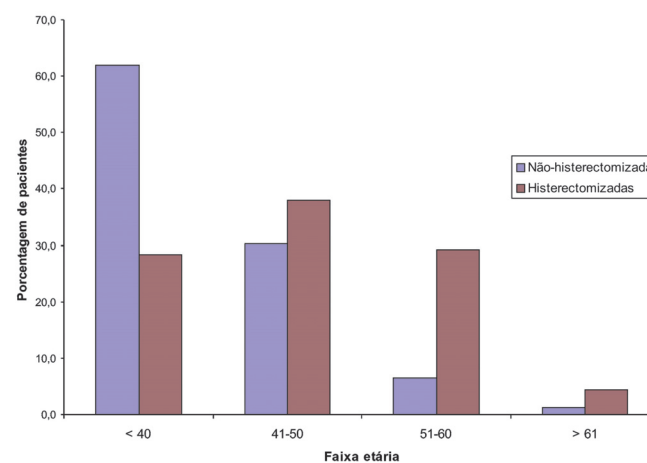
O Gráfico 2 mostra a distribuição das pacientes não histerectomizadas e histerectomizadas com *Gardnerella vaginalis* por faixa etária.

O cálculo da razão de chances para a presença de *Gardnerella vaginalis* mostra que mulheres histerectomizadas têm 3,71 vezes mais chances de apresentarem esta bactéria do que as pacientes não histerectomizadas (intervalo de confiança de 95% entre 3,08 e 4,08).

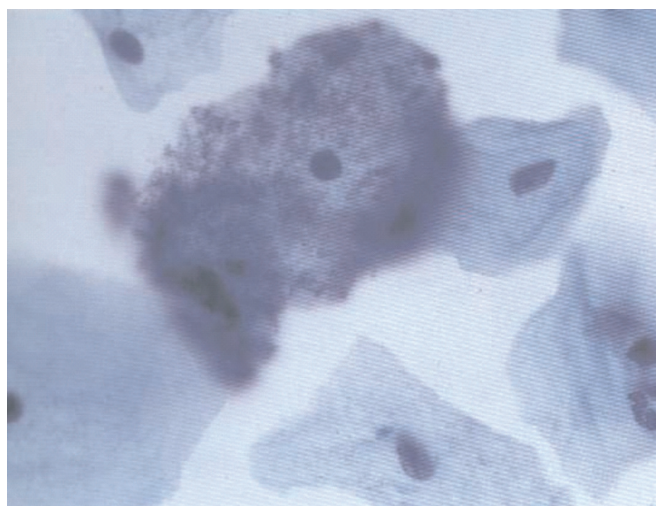
**Gráfico 1 - Distribuição das pacientes histerectomizadas segundo a microbiota vaginal e a faixa etária em anos (n=1934)**



**Gráfico 2 - Distribuição das pacientes com *Gardnerella vaginalis*, com e sem histerectomia, segundo a faixa etária em anos (n=892)**



**Figura 1 - Exame de papanicolaou mostrando célula-alvo (clue cell) sugestiva de infecção por *Gardnerella vaginalis* (coloração de Papanicolaou, 40x)**



*Gardnerella vaginalis* predomina em mulheres abaixo de 40 anos nas pacientes não hysterectomizadas e na faixa etária entre 41 e 50 anos nas pacientes hysterectomizadas ( $p < 0,05$ ).

Existe uma associação entre a faixa etária e a microbiota vaginal ( $p = 0,001$ ), com predomínio de lactobacilos em pacientes abaixo de 50 anos e de ausência de microbiota vaginal nas pacientes acima de 51 anos.

## Discussão

Estima-se que 33% das mulheres em torno dos 60 anos são hysterectomizadas. Aproximadamente 85% das hysterectomias são realizadas em razão de doenças benignas. Alguns autores questionam a realização de citologia oncótica vaginal em pacientes hysterectomizadas por causa de doenças benignas<sup>13</sup>, porém este é um procedimento que pode detectar lesões neoplásicas e pré-neoplásicas da mucosa vaginal, embora estas sejam menos comuns.

O equilíbrio do ecossistema vaginal saudável é mantido pela produção de ácido láctico. Os lactobacilos exercem efeito inibitório do crescimento de outras bactérias por vários mecanismos, como a produção de ácido láctico, peróxido de hidrogênio e bacteriocinas<sup>10</sup>.

Lactobacilos ocorrem em abundância na fase lútea e na gravidez. Preferem um microambiente mais ácido e são mais abundantes em mulheres tomando hormônios femininos. Neste estudo, observamos, como esperado, um predomínio de lactobacilos em pacientes abaixo de 50 anos, provavelmente pela manutenção da produção hormonal endógena ou pelo uso de terapia de reposição hormonal (TRH). Em contrapartida, pacientes acima de 51 anos apresentam progressivamente aumento na incidência de ausência de microbiota nos esfregaços citológicos devido à diminuição progressiva dos níveis de hormônios sexuais femininos. Tal fato é esperado em pacientes com ou sem hysterectomia.

A presença de cocos está relacionada principalmente a hábitos higiênicos inadequados e não a alterações do pH vaginal. No presente estudo, as pacientes hysterectomizadas entre 51 e 60 anos apresentaram uma maior incidência de cocos, provavelmente por apresentarem menor quantidade de lactobacilos, prejudicando o sistema de defesa natural vaginal.

A infecção por *Trichomonas vaginalis* é uma doença sexualmente transmissível e também não é influenciada pelo pH vaginal ou pela presença de cérvix uterina. Assim, o resultado, já esperado, foi uma baixa incidência deste agente em todas faixas etárias.

A infecção por *Candida sp* e por *Gardnerella vaginalis* é influenciada pelo pH vaginal.

Em nosso estudo, observamos um predomínio de *Candida sp* em pacientes hysterectomizadas abaixo de 50 anos. Estes achados confrontam com os de Murta et al.<sup>10</sup>, que observaram uma alta frequência de *Candida sp* em pacientes hysterectomizadas acima de 60 anos. Acreditamos que o aparecimento de *Candida sp* em pacientes hysterectomizadas se deva à alteração do pH vaginal, como pode ocorrer na gravidez ou após o uso de antibioticoterapia. Porém, seu predomínio numa faixa etária abaixo de 50 anos pode resultar da presença de secreção vaginal normal que facilite sua

aderência ao epitélio vaginal, diferente do que ocorre em pacientes acima de 60 anos, devido à privação hormonal. Entretanto, pacientes nesta faixa etária, que fazem uso de TRH, podem apresentar infecções por *Candida sp* pela manutenção da secreção vaginal normal.

A vaginose bacteriana, caracterizada principalmente pela infecção por *Gardnerella vaginalis*, predomina em pacientes mais jovens, como pudemos observar em nosso estudo, entre as pacientes não hysterectomizadas.

Este estudo traz dois dados inéditos. O primeiro se refere ao fato de que pacientes hysterectomizadas apresentam chance 3,71 vezes maior de ter *Gardnerella vaginalis* do que as pacientes não hysterectomizadas.

Embora o pH vaginal das pacientes hysterectomizadas seja mais ácido e a vaginose bacteriana esteja associada a um pH mais alto (maior que 4,5)<sup>4</sup>, estudos têm mostrado que, além do pH vaginal e da presença de lactobacilos, polipeptídeos catiônicos antimicrobianos e antivirais<sup>2</sup> e linfócitos T, células "natural killer" e células apresentadoras de antígenos (macrófagos e células dendríticas), presentes em maior número na cérvix uterina, principalmente na zona de transformação, são extremamente importantes na defesa da mucosa vaginal e cervical contra infecções microbiológicas<sup>12</sup>.

A presença do colo uterino é importante para a manutenção da resposta de defesa do hospedeiro contra infecções da mucosa do trato genital feminino, e, assim, é também importante na prevenção da instalação da infecção por *Gardnerella vaginalis*.

O outro dado é a nítida diferença entre as faixas etárias acometidas por este microrganismo entre as pacientes hysterectomizadas e as não hysterectomizadas. No primeiro grupo, a *Gardnerella vaginalis* predomina em pacientes entre 41 e 50 anos, enquanto, no segundo, predomina em pacientes abaixo de 40 anos. Porém, em ambas as faixas etárias há um decréscimo nas pacientes acima de 51 anos, que ocorreu de forma mais acentuada nas pacientes não hysterectomizadas.

Esperávamos observar um predomínio uniforme entre as diversas faixas etárias das pacientes hysterectomizadas e não conseguimos explicar o fato da maior incidência se encontrar na faixa etária entre 41 e 50 anos.

O uso de TRH tem mostrado uma diminuição nas taxas de infecções urogenitais em razão de um aumento na colonização por lactobacilos. Conseqüentemente, a incidência de vaginose bacteriana é significativamente menor em mulheres em uso de TRH do que naquelas sem TRH<sup>7</sup>.

## CONCLUSÃO

O nosso trabalho mostra que provavelmente a alteração da resposta imunológica da mucosa vaginal em pacientes hysterectomizadas, em razão da retirada do colo uterino, predispõe a infecções por *Gardnerella vaginalis*. Uma maneira de evitá-las é o restabelecimento da microbiota vaginal normal composta de lactobacilos, por meio do uso de TRH ou de cremes vaginais com hormônios sexuais femininos, principalmente em pacientes com microbiota ausente.

**Conflito de interesse:** não há.

## SUMMARY

### FREQUENCY OF *GARDNERELLA VAGINALIS* IN VAGINAL SMEARS OF HISTERECTOMIZED WOMEN

**OBJECTIVE.** *This work intended to evaluate the frequency of Gardnerella vaginalis in cervical/vaginal smears of hysterectomized women when compared to smears of non-hysterectomized women.*

**METHODS.** *A retrospective study was conducted in the laboratory of pathology of the Western São Paulo University - Unoeste and 39,447 cervical/vaginal cytology reports were reviewed. Of these, 1934 women were totally hysterectomized and 37,513 were non-hysterectomized. Only data from Gardnerella vaginalis patients were collected (n=755) among the non-hysterectomized patients.*

**RESULTS.** *There was a predominance of Lactobacillus species (60% of the cases) in the vaginal microbiota of hysterectomized patients with an incidence of Gardnerella vaginalis in 7.08% of the cases with a prevalence among the 41 to 50 year old age group (38%). Among non-hysterectomized patients, 755 (2%) had Gardnerella vaginalis and most patients were under 40 years of age (62%).*

**CONCLUSION.** *Hysterectomized women are more than 3.71 times more likely to have Gardnerella vaginalis. Gardnerella vaginalis predominated in the 41 to 50 year old age group of hysterectomized women, and in the group of non-hysterectomized women with less than 40 years of age. Maintenance of the vaginal pH is important to prevent Gardnerella vaginalis infections and hysterectomized patients must take preventive care against this infection. [Rev Assoc Med Bras 2007; 53(2): 162-5]*

**KEY WORDS:** *Gardnerella vaginalis. Hysterectomy. Vaginal microbiota.*

## REFERÊNCIAS

1. Chiaffarino F, Parazzini F, De Besi P, Lavezzari M. Risk factors for bacterial vaginosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2004;11:117.
2. Cole AM. Innate host defense of human vaginal and cervical mucosae. Curr Top Microbiol Immunol. 2006;306:199-230.
3. Coppolillo EF, Perazzi BE, Famiglietti AM, Cora Eliseth MG, Vay CA, Barata AD. Diagnosis of bacterial vaginosis during pregnancy. J Low Genit Tract Dis. 2003;7:117-21.
4. Das S, Allan S. Higher vaginal pH is associated with Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis infection in a predominantly white population. Sex Transm Dis. 2006;33:527-8.
5. Diaz F, Vasques ME, Escobar S, Galeano A, Londono M, Pelaez M, et al. Vaginitis due to Gardnerella vaginalis in a university medical service. Acta Med Colomb. 1985;10:197-203.
6. Gonzalez-Pedraza Aviles A, Mota Vasquez R, Ortiz Zaragoza C, Ponce Rosas RE. Factors of risk of bacterial vaginosis. Aten Primaria. 2004;34:360-5.
7. Heinemann C, Reid G. Vaginal diversity among postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. Can J Microbiol. 2005;51:777-81.
8. Koumans EH, Kendrick JS; CDC Bacterial Vaginosis Working Group. Preventing adverse sequelae of bacterial vaginosis: a public health program and research agenda. Sex Transm Dis. 2000;28:292-7.
9. Kurman JR, Salomon D. The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis. New York: Springer-Verlag; 2001. p.12-7.
10. Murta EF, Silva AO, Silva EA, Adad SJ. Frequency of infectious agents for vaginitis in non- and hysterectomized women. Arch Gynecol Obstet. 2005;273:152-6.
11. Person E, Bergstrom M, Larsson PG, Moberg P, Platz-Christensen JJ, Schedvins K, et al. Infections after hysterectomy. A prospective nationwide Swedish study. The Study Group on Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology within the Swedish Society of Obstetrics and Gynecology. Acta Obstet Gynecol Scand. 1996;75:757-61.
12. Pudney J, Quayle AJ, Anderson DJ. Immunological microenvironments in the human vagina and cervix: mediators of cellular immunity are concentrated in the cervical transformation zone. Biol Reprod. 2005;76:1253-63.
13. Videlefsk A, Grossl N, Denniston M, Seghl R, Lane JM, Goodenough G. Rotinal vaginal cuff smear testing in post-hysterectomy patients with benign uterine conditions: when is it indicated? J Am Board Fam Pract. 2005;13:233-8.
14. Watcharotone W, Sirimai K, Kiriwat O, Nukoolkarn P, Watcharaprapong O, Pibulmanee S, et al. Prevalence of bacterial vaginosis in Thai women attending the family planning clinic, Siriraj Hospital. J Med Assoc Thai. 2004;87:1419-24.
15. Weir, E. Bacterial vaginosis: more questions than answers. [cited 2006 Jan 31]. Available from: <http://www.cmaj.ca/cgi/content/full/171/5/448>.

Artigo recebido: 10/07/06  
Aceito para publicação: 29/11/06