



ISSN: 2230-9926

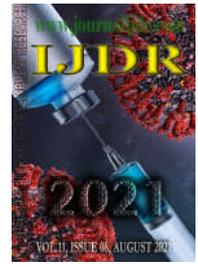
Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 11, Issue, 08, pp. 49900-49905, August, 2021

<https://doi.org/10.37118/ijdr.22714.08.2021>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

RISCO DE PRÉ-CÂNCER EM MULHERES NEGRAS QUILOMBOLAS COM ANORMALIDADES CITOLÓGICAS MENORES E SUA RELAÇÃO COM A MICROBIOMACÉRVICO VAGINAL

José de Ribamar Ross*¹, Gabriel Rodrigues Côra², Rayane Alves Machado², Gerusinete Rodrigues Bastos dos Santos³, Lívia Maria Nunes de Almeida⁴, Kelyva Fernanda Almeida Lago Lopes⁵, Joseane da Costa Ximenes Rocha⁶, Irene Sousa da Silva⁷, Fabiano Rossi Soares Ribeiro⁸, Natália Pereira Marinelli⁹, Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento¹⁰ and Marco Aurélio Palazzi Safádi¹¹

¹Mestre. Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), campus Caxias, Aluno bolsista PROSUB – CAPES do Doutorado em Ciências da Saúde pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa de São Paulo – FCMSCSP; ²Aluno bolsista PIBIC/UEMA-FAPEMA Universidade Estado do Maranhão; ³Mestre. Universidade Federal do Maranhão UFMA; ⁴Mestre. Universidade Federal do Piauí (UFPI); ⁵Mestre. Universidade Estadual do Maranhão; ⁶Mestre. Clínica Flavio Santos – Caxias – MA; ⁷Mestre. Universidade Estadual do Maranhão; ⁸Especialista. Maternidade de Alta Complexidade do Maranhão; ⁹Doutora. Universidade Federal do Piauí; ¹⁰Doutora. Universidade Federal do Maranhão (UFMA); ¹¹Doutor. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – FCMSCSP;

ARTICLE INFO

Article History:

Received 27th May, 2021
Received in revised form
20th June, 2021
Accepted 26th July, 2021
Published online 30th August, 2021

Key Words:

Grupos étnicos, Grupo com Ancestrais do Continente Africano, Grupos Minoritários, Células Escamosas Atípicas do Colo do Útero, microbioma vaginal.

*Corresponding author:

José de Ribamar Ross

ABSTRACT

Introdução: Ainda falta conhecimentos sobre o perfil da microbioma vaginal de mulheres de grupos étnicos minoritários, uma vez que os estudos existentes se concentraram principalmente em mulheres de ascendência branca, asiática, hispânica e afro-americana. Este estudo vem contribuir no preenchimento desta lacuna. O câncer cervical é o quarto tipo de câncer mais comum entre as mulheres em todo o mundo, com mais de 500.000 novos casos diagnosticados a cada ano, resultando em mais de 300.000 mortes. O principal fator associado ao desenvolvimento do câncer cervical é a infecção persistente do papilomavírus humano (HPV). No entanto, a ocorrência de NIC ou câncer cervical requer outros fatores. A estabilidade e composição do microbioma vaginal podem desempenhar um papel importante na determinação da resposta imune inata do hospedeiro e suscetibilidade à infecção. Relativamente pouco se sabe sobre os mecanismos envolvidos na eliminação ou persistência da infecção por HPV. Junto com taxas mais altas de infecção por HPV, a vaginose bacteriana também está associada ao retardo da eliminação do vírus e da NIC. **Objetivo:** Correlacionar a ocorrência de células escamosas atípicas do colo uterino e a microbioma cérvicovaginal em mulheres de grupos étnicos minoritários. **Metodologia:** Estudo transversal do tipo exploratório descritivo realizado com mulheres negras de cinco áreas quilombolas de Caxias – MA. na faixa etária de 10 a 64 anos. Seu N amostral total será de 145 mulheres a serem coletadas. Foi realizado uma coleta do exame Papanicolau que foram processadas no laboratório do banco de tumores do Maranhão (UFMA) localizado em São Luís – MA. um questionário estruturado contendo 46 questões. sendo aplicado através de entrevista. Os questionários respondidos foram implantados no software REDCap. As variáveis foram avaliadas segunda o Odds ratio (OR) com os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) e nível de significância estatística de 5% ($p < 0,05$). O projeto de pesquisa foi aprovado conforme CAEE N° 96368518.4.0000.5554. **Resultados:** A prevalência na amostra de células escamosas atípicas foi de 6,30% (9 casos). observou-se que no total de 13 variáveis sócio demográficas e clínicas analisadas apenas a menopausa apresentou significância na amostra enquanto fator de risco. Assim 43 (87,8%) das mulheres pesquisadas que estavam em menopausa 12,2% destas desenvolveram as alterações. Com relação a faixa etária em que estas alterações se expressaram a maioria dos casos ocorreu entre 30 e 64 anos com 77,77%(7) casos sendo que, 44,44 destes originaram-se entre os 50 e 64 anos de idade. O HSIL destacou-se na faixa etária entre 50 e 64 anos. Nas mulheres pesquisada com alterações citológicas e/ou histológicas expressas, em 100% (9) destas havia uma microbiota vaginal presente/ativa. Assim a *Gardnerella vaginalis* e o *Trichomonas vaginalis* ocorreu em apenas um caso cada (ASC-H). O agente etiológico correlacionado e mais expressivo foi a *Candida sp.* presente em 03 casos sendo ACS-US (1) caso e LSIL (02) casos, havia coinfeção com facilitadores do HPV em 55,55% dos casos. **Conclusão:** O estudo nos revelou que as alterações celulares atípicas de colo de útero ocorreram nos grupos de mulheres quilombola e cigano investigado. A menopausa foi o principal fator de risco onde, 12,2% das mulheres investigadas desenvolveram as alterações celulares atípicas no colo de útero. O comportamento cultural não teve influência na prevalência das alterações estudadas. A Gardnerella, a Trichomonas e a Candidíase foram os principais agentes facilitadores do HPV evidenciados. Este fato demonstra que o vírus HPV pode estar circulando nestas comunidades e já provocando expressões a curto e longo prazo. Estados dados apontam para a necessidade de pesquisas para a identificação de genótipos de alto risco circulantes nestas populações mais vulneráveis.

Copyright © 2021, José de Ribamar Ross et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: José de Ribamar Ross, Gabriel Rodrigues Côra, Rayane Alves Machado, Gerusinete Rodrigues Bastos dos Santos et al., 2021. "Risco de pré-câncer em mulheres negras quilombolas com anormalidades citológicas menores e sua relação com a microbiomacérvico vaginal", *International Journal of Development Research*, 11, (08), 49900-49905.

INTRODUCTION

Ainda faltam conhecimentos sobre o perfil da microbioma vaginal de mulheres de grupos étnicos minoritários, uma vez que os estudos existentes se concentraram principalmente em mulheres de ascendência branca, asiática, hispânica e afro-americana. Este estudo vem contribuir em parte no preenchimento desta lacuna. A microbioma vaginal em mulheres negras quilombolas e cigana influenciam no desenvolvimento de alterações citológicas e/ou histológicas no colo uterino? esta inquietação foi a base de nossa investigação. Dados estatísticos abordam o problema contudo, considerando que o câncer se apresenta como uma doença negligenciada nos grupos minoritários, pesquisas nesta população são pouco escassas. O câncer cervical é o quarto tipo de câncer mais comum entre as mulheres em todo o mundo, com mais de 500.000 novos casos diagnosticados a cada ano, resultando em mais de 300.000 mortes. (BRUNI, L. et al., 2019). O principal fator associado ao desenvolvimento do câncer cervical é a infecção persistente do papilomavírus humano (HPV). No entanto, a ocorrência de NIC ou câncer cervical requer outros fatores. (KYRGIU M, 2017; CURTY G, 2019). Fatores adicionais como múltiplos parceiros sexuais, atividade sexual precoce, coinfecção com outras infecções sexualmente transmissíveis, tabagismo, uso de anticoncepcionais orais e disbiosecérvico-vaginal, são associados ao aumento do risco de infecção e persistência por HPV. (MITRA A, et al. 2016; ERICKSON BK, 2013). A atual classificação separa as anormalidades citológica das células escamosas em: - ASC (células escamosas atípicas) subdividida em ASC-US (células escamosas atípicas de significado indeterminado) e ASC-H (células escamosas atípicas de significado indeterminado em que não é possível excluir uma lesão intraepitelial de alto grau); LSIL (lesão intraepitelial escamosa de baixo grau), HSIL (lesão intraepitelial escamosa de alto grau) e SCC (carcinoma de células escamosas). Entre as atipias glandulares são consideradas aquelas de significado indeterminado (AGC), o adenocarcinoma *in situ* e invasor. (NAYAR & WILBUR, 2015).

A estabilidade e composição do microbioma vaginal podem desempenhar um papel importante na determinação da resposta imune inata do hospedeiro e suscetibilidade à infecção. Mulheres com vaginose bacteriana têm uma microbiota de *Lactobacillus* fraca, com crescimento excessivo de bactérias anaeróbias e um pH vaginal mais alto. Esses fatores causam um aumento repentino nas enzimas de degradação da mucosa, levando a alterações na barreira da mucosa, sendo um fator positivo para a adesão e manutenção de agentes causadores de infecções, sendo extremamente positiva para o HPV, pois a alterações na barreira da mucosa auxilia na adesão, invasão, incorporação e persistência do HPV no genoma das células cervicais, além do desenvolvimento de neoplasia intraepitelial cervical e câncer cervical. (BROTMAN RM, 2010; RIETH et al. 2018; MITRA A, et al. 2016). A taxa de um microbioma vaginal CST IV, empobrecido de *Lactobacillus* e enriquecido com bactérias anaeróbias como *Gardnerella*, *Megasphaera*, *Sneathia*, *Prevotella* etc. (RAVEL J. et al, 2011) apresentou um aumento de duas vezes maior em mulheres com LSIL, um aumento de três vezes maior em mulheres com HSIL e um aumento quatro vezes maior em mulheres com câncer invasivo. O aumento da gravidade da doença também foi relacionado com a diminuição da abundância relativa de *Lactobacillus* spp. (MITRA, et al, 2015). Independentemente do status de NIC, a infecção por HPV aumentou a abundância e a diversidade de bactérias vaginais. A riqueza e a diversidade de bactérias vaginais aumentaram ainda mais em mulheres com câncer cervical, o que teve um impacto negativo na abundância de *Lactobacillus*. Como consequência, a infecção por HPV aumentou a abundância de *Prevotella*, *Bacillus*, *Anaerococcus*, *Sneathia*, *Megasphaera*, *Streptococcus* e *Anaerococcus*. (CHEN Y, 2020). A *Gardnerella vaginalis* também está associada à progressão da infecção para NIC 2, sendo considerada um biomarcador e pode realmente ser mediado pelo aumento subsequente da diversidade microbiana. (USYK M, 2020). Atualmente, sabe-se que a composição do microbiomacérvico vaginal (CVM) também é afetada pela origem étnica / racial. (BORG DORFF et al., 2017). Diferentes taxas de

microflora vaginal dominada por *Lactobacillus* foram observadas entre mulheres brancas, asiáticas, hispânicas e não asiáticas. As mulheres negras em idade fértil têm uma CVM variada com baixo número de *Lactobacillus* spp. o qual se acredita serem saudáveis. (RAVEL et al., 2011; FETTWEIS Et Al., 2014 ; LENNARD et al., 2018). As mulheres sul-africanas têm uma alta prevalência de vaginose bacteriana. (ABBAL, REDDY e RAMJEE, 2016 ; LENNARD et al., 2018 ; ONYWERA et al., 2019) e HPV (BRUNI et al., 2019). No entanto, ainda falta conhecimento sobre a CVM de mulheres negras sul-africanas, uma vez que os estudos existentes se concentraram principalmente em mulheres de ascendência branca, asiática, hispânica e afro-americana. O presente trabalho tem como objetivo correlacionar a ocorrência de células escamosas atípicas e a microbioma cérvicovaginal em mulheres de grupos étnicos minoritários.

METODOLOGIA

Estudo transversal do tipo exploratório descritivo realizado com mulheres negras de cinco áreas quilombolas de Caxias – MA devidamente registradas na fundação Cultural Palmares. Também faz parte deste estudo a comunidade cigana localizada no bairro Vila Arias identificada como Pé do Morro. Na faixa etária de 10 a 64 anos foram identificados uma população de 331 mulheres. Seu N amostral total será de 145 mulheres a serem coletadas. A prevalência nesta comunidade não seguirá parâmetros culturais por se tratar de um subconjunto populacional não sendo comparado a variável comportamento cultural e promiscuidade sobre esta prevalência. Não há motivos teóricos para supor que a ocorrência de HPV é diferente em cada comunidade. Foi realizado uma coleta do exame Papanicolau que foram processadas no laboratório do banco de tumores do Maranhão (UFMA) localizado em São Luís – MA onde foi feita a análise das amostras através de pesquisadora cadastrada devidamente qualificada para emissão dos laudos. Antes de realizar a coleta foram realizadas atividades de acolhimento, orientação e aconselhamento a fim de entre outros objetivos obter o aceite das mulheres. um questionário estruturado contendo 46 questões. sendo aplicado através de entrevista de cada mulher de forma individualizada precedendo o momento da coleta. Os questionários respondidos foram implantados no software REDCap que é plataforma web segura para construir e gerenciar bancos de dados e pesquisas online; fornece procedimentos de exportação automatizados para downloads de dados contínuos para Excel e pacotes estatísticos comuns (SPSS, SAS, Stata, R). São apresentadas tabelas de frequências das variáveis sociodemográficas e comportamentais. A distribuição de prevalência do HPV, a frequência da infecção pelo HPV nos diferentes resultados citológicos. As variáveis serão avaliadas segundo o Odds ratio (OR) com os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) e nível de significância estatística de 5% ($p < 0,05$). O projeto de pesquisa recebeu a anuência do Comitê de Ética em Pesquisa do CENTRO DE ESTUDOS SUPERIORES DE CAXIAS (CESC/UEMA) e aprovado conforme CAEE N° 96368518.4.0000.5554. Este trabalho integra ações do PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UEMA/PIBIC-CNPq/UEMA/FAPEMA EDITAL N.º 15/2020-PPG/UEMA.

RESULTADOS

Na Tabela 1, demonstramos o que aconteceu com nossa amostra correlacionado as atipias citológicas de colo de útero com as variáveis sociodemográficas e clínicas de riscos identificadas. As expressões das alterações celulares foram agrupadas segundo a nomenclaturas citopatológicas e histológicas utilizadas para o diagnóstico das lesões cervicais e suas equivalências. A prevalência na amostra das expressões citadas foi de 6,30% (9 casos). Considerando as variáveis sociodemográfica e clínicas e relacionando-as enquanto fatores de riscos observou-se que no total de 13 variáveis analisadas apenas a menopausa apresentou significância na amostra enquanto o fator de risco, onde 43 (87,8%) das mulheres pesquisadas que estavam em menopausa 6 (12,2%) destas desenvolveram as alterações. (Tabela 1).

Tabela 1. Caracterização das variáveis sociodemográficas e clínicas segundo com atipias em citologias cervicais, associação pelo teste qui quadrado significativo a 5%

Característica	Tota	Normal	Atipias	Valor P
	l	N (%)	citológicas	
	N	N (%)	N (%)	
Faixa etária				
> 30 anos	49	47 (95,9)	2 (4,1)	0,487
30 a 50 anos	56	53 (94,6)	3 (5,4)	
50 a 64 anos	40	36 (90)	4 (10)	
Cor				
Negra	112	106 (94,6)	6 (5,4)	0,348
Parda	25	22 (88)	3 (12)	
Branca	8	8 (100)	-	
Escolaridade				
Não alfabetizada	55	49 (89,1)	6 (10,9)	0,132
Até o ensino fundamental	60	57 (95)	3 (5)	
Até o ensino médio	29	29 (100)	-	
Estado civil				
Solteira	34	32 (94,1)	2 (5,9)	0,916
Casada	50	47 (94)	3 (6)	
União estável	55	51 (92,7)	4 (7,3)	
Viúva	6	6 (100)	-	
Menarca				
10 a 12 anos	57	53 (93)	4 (7)	0,517
13 a 15 anos	79	75 (94,9)	4 (5,1)	
Maior que 15 anos	9	8 (88,9)	1 (11,1)	
1° coito				
< 10 anos	1	1 (100)	-	0,61
10 a 12 anos	13	12 (92,3)	1 (7,7)	
13 a 15 anos	63	58 (92,1)	5 (7,9)	
>15 anos	68	65 (95,6)	3 (4,4)	
Contraceptivo Oral				
Sim	48	46 (95,8)	2 (4,2)	0,377
Não	97	90 (92,8)	7 (7,2)	
Menopausa				
Sim	49	43 (87,8)	6 (12,2)	0,031
Não	96	93 (96,9)	3 (3,1)	
Tabagismo				
Sim	12	11 (91,7)	1 (8,3)	0,551
Não	133	125 (94)	8 (6)	
N° de parto normal				
1	5	5 (100)	-	0,154
2 a 3	10	10 (100)	-	
4 a 5	12	9 (75)	3 (25)	
Acima de 6	4	4 (100)	-	
Uso de preservativo				
Não	49	44 (89,8)	5 (10,2)	0,284
Às vezes	82	78 (95,1)	4 (4,9)	
Sempre	14	14 (100)	-	
IST				
Sim	24	23 (95,8)	1 (4,2)	0,573
Não	110	102 (92,7)	8 (7,3)	
Não sabe/não lembra	11	11 (100)	-	
Etilismo				
Sim	72	69 (95,8)	3 (4,2)	0,312
Não	73	67 (91,8)	6 (8,2)	

Fonte: dados da pesquisa (2021).

Destacamos que as demais variáveis apresentadas com valor de p > 0,1 não apresentaram diferenças significativas, demonstrando-se como hipóteses nulas na probabilidade de ocorrer pelo acaso e diante dos testes serem realizados infinitas vezes.

Tabela 2. Odds- Ratio da alteração citológica com a menopausa, Intervalo de confiança de 95% para a OR e p valor do teste Qui Quadrado

Menopausa	OR	IC (95%)	P-valor
Sim	4,326	1,033 - 18,116	0,045
Não	REF	-	-

Fonte: dados da pesquisa (2021).

As mulheres em menopausa têm o risco aumentado em 4,326 de desenvolver alterações citológicas em relação as mulheres que não estão em menopausa, e como este intervalo é > 1 ele é representativo. Assim a sua condição por ser meramente quilombola não é fator de risco para desenvolver alterações citológicas e/ou histológicas no colo de útero, mas sim a infecção pelo HPV ao apresentar o fenômeno menopausa. Este valor de risco relativo está no intervalo de confiança 95% (1,033 - 18,116). Diante da associação esta variável menopausa está fazendo a diferença.

Tabela 3. Caracterização da quantidade de mulheres com atipias em citologias cervicais por faixa etária.

Faixa etária	Normal	ACS-US	ASC-H	LSIL	HSIL
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
< 30 anos	47 (95,9)	-	1 (2)	1 (2)	-
30 a 50 anos	53 (94,6)	2 (3,6)	-	1 (1,8)	-
50 a 64 anos	36 (90)	2 (5)	1 (2,5)	-	1 (2,5)

Fonte: dados da pesquisa (2021).

De acordo com a tabela 3, em relação as mulheres de grupos étnicos complexos na amostra que apresentaram alterações citológicas e/ou histológicas relacionadas a faixa etária em que estas alterações se expressaram, a maioria dos casos ocorreu entre 30 e 64 anos com 77,77% (7) casos, sendo que, 44,44% destes originaram-se entre os 50 e 64 anos de idade. O HSIL (Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau com classificação histológica NIC II ou NIC III) destacou-se na faixa etária entre 50 e 64 anos. Não foi calculado o IC 95% para os casos de citologias com resultado normal para verificar se em algum comunidade esse valor foi diferente e, na comunidade Soledade o seu valor é fixo, não houve casos positivos para expressões em citologia.

Tabela 4. Caracterização da quantidade de mulheres com atipias em citologias cervicais por localidade

Localidade	Normal	ASC-US	ASC-H	LSIL	HSIL
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Cana Brava	16 (84,2)	2 (10,5)	1 (5,3)	-	-
Jenipapo	18 (94,7)	-	-	1 (5,3)	-
Lavras	53 (96,4)	-	-	1 (1,8)	1 (1,8)
Soledade	20 (100)	-	-	-	-
Lagoa dos Pretos	8 (80)	1 (10)	1 (10)	-	-
Pé do morro	21 (95,5)	1 (4,5)	-	-	-

Fonte: dados da pesquisa (2021).

Analisando a distribuição das alterações citológicas e/ou histológicas na tabela 4, verificou-se que as frequência de negatividade nas seis localidades oscilou entre 80 e 100%. A positividade oscilou entre 0% e 20% com uma frequência média de 8,2%. A comunidade onde houver maior frequência das expressões citológicas foi a Lagoa dos Pretos e Cana Brava. Não houve expressões citológicas/histológicas no colo do útero foi a comunidade Soledade. Na tabela 5, objetivou-se correlacionar a microbiota vaginal com a alterações citológicas e/ou histológicas. Considerando a possibilidade de coinfeção por mais de um agente etiológico observa-se que as frequências das variáveis isoladas (expressões citológicas) ultrapassam os 100% se analisadas em conjunto. Na amostra a prevalência geral de agentes etiológicos na microbiota vaginal facilitadores do HPV foi de 90 (62,06%). A ocorrência de outros agentes etiológicos teve uma frequência geral na amostra de 122(84,13%) casos. Nas mulheres pesquisadas com citologia normal (sem alterações), analisando isoladamente os agente facilitadores do HPV a maior prevalência foi da *Candidasp* 61(44,9%). O segundo agente etiológico mais prevalente e facilitador do HPV foi *Gardnerella vaginalis* (16,2%). Nas mulheres pesquisada com alterações citológicas e/ou histológicas expressas, em 100% (9)casos havia uma microbiota vaginal presente/ativa. Assim, a *Gardnerella vaginalis* presente em 50% dos caso de ASC-US (1/2) e o *Trichomonas vaginalis* presente em 50% dos caso de ASC-US(1/2). A *Candidasp* presente em 25% dos casos de ASC-US(4/1) e em 100% dos casos de LSIL(2/2). Havia infecção por outros agentes não facilitadores do HPV em 4 (44,44%) dos casos e coinfeção com facilitadores do HPV em 55,55% dos casos.

Tabela 5. Relação entre Microbiota e atipias em citologias cervicais

Microbiota Citologia	Normal		ACS-US		ASC-H		LSIL		HSIL	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	22	16,2	-	-	1	50	-	-	-	-
<i>Trichomonas vaginalis</i>	2	1,5	-	-	1	50	-	-	-	-
<i>Candidassp</i>	61	44,9	1	25	-	-	2	100	-	-
outros	114	83,8	4	100	2	100	2	100	1	100

DISCUSSÃO

Na história natural da doença no grupo infecção a classificação citopatológica utilizada foi a ASC-US (Atipias de Células Escamosas de Significado Indeterminado, possivelmente neoplásicas), ASC-H (Atipia de Células Escamosas não podendo excluir lesão de alto grau) e o LSIL (Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo Grau) ambos sem classificação histológica. No grupo de lesão precursora foi agrupada o HSIL (Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau com classificação histológica NIC II ou NIC III. (Barros, Lima, Azevedo e Oliveira, 2012). A positividade das atipias em citologias cervicais na amostra nas seis comunidades pesquisadas foi de 6,20% (9) casos, oscilando isoladamente nestas entre 0% e 20% com uma frequência média de 8,2% . De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (2021), o índice de positividade deve ficar entre 3 e 10%, demonstrando boa capacidade na análise do laboratório na identificação de lesões precursoras. Destacamos que diferente desta recomendação em 02 comunidades quilombolas (Cana Brava e Lagoa do Pretos) este índice de positividade oscilou entre 15,8 e 20% podendo se correlacionar a um maior índice de infecção por HPV de alto risco aliado ao fenômeno da menopausa. Destaca-se, contudo, que na literatura internacional não há um parâmetro de positividade recomendado. Em países desenvolvidos com bom programa de rastreamento esse índice variou entre 4.9 e 6.9% de positividade em uma série histórica de entre 1998 a 2008. (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2011).

Neste estudo observou-se que a minoria das mulheres na amostra apresentou alterações citológicas e/ou histológicas com uma prevalência de 6.20% (9) casos, prevalência aproximada a dados já publicados de estudos com mulheres quilombolas da região nordeste que apresentaram prevalência de 8% (BATISTA, MONTEIRO, MORAES et al, 2014) e 8,4% (NASCIMENTO, VIDAL, SILVA et al, 2018) e na região o Sudeste 7,7%, (DIAS, LUCIANO, SANTOS, 2021). Mulheres negras são mais frequentemente diagnosticadas em estágios avançados. (THULER, AGUIAR, BERGMANN, 2014). Uma possível explicação para tal fato seja o contexto de vulnerabilidade social e programática, o que implica em limitações de acesso aos serviços de saúde, refletindo diretamente em falhas de rastreamento e ao modelo oportunístico vigente. A prevalência em estudos realizados em população geral encontrada no estudo Weber Ma, Limpens, Roovers (2015) e Backes (2019) foi 3% e 4% respectivamente, sendo menor em comparação com os resultados identificados na amostra pesquisada. A prevalência das anormalidades de células epiteliais escamosas e glandulares de citologias cervicais teve forte correlação com a menopausa neste estudo em grupos minoritários onde, este intervalo foi significativo. Na literatura atual não há uma explicação definida da relação da menopausa com alterações citopatológicas, sabe-se que após a menopausa a secreção de estrogênio é reduzida, o que deixa o epitélio vaginal extremamente delgado, com diminuição ou mesmo falta de glicogênio, levando à diminuição dos *Lactobacilos* e aumento do pH vaginal. Essa mudança no ambiente permite que outras bactérias se multipliquem. Teoricamente, isso torna essas mulheres vulneráveis a infecções genitais (MAC BRIDE, RHODES, SHUSTER, 2010), incluindo a progressão de infecções por HPV, especialmente tipos de HPV carcinogênicos, que estão intimamente relacionados à microbiota vaginal não dominada por *Lactobacillus*. (CHENG, NORENHAG, HU, 2020). Em um estudo realizado por Siteo (2017), também foi observado que a menopausa é um fator de risco associado às lesões cervicais.

Com relação a faixa etária em que estas alterações de células epiteliais e escamosas glandulares de citologias cervicais expressaram que a maioria dos casos ocorreu entre 30 e 64 anos de idade com 77,77%(7) casos. Nestas a maioria 44,44% (4) originaram-se entre os 50 e 64 anos de idade. A distribuição das faixas etárias na tabela 3, seguiu a descrição de Shiffman (2013) onde, na curva normal de distribuição simétrica de infecção pelo HPV a maior prevalência ocorre a partir dos 10 anos com pico aos 20 anos, permanecendo em alta até os 30 anos. A partir do 30 a 50 anos oberava-se um declínio acentuado com uma linha de estabilidade até os 70 anos. No estudo de Aragão, Santos e Lobão et. al (2019) realizados em população quilombola foi possível observar uma discordância dos nossos achados tendo em vista que as alterações celulares mais prevalentes ocorreram nas faixas etárias entre 31 e 45 anos, com destaque de LSIL como atipia mais prevalente, porém, vale destacar que em mulheres acima de 45anos o HSIL destacou-se, assim como LSIL. Contudo o nosso estudo este fator teve diferença no número da amostra e no intervalo de confiança 95% o que nos permite discutir com a literatura nos dando precisão na prevalência e com isso permitindo mostrar o que aconteceu com a nossa amostra. Enquanto a infecção pelo HPV diminui com a idade, a incidência de câncer aumenta, sugerindo que a persistência da infecção pelo HPV produza lesões de alto grau. Em 30% a 40% dos casos, a neoplasia intraepitelial cervical de alto grau não tratada pode progredir para câncer invasivo. (REZENDE, 2017; RIBEIRO et al, 2015). Assim as 09 mulheres identificadas na amostra apresentam estas condições hipotéticas.

Na amostra de mulheres de grupos étnicos complexos pesquisadas a prevalência geral de agentes etiológicos na microbiota vaginal facilitadores do HPV foi de 90 (62,06%) casos. Os agente facilitadores do HPV estão associados a disbiose da microbiota vaginal, o que pode levar a uma persistência e progressão da infecção por HPV e segundo Rajpoot, Sharma e Gupta (2018) pode ser potencialmente considerada biomarcadores de câncer. Nas mulheres pesquisada em nosso estudo com alterações citológicas e/ou histológicas expressas, o agente etiológico correlacionado e mais expressivo foram a *Gardnerella vaginalis* e o *Trichomonas vaginalis* com um frequência de 50 % (ASC-US). No estudo de Furtado, Arantes e Ribeiro (2018), possível observar uma diferença, tendo em vista que *Gardnerella vaginalis* se destacou apresentando uma prevalência de ASC-US (12) casos, LSIL (7) casos, ASC-H(16) casos, e HSIL(5) casos. Relacionado a infecção de *Candidassp com alterações celulares.*, ASC-US (3) casos, ASC-H(1) casos. Relacionado a infecção pelo *Trichomonas vaginalis* ocorreu apenas 1 caso de ASC-H e AGC. Os achados identificados nos estudos corroboram com a evidência de que a *Gardnerella vaginalis* e o *Trichomonas vaginalis* são os principais facilitadores do HPV. A ocorrência de expressões citológicas tem como condição básica a ocorrência de infecção e progressão do HPV. A prevalência nestas comunidades não seguiu parâmetros culturais por se tratar de um subconjunto populacional não sendo comparado a variável o comportamento cultural sobre esta prevalência. Não há motivos teóricos para supor que a ocorrência de HPV é diferente nas comunidades quilombolas.

CONCLUSÃO

O estudo revelou que as alterações celulares atípicas de colo de útero ocorreram nos grupos de mulheres quilombola e cigano investigados enquanto causa básica do câncer de colo de útero. A menopausa foi o

principal fator de risco identificado e com significância estatística na relação com alterações celulares atípicas no colo de útero com prevalência de 12,2%. O comportamento cultural não teve influência na prevalência das alterações estudadas. A *Gardnerella Vaginalis*, o *Trichomonas vaginalis* e a *Candidas sp.* foram os principais agentes facilitadores do HPV evidenciados. Estes achados demonstram que o vírus HPV está circulando nestas comunidades e já provocando expressões a curto e com eventuais repercussões a longo prazo. Os dados apontam para a necessidade de realização de outras pesquisas para a identificação de genótipos de alto risco circulantes nestas populações mais vulneráveis e negligenciadas bem o desenvolvimento de políticas de saúde efetivas junto a estes grupos étnicos complexos.

REFERÊNCIAS

- ABBAI Nathlee; REDDY Tarylee; RAMJEE Gita Prevalent bacterial vaginosis infection - a risk factor for incident sexually transmitted infections in women in Durban, South Africa. *Revista Internacional de DST e AIDS*, 27 : 1283-1288, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26538552/>. Acessado em 25 mai 2021.
- ARAGÃO, Francisca Bruna Arruda, SANTOS, Gerusinete Rodrigues Bastos, LOBÃO Walderjansen de melo, *et al.* Associação do perfil microbiológico com alterações citológicas em mulheres quilombolas atendidas nas unidades básicas de saúde. *Medicina (Ribeirão Preto)*. Online, 52(4):313-320, 2019. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/156929/158301> . Acessado em: 05 ago. 2021.
- BACKES, Luana Tais H; MEZZOMO, Lisiane Cervieri; BUFFON Andreia; CALIL Luciane N. Cytomorphological analysis of cervical cytological smears of women aged over 60 years. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* [online], v. 55, n. 2, pp. 136-147 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20190016>. Acessado 4 Agosto 2021
- BARROS, André Luiz de Souza, LIMA, Daisy Nunes de Oliveira, AZEVEDO, Michelle Dantas, OLIVEIRA, Micheline de Lucena Oliveira. Caderno de referência: Citopatologia Ginecológica – Brasília: Ministério da Saúde; Rio de Janeiro: CEPESC, 2012.
- BATISTA José Eduardo; MONTEIRO Silvio Gomes, Moraes; OMAR Khayyam Duarte do Nascimento, *et al.* Fatores associados ao vírus HPV e lesões cervicais em mulheres quilombolas. *Revista de Pesquisa em Saúde*, 15:218-22, 2014. Disponível em: <http://www.periodicoeletronicos.ufma.br/index.php/revistahuufma/article/view/3053>. acesso em: 3 ago. 2021.
- BORG DORFF, Hanneke, VAN Der VEER Charlotte, VAN HOUTD Robin, *et al.* The association between ethnicity and vaginal microbiota composition in Amsterdam, the Netherlands. *PLOS ONE*, 12 (7): e0181135, 2017. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0181135>. Acessado em 23 mai 2021.
- BROTMAN Rebecca M; KLEBANOFF, Mark A; NANSEL Tonja R, *et al.* Bacterial Vaginosis Assessed by Gram Stain and Diminished Colonization Resistance to Incident Gonococcal, Chlamydial, and Trichomonal Genital Infection. *J. Infect. Dis.* 202, 1907-1915, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3053135/>. Acesso em: 20 mai. 2021
- Bruni L, Albero G, Serrano B, *et al.* Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Summary Report 17 June 2019. Disponível em <https://hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>>. Acesso em 20 de mai. 2021
- CHEN Yulian; QIU Xingdi; WANG Wenjing, *et al.* Human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia progression are associated with increased vaginal microbiome diversity in a Chinese cohort. *BMC Infect Dis* 20, 629, 2020. Disponível em: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-020-05324-9>>. Acesso em: 22 mai. 2021
- CHENG, Liqin, NORENHAG, Johanna, HU, Yue OO, *et al.* Vaginal microbiota and human papillomavirus infection among young Swedish women. *NPJ Biofilms Microbiomes*. 6 (1): 39, 2020; disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41522-020-00146-8>>. acesso em: 05 ago. 2021.
- DIAS, Jerusa Araujo; LUCIANO, Thaís Verly; SANTOS, Maria Carmen Lopes Ferreira *et al.* Infecções sexualmente transmissíveis em mulheres afrodescendentes de comunidades quilombolas no Brasil: prevalência e fatores associados. *Cadernos de Saúde Pública* [online], v. 37, n. 2, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00174919>. Acessado 4 Agosto 2021
- ERICKSON, Britt K, ALVAREZ, Ronald D; HUH, Warner K. Human papillomavirus: what every provider should know. *Am J Obstet Gynecol*, 208 (3): 169-175, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23021131/>>. Acesso em: 20 mai. 2021.
- FETTWEIS Jennifer M, BROOKS J. Paul, SERRANO Myrna G, *et al.* Differences in vaginal microbiome in African American women versus women of European ancestry. *Microbiologia*, 160 : 2272-2282, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25073854/>>. Acessado em 23 mai 2021.
- FURTADO, Lara Caroline Prazer; ARANTES Nathália de Castro; RIBEIRO Andrea Alves. Associação dos agentes microbiológicos patogênicos e anormalidades citológicas nos exames citopatológicos encaminhados a um laboratório escola de Goiânia – Goiás. *EVS Goiânia*, v. 45, 115-122, 2018. Disponível em: <http://seer.pucgoias.edu.br/index.php/estudos/article/view/6435>. Acesso em: 06 ago. 2021.
- GILLET, Evy; MEYS, Joris FA; VERSTRAELEN, Hans *et al.* Bacterial vaginosis is associated with uterine cervical human papillomavirus infection: a meta-analysis. *BMC Infect Dis* 11, 10, 2011. Disponível em: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-11-10>>. Acessado em 23 mai 2021.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Monitoramento das ações de controle do câncer do colo do útero. Boletim ano 12, n.o 1, Janeiro/Junho de 2021. Ministério da Saúde. <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/informativo21.pdf>
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Monitoramento das ações de controle dos cânceres do colo do útero e de mama Boletim ano 2 n. 3 julho/setembro 2011. Ministério da Saúde. <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/informativo-deteccao-precoce-3-2011.pdf>
- KYRGIU Maria, MITRA Anita, MOSCICKI Ana Barbosa. Does the vaginal microbiota play a role in the development of cervical cancer? *Transl Res*, Jan;179:168-182, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5164950/> . Acesso em: 20 mai. 2021
- LENNARD Katie, DABEE Smritee, BARNABAS Shaun L, *et al.* Microbial Composition Predicts Genital Tract Inflammation and Persistent Bacterial Vaginosis in South African Adolescent Females. *Infecção e imunidade*, 86 (1): e00410-17, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29038128/>>. Acessado em 23 mai 2021.
- MAC BRIDE Maire B, RHODES Deborah J, SHUSTER Lynne T. Vulvovaginal atrophy. *Mayo Clin Proc.* 85(1):87-94. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20042564/>>. Acesso em: 05 ago. 2021.
- MITRA Anita; MACINTYRE David A; LEE YOUNG SON, *et al.* Cervical intraepithelial neoplasia disease progression is associated with increased vaginal microbiome diversity. *Sci Rep*, 5: 16865, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26574055/>>. Acesso em: 22 mai. 2021
- NASCIMENTO, Maria do Desterro Soares Brandão; VIDAL, Flávia Castello Branco; SILVA, Marcos Antonio Custódio Neto da *et al.* Prevalência da infecção pelo papilomavírus humano em mulheres de comunidades quilombolas no nordeste do Brasil. *BMC Women's Health* 18, 1 (2018). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12905-017-0499-3>. Acesso em 3 ago. 2021

- NAYAR, R; WILBUR, D.C. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology –Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. Springer International Publishing Switzerland, 2015. Disponível em: <http://fosp.saude.sp.gov.br:443/docs/The+Bethesda+System+for+Reporting+Cervic.pdf>. Acessado em 2º mai. 2021.
- ONYWERA Harris; WILLIAMSON Anna-Lise; MBULAWA Zizipho Z.A, et al.. The cervical microbiota in reproductive-age South African women with and without human papillomavirus infection. *PapillomavirusResearch*, 7:154–163, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405852118301472>. Acessado em 25 mai 2021.
- RAJPOOT, Meenakshi; SHARMA, Anil K; SHARMA, Anil; GUPTA Girish Kumar. Understanding the microbiome: Emerging biomarkers for exploiting the microbiota for personalized medicine against cancer. *Semin. Cancer Biol.*, 52:1–8, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29425888/>. Acessado em:06 ago. 2021
- RAVEL, Jacques GAJER Pawel, ABDO Zaid, et al. . Microbioma vaginal de mulheres em idade reprodutiva. *Anais da Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos da América*, 108: 4680–4687, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3063603/>. Acesso em: 20 mai. 2021
- REZENDE, Mariana Trevisan. "Comparação dos exames citopatológicos do colo do útero do município de Ouro Preto-MG, submetidos ao monitoramento externo da qualidade." (2017). Disponível em: <https://www.repositorio.ufop.br/handle/123456789/7924>. Acesso em: 06 ago 2021.
- RIBEIRO, Andrea Alves; COSTA Maria Cecília; ALVES, Rosane Ribeiro Figueiredo et al. "HPV infection and cervical neoplasia: associated risk factors." *Infectious agents and cancer* 10:16, 2015. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4524198/>. Acessado em:06 ago. 2021.
- RIETH, Katherine S; GIL, Steven R; LOTT-LIMBACH, Abberly A, et al. "Prevalence of High-Risk Human Papillomavirus in Tonsil Tissue in Healthy Adults and Colocalization in Biofilm of Tonsillar Crypts." *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 144(4): 231–37, 2018. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/fullarticle/2668609>. Acesso em: 20 mai. 2021
- Schiffman , Mark and Wentzensen Nicolas. Human papillomavirus (HPV) infection and the multi-stage carcinogenesis of cervical câncer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013 April ; 22(4): 553–560. doi:10.1158/1055-9965.EPI-12-1406. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3711590/pdf/nihms-449612.pdf>
- SITOE, Filomena Boaventura. Fatores de risco para lesões cervicais e câncer cervical em mulheres com diagnóstico citológico de células escamosas atípicas, Maputo-Moçambique, 2013 - 2015 / Filomena Boaventura Siteo. – 2017. Disponível em: http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/24966/1/2017_dis_fbsitoe.pdf. Acesso em: 05 ago. 2021.
- THULER, Luiz Claudio Santos, AGUIAR, Suzana Sales de e BERGMANN, Anke. Determinantes do diagnóstico em estadio avançado do câncer do colo do útero no Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia [online]*, v. 36, n. 6 , 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-720320140005010>. Acessado 4 Agosto 2021
- USYK Mykhaylo, ZOLNIK Christine P, CASTLE Philip E., et al. Cervicovaginal microbiome and natural history of HPV in a longitudinal study. *PLoSPathog*, 16 (3): e1008376, 2020. Disponível em: <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1008376>. Acesso em: 22 mai. 2021
- WEBER MA, LIMPENS J, ROOVERS JP. Assessment of vaginal atrophy: a review. *IntUrogynecol J.* 26(1):15-28. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25047897/>. Acesso em: 04 ago 2021.
