



**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE  
HUMANA**

**MARGARIDA SANTOS MATOS**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DA CÉRVICE UTERINA DE MULHERES COM  
*UREAPLASMA SPP.* E *MYCOPLASMA SP.* NO FLUXO GENITAL**

Salvador – Bahia

2022

**MARGARIDA SANTOS MATOS**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DA CÉRVICE UTERINA DE MULHERES COM  
*UREAPLASMA SPP.* E *MYCOPLASMA SP.* NO FLUXO GENITAL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto sensu* em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do Título de Doutor em Medicina e Saúde Humana.

Orientadora: Dr.<sup>a</sup> Milena Bastos Brito

Salvador – Bahia  
2022

**MARGARIDA SANTOS MATOS**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DA CÉRVICE UTERINA DE MULHERES COM  
*UREAPLASMA SPP. E MYCOPLASMA SP. NO FLUXO GENITAL***

**Aprovada em: 02/12/ 2022**

**Banca examinadora**

1. Profa. Márcia Machado Cunha
2. Prof. José de Souza Costa
3. Profa. Paula Matos Oliveira
4. Profa. Nilma Antas Neves
5. Profa. Ana Gabriela Travassos

Salvador – Bahia  
2022

Este trabalho eu dedico ao PAI ETERNO à MÃE MARIA, aos Santos, aos Anjos, Querubins, Serafins e a todos aqueles que me ajudaram a ser quem sou.

## AGRADECIMENTOS

À Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, por me permitir realizar este curso.

À Prof<sup>a</sup>. Maria Luiza Soliani, pelo primeiro acolhimento e incentivo para a realização deste curso.

À Prof<sup>a</sup>. Milena Brito, minha orientadora, por sua atenção e seu carinho em todos os momentos dessa nossa trajetória .

À Prof<sup>a</sup>. Ana Marice Ladeia, gratidão por seu acolhimento e sua atenção no decorrer dessa empreitada.

À acadêmica Maria Clara Andrade Teles da Silva, muito grata pela colaboração no registro dos dados.

Meus agradecimentos sinceros a MINHA FILHA, Paula Matos Oliveira, pela paciência, pelo apoio e carinho nos momentos densos desta jornada.

A MEU FILHO, Marcelo Santos Matos, meus agradecimentos pelo apoio e carinho de sempre.

A MEUS IRMÃOS, Marco Antonio (*in memoriam*), Francisco, Maria, César e Paulo, pelo carinho e apoio diário.

A MEU NETO, Pedro Matos Oliveira, com muito carinho, meu muito agradecida pela correção do *Abstract* .

A MINHA SOBRINHA, Ana Carla da Silva Bonin, muito grata pela paciência, disponibilidade e constante ajuda na tabulação dos dados.

A MEU SOBRINHO, Alan Bonin dos Santos, meu muito obrigada pelo carinho de sempre e pela disponibilidade na formatação do trabalho.

A Rone Peterson C. Oliveira, pela paciência e ajuda na correção, em um momento muito especial.

A Profa. Ana Maria Luz, gratidão pela colaboração na correção gramatical.

A Joelma Loureiro, pela disponibilidade e ajuda na normalização bibliográfica

## RESUMO

**Introdução:** Os microrganismos *Mycoplasma sp.* e *Ureaplasma spp.* podem fazer parte da flora genital de muitas mulheres sexualmente ativas. Alguns autores descrevem esses microrganismos como habitantes comensais, embora eles também estejam associados a condições patológicas, como parto prematuro, corrimentos vaginais, uretrites, doença inflamatória pélvica e infertilidade. **Objetivo:** avaliar os dados clínicos e da cérvix uterina de pacientes que apresentaram fluxo vaginal com resultados positivos para *Mycoplasma sp.* e/ou *Ureaplasma spp.*. **Material e Métodos:** Foi realizado um estudo do tipo corte transversal retrospectivo, através de análise de prontuário físico. As determinações microbiológicas foram feitas através de culturas para *Ureaplasma spp.* e *Mycoplasma sp.* com material colhido do ecto e endocérvice com o auxílio de swabs estéreis. A colposcopia foi realizada com colposcópio Colpscan, e as esfregaços vaginais foram corados pelo Papanicolaou. Os resultados foram analisados estatisticamente através de software IBM SPSS v14 e gráficos através do Microsoft Excel. Todos os testes foram bicaudados e considerou-se  $p < 0,05$  como um achado estatisticamente significativo. **Resultados:** Foram avaliados 404 prontuários, destes, 80 foram excluídos. Participaram efetivamente 324 mulheres em idade reprodutiva. Foi encontrado 17,9% (58/324) de *Ureaplasma spp.* e 3,1% (10/324) de positividade para *Mycoplasma sp.* Houve significância estatística positiva entre a presença de *Ureaplasma spp.* e infecção do trato urinário: 39,7% (23/58)  $p = 0,002$  e infecção pelo HPV 39,7% (23/58)  $p = 0,001$ . A infecção pelo *Mycoplasma sp.* apresentou significância estatística positiva com o uso de método contraceptivo: 66,2% (208/324)  $p = 0,036$ . Foi encontrado maior percentual de colposcopia com achados anormais no grupo positivo (positivo: 65% vs. 35%  $p = 0,001$ ) nos casos negativos. Os achados colpocitológicos não apresentaram diferença significativa entre os grupos. **Conclusão:** A presença de *Ureaplasma spp.* no fluxo genital foi associada a HPV, enquanto a presença de *Mycoplasma sp.* a um menor uso de contraceptivo. Quando analisados ambos os patógenos, houve maior frequência de achados colposcópicos anormais sem diferença nos achados citológicos no grupo positivo para *Ureaplasma spp.* e/ou *Mycoplasma sp.*.

Palavras chave: Mycoplasma, Ureaplasma, colo do útero, colposcopia, colpocitologia.

## ABSTRACT

**Introduction:** The microorganisms *Mycoplasma sp.* and *Ureaplasma spp.* may be part of the genital flora of many sexually active women. Some authors describe these microorganisms as commensal inhabitants, although they are also associated with pathological conditions such as premature birth, vaginal discharge, urethritis, pelvic inflammatory disease and infertility. **Objective:** to evaluate clinical and uterine cervix data from patients who had vaginal discharge with positive results for *Mycoplasma sp.* and/or *Ureaplasma spp.* **Material and Methods:** A retrospective cross-sectional study was carried out, through analysis of physical records. Microbiological determinations were made through cultures for *Ureaplasma spp.* and *Mycoplasma sp.* with material collected from the ecto and endocervix with the aid of sterile swabs. Colposcopy was performed with Colposcope Colpscan, and vaginal smears were stained by Papanicolaou. The results were statistically analyzed using IBM SPSS v14 software and graphs using Microsoft Excel. All tests were two-tailed and  $p < 0.05$  was considered a statistically significant finding. Results: 404 medical records were evaluated, of which 80 were excluded. Effectively, 324 women of reproductive age participated. 17.9% (58/324) of *Ureaplasma spp.* and 3.1% (10/324) positivity for *Mycoplasma sp.* There was a positive statistical significance between the presence of *Ureaplasma spp.* and urinary tract infection: 39.7% (23/58)  $p = 0.002$  and HPV infection 39.7% (23/58)  $p = 0.001$ . *Mycoplasma sp.* infection showed positive statistical significance with the use of a contraceptive method: 66.2% (208/324)  $p = 0.036$ . There was a higher percentage of colposcopy with abnormal findings in the positive group (positive: 65% vs. 35%  $p = 0.001$ ). Pap smear findings were not different between groups. **Conclusion:** The presence of *Ureaplasma spp.* in the genital flow was associated with HPV, while the presence of *Mycoplasma sp.* to less contraceptive use. When both pathogens were analyzed, there was a higher frequency of abnormal colposcopic findings with no difference in cytological findings in the positive group for *Ureaplasma spp.* and/or *Mycoplasma sp.*

**Keywords:** *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, cervix, colposcopy, colpocytology

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Descrição dos critérios de inclusão e exclusão para a amostra de pacientes com cultura de fluxo genital para *Ureaplasma spp.* e *Mycoplasma spp.*, Salvador, Bahia, Brasil. 2022.....26
- Figura 2 – Distribuição por método contraceptivo das pacientes com *Ureaplasma spp.* ou *Mycoplasma sp.* no fluxo genital. Bahia, Brasil. 2022.....36



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características de base da amostra de mulheres com queixa de fluxo genital. Bahia, Brasil.....	31
Tabela 2 – Características das pacientes com resultados positivos para <i>Mycoplasma spp.</i> no fluxo genital. Bahia. Brasil. 2022.....	32
Tabela 3 – Características das pacientes com resultados positivos para <i>Ureaplasma spp.</i> no fluxo genital. Bahia, Brasil. 2022.....	34
Tabela 4 – Regressão logística multivariada: associação entre as variáveis ITU e HPV com a infecção por <i>Ureaplasma spp.</i> . Bahia, Brasil. 2022.....	35
Tabela 5 – Regressão logística multivariada: associação entre as variáveis Contraceptivos, Coitarca e HPV com a infecção por <i>Mycoplasma sp.</i> . Bahia, Brasil. 2022.....	36
Tabela 6 - Percentagem de pacientes positivas para <i>Ureaplasma spp.</i> e <i>Mycoplasma sp.</i> HPV, fungos e <i>Gardnerella vaginalis</i> . Bahia, Brasil. 2022.....	37
Tabela 7 – Associação entre HPV, fungos e <i>Gardnerella vaginalis</i> com os grupos negativos e positivos para <i>Ureaplasma spp.</i> e <i>Mycoplasma sp.</i> Bahia, Brasil. 2022.....	38
Tabela 8 – Associação dos achados colposcópicos e colpocitológicos para os grupos positivos e negativos para <i>Ureaplasma spp.</i> e <i>Mycoplasma sp.</i> Bahia, Brasil. 2022.....	39
Tabela 9 –Descrição dos dados de presença e ausência de infecções no grupo de pacientes positivas ou negativas para <i>Ureaplasma sp.</i> . Bahia, Brasil. 2022.....	41

Tabela 10 – Distribuição dos dados colposcópicos e colpocitológicos das pacientes positivas ou negativas para *Ureaplasma spp.* Bahia, Brasil, 2022.....42

Tabela 11 – Descrição dos dados de presença e ausência de infecções no grupo de pacientes positivas ou negativas para *Mycoplasma spp.* Bahia, Brasil, 2022.....44

Tabela 12 - Distribuição dos dados colposcopicos e colpocitológicos das pacientes positivas e/ou negativas para *Mycoplasma sp.* Bahia, Brasil, 2022.....45

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACG	Células glandulares atípicas
ASC H	Células escamosas atípicas de significado indeterminado não podendo afastar lesão de alto grau
ASC US	Células escamosas atípicas de significado indeterminado
BV	<i>Bacterial vaginosis</i> – Vaginose bacteriana
CENGISA	Centro Ginecológico de Salvador Ltda.
CO <sub>2</sub>	Dióxido de carbono
CT	<i>Chlamydia trachomatis</i>
DIU	Dispositivo intrauterino
DIP	Doença inflamatória pélvica
H-SIL	<i>High-grade Squamous Intraepithelial Lesion</i> – Lesão intraepitelial de alto grau
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HPV	Papilomavírus humano
hrHPV	Papilomavírus Humano de alto risco
IC	Intervalo de confiança
IFCPC	<i>International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy</i> – Federação Internacional de Patologia Cervical e Colposcopia
IL-6	Interleucina 6
IL-1B	Interleucina 1beta
IST	Infecção sexualmente transmissível
ITU	Infecção do trato urinário
JEC	Junção escamo-colunar
L-SIL	<i>Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion</i>
LIEBG	Lesão intraepitelial de baixo grau
LJC	Laboratório Jaime Cerqueira
MTS	Mulheres trabalhadoras do sexo
NIC	Neoplasia intraepitelial cervical
NSC	Cervicite não específica

OIE	Orifício cervical interno
OR	<i>Odds ratio</i>
OTU	Unidade taxonômica operacional
PAP	Exame de Papanicolaou
PCR	Reação em cadeia da polimerase
qPCR	Reação em cadeia da polimerase quantitativa
RCC	Alteração celular reativa
rRNA	RNA Ribossômico
sp	Uma espécie
spp	Mais de uma espécie
SPSS	<i>Statistical Packages for the Social Sciences</i>
TV	<i>Trichomonas vaginalis</i>
UP	<i>Ureaplasma parvum</i>
UTC	Unidades trocadoras de cor
UU	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
vs	<i>Versus</i>

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>14</b>
<b>2.</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>16</b>
<b>2.1.</b>	<b>Objetivo geral</b> .....	<b>16</b>
<b>2.2.</b>	<b>Objetivos específicos</b> .....	<b>16</b>
<b>3.</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>17</b>
<b>3.1.</b>	<b>Mycoplasma e Ureaplasma</b> .....	<b>17</b>
<b>3.2.</b>	<b>Cérvice uterina</b> .....	<b>18</b>
<b>3.3.</b>	<b>Mycoplasma sp. e Ureaplasma spp. versus cérvice uterina</b> .....	<b>19</b>
<b>4.</b>	<b>METODOLOGIA DA PESQUISA</b> .....	<b>26</b>
<b>4.1.</b>	<b>Desenho do estudo</b> .....	<b>26</b>
<b>4.2.</b>	<b>Características da amostra</b> .....	<b>27</b>
<b>4.3.</b>	<b>Protocolo de coleta</b> .....	<b>28</b>
<b>4.4.</b>	<b>Aspéctos éticos</b> .....	<b>29</b>
<b>4.5.</b>	<b>As análises estatísticas</b> .....	<b>29</b>
<b>5.</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>30</b>
<b>6.</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>46</b>
<b>7.</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>50</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>51</b>
	<b>APÊNDICE - Formulário Colheita Dos Dados Da Anamnese</b> .....	<b>56</b>
	<b>ANEXO 1 – Laudo Colposcópico</b> .....	<b>58</b>
	<b>ANEXO 2 – Laudo Colpocitológico</b> .....	<b>59</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Os microrganismos *Mycoplasma sp.* e *Ureaplasma spp.* podem fazer parte da flora genital de muitas mulheres sexualmente ativas. A porcentagem de mulheres com colonização vaginal por esses organismos aumenta após a puberdade, proporcionalmente ao número de parceiros sexuais ao longo da vida<sup>1</sup>. Alguns autores descrevem esses microrganismos como habitantes comensais, embora eles também estejam associados a condições patológicas, como parto prematuro, corrimentos vaginais, uretrites, doença inflamatória pélvica e infertilidade<sup>2,3</sup>.

A prevalência do *M. hominis* na vagina e no colo do útero pode variar entre 4 e 50% das mulheres sexualmente ativas, enquanto espécies de *Ureaplasma* estão presentes na microbiota urogenital de 11 a 80% das mulheres<sup>4,5</sup>. Essa extensa variação parece sofrer influência dos fatores populacionais e da técnica usada para o diagnóstico, o que dificulta estabelecer um perfil clínico epidemiológico característico.

As lesões do colo uterino detectadas durante o rastreamento citológico ou colposcópico geralmente estão associadas à infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV). No entanto, estudos recentes propuseram que o microbioma cervical pode ser um cofator importante para o desenvolvimento de lesões pré-cancerosas e cancerosas<sup>6</sup>. Durante a exposição do epitélio cervicovaginal ao *Mycoplasma sp.* e ao *Ureaplasma spp.*, que pertencem à família *Mycoplasmataceae*, pode ser estabelecida uma infecção intracelular persistente, que pode levar a uma lesão tecidual mediada por citocinas inflamatórias. Embora, atualmente, não se saiba se existe uma relação entre HPV e esses microrganismos, a natureza da infecção por eles provocada permite a interação direta com o HPV durante a coinfeção de uma única célula e a interação indireta por meio de respostas de citocinas<sup>7</sup>.

Alguns estudos têm demonstrado que a presença de bactérias *Mycoplasmataceae* aumenta o risco de lesões cervicais mais graves<sup>8</sup>, assim como as mulheres com citologias cervicais alteradas apresentam risco 17,6 vezes maior para coinfeção por *Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma urealyticum*<sup>9</sup>. Por outro lado, outros autores não evidenciaram aumento de lesões cervicais na presença de *Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma urealyticum*, mas apenas quando há infecção por *Ureaplasma parvum*<sup>10</sup>. Diante da escassez de informações, principalmente no Brasil,

o presente estudo tem como principal objetivo avaliar os achados clínicos e da cérvix uterina de mulheres apresentam *Mycoplasma sp.* e *Ureaplasma spp.* no fluxo genital.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. Objetivo geral

Descrever os dados clínicos ginecológicos e as alterações da cérvix uterina de mulheres que apresentam fluxo vaginal com resultados positivos para *Mycoplasma sp.* e *Ureaplasma spp.*

### 2.2. Objetivos específicos

Descrever a prevalência de mulheres que apresentam *Mycoplasma sp.* e/ou *Ureaplasma spp.* no fluxo genital;

Avaliar a presença de co-infecções: fungos, *Gardnerella vaginalis* e HPV nas mulheres estudadas;

Descrever as alterações colposcópicas e colpocitológicas de mulheres infectadas por *Mycoplasma sp.* e/ou *Ureaplasma spp.*.



### 3. REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1. *Mycoplasma* e *Ureaplasma*

O *Mycoplasma hominis* foi isolado pela primeira vez do trato genital humano em 1937, e somente em 1954, após 17 anos, o *Ureaplasma urealyticum* foi isolado; em 1964, houve o isolamento do *Mycoplasma genitalium*. Os micoplasmas compreendem um grande grupo de organismos constituídos por aproximadamente cento e oitenta espécies encontradas na natureza como parasitas de humanos, de outros mamíferos, de répteis, de peixes e plantas, ou vivendo como comensais. Eles podem viver intracelularmente sem destruir as células, conseguindo viver em simbiose-parasita, embora possam viver fora delas, nos líquidos corporais. Os microrganismos do gênero *Mycoplasma* são bactérias com tamanho menor do que o apresentado normalmente pelas outras – medem em torno de 0,3 micron e não possuem parede celular: apenas uma membrana flexível<sup>11</sup>.

Quanto à categoria taxonômica, esses microrganismos assim se classificam: **Reino:** Bactéria; **Divisão:** Firmicutes; **Classe:** Mollicutes; **Ordem:** *Mycoplasmatales*; **Família:** *Mycoplasmataceae*; **Genero:** *Mycoplasma*; **Espécies:** *M. hominis*, *M. genitalium*, *M. pneumoniae*. Os membros do gênero *Mycoplasma* são bactérias parasitas e constituem importantes agentes causadores de várias infecções da mucosa em humanos, especialmente no trato urogenital ou respiratório.

O *Ureaplasma* é uma bactéria pleomórfica, desprovida de parede celular e envolvida em infecções urogenitais. Utiliza a ureia como fonte de energia, e suas colônias, em meios sólidos, possuem diâmetro de 10 a 20 µm. Classifica-se esse microrganismo em: **Reino:** Bactéria; **Filo:** Tenericutes; **Classe:** Millicutes; **Ordem:** *Mycoplasmatales*; **Família:** *Mycoplasmacetaceae*; **Genero:** *Ureaplasma*; **Espécies:** *Ureaplasma urealyticum* e *Ureaplasma parvum*. Foi demonstrada a existência de heterogeneidade entre essas duas espécies<sup>12</sup>.

O *Ureaplasma* faz parte da microbiota vaginal normal, e as culturas para sua detecção devem ser quantitativas, porque títulos iguais ou superiores a 10<sup>3</sup> UTC (unidades trocadoras de cor/mL) são considerados clinicamente significativos<sup>13</sup>. O *M. hominis* e o *U. urealyticum* são relativamente fáceis de diagnosticar, mas o *M. genitalium* exige exame mais acurado para sua pesquisa. Atualmente, se utiliza o

método de biologia molecular como reação em cadeia da polimerase, hibridização e sequenciamento de DNA como métodos diagnósticos.

A avaliação diagnóstica e o tratamento de rotina da infecção por *Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma urealyticum* são questionados por alguns estudos, que não os consideram patogênicos

Dentre as infecções associadas às espécies de *Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma spp*, podem-se registrar a uretrite não gonocócica e a doença inflamatória pélvica associada a *M. genitalium*<sup>14</sup>. Ainda com referência à patogenia do *Ureaplasma* e do *Mycoplasma*, eles são citados como causadores de vaginite, cervicite não gonocócica<sup>15</sup> e doença inflamatória pélvica<sup>16</sup>.

### **3.2. Cérvix uterina**

Na mulher adulta nulípara, o colo mede, em média 3,5 cm de comprimento por 2,5 cm de diâmetro. Esse órgão é revestido por dois tecidos: escamoso estratificado não queratinizado, que recobre a ectocérvice, originada do seio urogenital, e o tecido colunar, que reveste o canal endocervical e tem origem Mülleriana. Na menacme, quando ocorre a regularização dos ciclos menstruais, o epitélio escamoso atinge o máximo de desenvolvimento da diferenciação, sob a ação do estrógeno e da progesterona. Nessa fase, a ectocérvice possui três camadas, sendo a camada basal constituída de células cilíndricas e justapostas, basofílicas e com núcleos grandes. A camada intermediária, que é mais espessa e possui maior número de células e de fileiras que também são basofílicas e maiores que as basais, embora com núcleos menores. A camada superficial é constituída de células maiores, com núcleos picnóticos e são eosinofílicas. O glicogênio está presente nas células intermediárias e nas superficiais<sup>17</sup>.

O tecido glandular que reveste o canal endocervical, na mulher adulta, apresenta três tipos de células: colunares mucossecretoras, colunares ciliadas e intraepiteliais ou de reserva. As células mucossecretoras são altas, de contorno definido, basofílicas, com núcleo ovoide situado geralmente na base ou na parte média da célula. As células ciliadas também são basofílicas, apresentam cílios no seu polo cervical e não secretam muco. São mais frequentes no terço superior do canal endocervical. As células de reserva são menores e estão situadas na base das células mucossecretoras e ciliadas. Têm a capacidade de promover a reposição das

células mucossecretoras e ciliadas nos processos reparativos. Em algumas situações, podem dar origem a células escamosas, constituindo o processo chamado de metaplasia epidermoide. A junção escamo-colunar (JEC) representa o local da transição entre o epitélio pavimentoso estratificado da ectocérvice com o tecido cilíndrico da endocérvice. Na mulher na menacme, geralmente a JEC está situada na ectocérvice. Entretanto, sua posição ideal é aquela situada no limite do orifício externo. Após a menopausa, a JEC geralmente se situa na endocérvice. Essa região é de extrema importância na gênese das lesões neoplásicas, devido à fragilidade que existe no encontro dos dois tipos de tecidos cervicais<sup>17,18</sup>.

### **3.3. *Mycoplasma spp.* e *Ureaplasma spp.* versus cérvice uterina**

A presença de *Mycoplasma* e *Ureaplasma* na microflora vaginal pode não ser associada a patologia, porém sua relação com o risco de complicações, a exemplo da DIP, como facilitadora para o desenvolvimento de lesões pré-neoplásicas e infecções sexualmente transmissíveis tem sido objeto de muitos estudos<sup>19</sup>.

Cardillo realizou um estudo com 2.346 esfregaços corados com Papanicolaou, oriundos de mulheres submetidas a exame ginecológico de rotina. O diagnóstico dos microrganismos foi feito através de culturas e os resultados não mostraram relação entre os achados cervicais, e o *M. hominis* e *U. Urealyticum*. O *M. hominis* foi detectado em 35,89% e o *U. urealyticum* em 25,54%<sup>20</sup>.

Entretanto, Christofolini quando avaliou 106 estudantes universitárias e trabalhadoras que não apresentavam queixas ginecológicas, com idade entre 18 e 44 anos, vida sexual ativa e parceiro único, observou resultados que registraram infecção em 15% (16/106) das mulheres: 11,3% (12/106) sendo por *M. hominis*; 0,94% (1/106), por *Mycoplasma genitalium* e 0,94% (1/106) com diagnóstico de *Ureaplasma urealyticum*<sup>21</sup>.

Segundo estudo de Lima, as infecções sexualmente transmissíveis, em mulheres assintomáticas, e a associação dessas infecções com neoplasia intraepitelial cervical apresentam as seguintes frequências: HPV, 46,8%; *Mycoplasma genitalium*, 28,6%; *Mycoplasma hominis*, 0,8%; e *Ureaplasma urealyticum*, 4,8%. Os fatores de risco significativos para NIC foram infecção pelo HPV e *Mycoplasma genitalium*. A alta frequência de infecções em mulheres

assintomáticas, sugere a necessidade de rastreamento rotineiro para avaliar a associação dessas infecções com a neoplasia intraepitelial cervical (NIC)<sup>22</sup>.

Foram pesquisadas, no Brasil, a frequência e a ação inflamatória do *Mycoplasma hominis* e *M. genitalium* em mulheres saudáveis. Utilizou-se para o diagnóstico a reação em cadeia da polimerase (qPCR) nas amostras vaginais, e foram realizadas dosagens de citocinas em sangue periférico. O *M. hominis* e *M. genitalium* foram detectados em 31,8% e 28,1% das amostras, respectivamente. O aumento das taxas de interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) foi associado à detecção de sinais e/ou sintomas de infecção genital<sup>23</sup>. Esse mesmo grupo de pesquisadores estudou a associação de *Ureaplasma urealyticum* e *U. parvum* com infecções genitais sexualmente transmissíveis, em mulheres, e relacionaram esses dados com a saúde demográfica, sexual e as citocinas IL-6 e IL-1 $\beta$ . O resultado encontrado foi de 76,2% para *Mollicutes*. A prevalência de *U. urealyticum* foi de 16,6% e 60,6% para *U. parvum*. Entretanto, a carga bacteriana desses microrganismos não foi significativamente associada a sinais e sintomas de infecção genital, embora os níveis aumentados de IL-6 fossem associados a mulheres que apresentaram *U. parvum*. As mulheres sexualmente ativas, com mais de um parceiro sexual nos últimos três meses, residentes em área rural, foram associadas a maiores chances de infecção pelo *U. parvum*<sup>24</sup>.

No Canadá, foi descrita a flora vaginal de mulheres com neoplasia intraepitelial cervical confirmada histopatologicamente e mulheres sem a doença. A infecção vaginal por *Mycoplasma hominis* e a flora vaginal anormal foram significativamente associadas à NIC. Os autores desse estudo sugerem que a NIC pode ser promovida por microrganismos vaginais em conjunto com infecção cervical por papilomavírus humano<sup>25</sup>.

Na Espanha, foi estudada a incidência do *Mycoplasma sp.* e *Ureaplasma spp.* em 113 mulheres com diversas patologias ginecológicas. O autor concluiu que quase metade das pacientes foi positiva para *Mycoplasma sp.*, e nenhuma das espécies foi predominante em relação à outra. Quanto mais parceiros sexuais, maior a incidência de *Mycoplasma sp.* e *U. urealyticum*. Quanto menor a idade da primeira relação sexual, maior a probabilidade de contaminação por esses microrganismos. O *M. hominis* foi mais comum em mulheres nulíparas, e o *U. urealyticum* foi encontrado

com mais frequência em pacientes com prole constituída. O número de partos não teve influência nesses achados. O autor encontrou significância estatística entre *Mycoplasma genital* e doença inflamatória pélvica, embora o *Mycoplasma genital* não tivesse influência no início e na evolução da NIC <sup>26</sup>.

Na Rússia, em 2004, foram estudadas amostras de fluxo genital de mulheres com diversos sintomas para avaliar nível de colonização por *Ureaplasma urealyticum*. Os autores não encontraram correlação entre o alto nível de colonização e a presença de manifestações clínicas definidas na infecção por *U. urealyticum*. O *U. urealyticum* do biovar T960 ocorreu com maior frequência no grupo de mulheres com corrimento vaginal característico de inflamação<sup>27</sup>.

Em 2005, no Brasil, foi determinada a frequência de *Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma urealyticum* em mulheres com e sem infertilidade e suas repercussões clínicas. O estudo mostrou uma frequência de infecção pelo *Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma urealyticum* de 13,8% no grupo de mulheres com resultado negativo<sup>28</sup>.

Na Polônia, Marek estudou o *Mycoplasma hominis* e o *Ureaplasma urealyticum* em amostras do canal cervical de 222 mulheres. A prevalência de *Ureaplasma urealyticum* foi de 31,8%, e 3% das pacientes foram positivas para *Mycoplasma hominis*. O *Ureaplasma urealyticum* foi encontrado com maior frequência em patologias do trato genital, como anexite aguda ou recorrente, esterilidade ou vaginose bacteriana<sup>29</sup>.

Khan e Farzand, em 2011, no Paquistão, procuraram encontrar a incidência de micoplasmas urogenitais como *Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma urealyticum* em pacientes com história de infertilidade de origem inexplicada e verificar suas implicações na cervicite e na vaginite inespecífica. Estudaram 337 mulheres com história de vaginite e cervicite inexplicadas. Os swabs vaginais e a urina colhida do jato médio da micção foram cultivados no meio líquido. Os resultados apresentaram: 89/337 (26,4%) positivos para *M. hominis* e 162/337 (48,1%) positivos para *U. urealyticum*. Diante do desfecho da doença, os casos de cervicite inespecífica apresentaram crescimento de *M. hominis* e *U. urealyticum* em 32,6% e 59,9% respectivamente, enquanto, entre as pacientes de vaginite inespecífica, foram isolados *M. hominis* e *U. urealyticum* na proporção de 59,5 e 21,6%<sup>30</sup>.

Na Coreia, em 2014, foram investigadas as anormalidades citológicas cervicais associadas a infecções por *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* e *Ureaplasma urealyticum*. Avaliaram 124 pacientes para *M. hominis*, *M. genitalium* e *U. urealyticum*, e 14 (11%) foram positivas para *M. hominis* e 29 (23%) para *U. urealyticum*. As anormalidades escamosas foram mais frequentes em pacientes com infecções por *Ureaplasma* do que em mulheres não infectados (24% versus 8%). Esses achados permitiram concluir que o *U. urealyticum* pode ter um papel causal no desenvolvimento de alterações epiteliais cervicais, incluindo alterações celulares reativas. Nos casos de infecção por *M. hominis*, foi encontrada alteração celular reativa (RCC) e lesão intraepitelial de baixo grau (LIEBG) em 2/14 (14%). Nos achados negativos para *M. hominis*, a frequência de RCC foi 35/110 (32%) e de anormalidades escamosas foi de 13/110 (12%), distribuídos em: 05 Células escamosas de significado indeterminado (ASCUS), 07 LIEBG e uma lesão intraepitelial de alto grau (LIEAG). A diferença de RCC entre infectadas e não infectadas não foi significativa estatisticamente. Dos 29 casos positivos para *Ureaplasma*, 13 (45%) apresentaram citologia normal, nove (31%) tiveram RCC e sete (24%) tiveram anormalidades escamosas (ASCUS dois e LIEBG cinco). Os autores concluíram que é necessária uma conscientização extra na triagem cervical de mulheres com infecção por *Ureaplasma*<sup>31</sup>.

Na Escandinávia, Liu estudou a relação entre altas cargas de *Ureaplasma spp* e cervicite não específica. Identificaram *U. parvum* e *U. urealyticum* em 155 mulheres com cervicite não específica e 312 sem cervicite como controle. O estudo revelou *Ureaplasma* positivo em 58,7% (91/155) das pacientes com cervicite não específica (NSC): *U. parvum* em 30,3%; *U. urealyticum* em 16,1%; e infecção mista em 12,3%. Também foram detectados em 54,5% (170/312) dos controles: *U. parvum* em 33,0%; *U. urealyticum* em 11,5%; e a infecção mista em 9,9%. Não houve diferenças significativas para *U. parvum*, *U. urealyticum* ou infecção mista entre os dois grupos. Contudo, ambos os biovars estavam presentes em concentrações mais altas em pacientes com NSC do que em controles. A taxa positiva de *U. parvum* em pacientes com NSC foi de 16,1%, significativamente maior do que nos controles, com 5,1%; taxas positivas de *U. urealyticum* foram encontradas em pacientes com NCS e controles, que foram de 28,4% e 8,7%, respectivamente, com uma diferença

estatisticamente significativa. Uma alta densidade de *Ureaplasma* no colo do útero pode estar associada à etiologia da cervicite não específica<sup>32</sup>.

Em 2018, foi avaliada a prevalência de micoplasmas em 1761 mulheres em idade fértil. Foram incluídas mulheres com sintomas de vaginite, cervicite ou com histórico de infertilidade, gravidez, aborto espontâneo ou parto prematuro. A prevalência geral foi: *U. parvum* 38,3%; *U. urealyticum* 9%; *M. hominis* 8,6%; e *M. genitalium* 0,6%. A proporção de pacientes estrangeiras positivas para *U. parvum* foi significativamente maior, em comparação com as pacientes italianas (37% versus 30,1%) e também para a colonização geral por *Mycoplasma* (53,4% versus 45,8%). O número de pacientes sintomáticas positivas para *M. hominis* foi significativamente maior que o de controles negativos (2,9% versus 1%)<sup>33</sup>.

Estudiosos chineses, também em 2018, realizaram uma revisão sistemática e uma meta-análise para investigar a associação entre micoplasmas genitais femininos e os distúrbios do colo uterino. Realizaram pesquisa de forma abrangente, antes de 26 de janeiro de 2017, e concluíram que o *Ureaplasma urealyticum* e o *Ureaplasma parvum* foram associados a um risco significativamente aumentado de infecção geral por HPV. Entretanto o *U. urealyticum* e o *Mycoplasma genitalium* foram associados a um risco significativamente aumentado de infecção por HPV de alto risco. Além disso, *U. urealyticum*, *U. parvum* e *Mycoplasma hominis* foram associados a um risco significativamente aumentado de citotologia cervical anormal. O estudo permitiu concluir que *U. urealyticum* e *M. genitalium* podem aumentar a possibilidade de infecção por HPV de alto risco, enquanto *U. urealyticum*, *U. parvum* e *M. hominis* podem aumentar o risco de citotologia cervical anormal<sup>34</sup>.

Outra revisão sistemática foi realizada também em 2018 por Kletzel, em Israel, para avliar o papel do *Ureaplasma urealyticum* como patógeno genital na saúde da mulher. Foram analisados aspectos como cervicite e fluxo genital com ardor. Não encontraram associação entre esse microrganismo e o desconforto genital. O autor concluiu que o *U. urealyticum* parece ter um papel limitado como patógeno na cervicite, doença inflamatória pélvica e genital<sup>35</sup>

O Conselho Editorial de Diretrizes Europeias de Infecções Sexualmente Transmissíveis, em reunião de 2018, julgou pouco conveniente o tratamento de pacientes assintomáticos ou sintomáticos para *M. hominis*, *U. urealyticum* e *U.*

*parvum*<sup>36</sup>. No mesmo raciocínio, o Guideline do CDC, em 2021, relata que são inconsistentes os achados de espécies de *Mycoplasma* sp. e *Ureaplasma* spp. como agentes etiológicos de uretrite, não mencionando a necessidade de tratamento<sup>37</sup>. E a OMS, em sua recomendação de 2021, não faz referência ao tratamento do *Ureaplasma* spp. e do *Mycoplasma* sp.<sup>38</sup>.

Na Indonésia, em 2018, Effiana avaliou as infecções por *Mycoplasma hominis* como fator de risco para células cervicais anormais. Considerou que as ISTs assintomáticas podem levar a infecções persistentes, e que essas infecções aumentam o acesso do HPV ao tecido cervical mais profundo, causando anormalidades nas células cervicais. Esse estudo avaliou a associação entre infecção *M. hominis* e células cervicais anormais. Foi um estudo transversal, com 58 mulheres. As células cervicais anormais foram detectadas em esfregaço de citologia de base líquida, e a identificação microbiana foi feita por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR). Foram encontrados os seguintes resultados: 14/58 (24,1%) apresentaram células cervicais anormais, enquanto 44/58 (75,9%) das pacientes apresentaram células cervicais normais. O resultado foi positivo para *M. hominis* em apenas 2 (14,3%) pacientes com células cervicais anormais. Não houve associação significativa entre as infecções bacterianas e a citologia cervical anormal<sup>39</sup>.

Ainda na Indonésia, Feriyawat avaliou a relação entre infecções por *Mycoplasma*, *Ureaplasma* e HPV entre 70 mulheres profissionais do sexo, considerando que os estudos recentes sugeriam que os *Mycoplasmas* genitais tinham um papel importante sobre as infecções pelo HPV e a carcinogênese cervical, e que as mulheres trabalhadoras do sexo (MTS) representavam uma população suscetível a adquirir o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e infecções sexualmente transmissíveis (ISTs). A detecção de infecções por *Mycoplasma*, *Ureaplasma* e HPV foram obtidas através PCR. Os resultados mostraram que não houve correlação significativa entre infecção por *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* e infecção por HPV<sup>40</sup>.

Contraopondo-se a esses achados, Panpan, na China, estudando a infecção pelo Papilomavírus humano de alto risco (hr-HPV), registrou que ele é uma causa necessária para o câncer do colo do útero, mas que outros micróbios comuns do trato genital inferior podem aumentar a infecção por esse hr-HPV e sua citopatia cervical.



Os autores decidiram confirmar essa hipótese estudando amostras de 826 pacientes adultas, obtidas com escova cervical e swab vaginal. As mulheres foram divididas: um grupo hr-HPV positivo (n=254) e outro grupo negativo (n=572). O diagnóstico do HPV foi realizado por PCR em tempo real. As amostras cervicais foram testadas para *Ureaplasma parvum* (UP) e *Ureaplasma urealyticum* (UU), usando-se o PCR. A secreção vaginal foi avaliada para *Candida spp.* e vaginose bacteriana (BV). Foram encontrados, entre as mulheres hr-HPV-positivas, *Ureaplasma parvum* em 51,6%, e *Ureaplasma urealyticum* em 15,4%. No grupo hr-HPV-negativo, UP foi positivo em 36,2%, UU em 8,6%. O autor concluiu que esses patógenos podem induzir a inflamação crônica na cérvix uterina, o que danificaria a barreira mucosa e a proteção imunológica, levando a promover a infecção pelo hr-HPV<sup>41</sup>.

Um estudo na Arábia Saudita descreveu a associação da coinfeção entre HPV e infecções sexualmente transmissíveis através de amostras cervicais de 351 mulheres com displasia cervical. Dentre as amostras positivas para HPV, 25% foram positivas para ISTs, e os patógenos mais comuns foram *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* (13%) e *Mycoplasma hominis* (6%). Os autores encontraram uma correlação significativa global entre HPV e ISTs, com progressão de citologia cervical anormal. As associações entre os achados da citologia cervical, o status de HPV, os tipos de ISTs (oportunistas e patogênicas) e a presença de *Ureaplasma spp.* e *Mycoplasma hominis* foram significativas<sup>42</sup>.

Recentemente em 2021, Xie na Coreia, investigou as anormalidades citológicas cervicais associadas a infecções por *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* e outros agentes. Foi realizada uma pesquisa retrospectiva com 714 mulheres submetidas a exames de Papanicolaou cervicais e análises concomitantes para infecções cervicais. Das 124 pacientes testadas para *M. hominis*, *M. genitalium* e *U. urealyticum*, 14 (11%) foram positivas para *M. hominis* e 29 (23%) positivas para *U. urealyticum*. As alterações escamosas foram mais frequentes em indivíduos com infecções por *Ureaplasma* do que em indivíduos não infectados (24% versus 8%)<sup>43</sup>.

## 4. METODOLOGIA DA PESQUISA

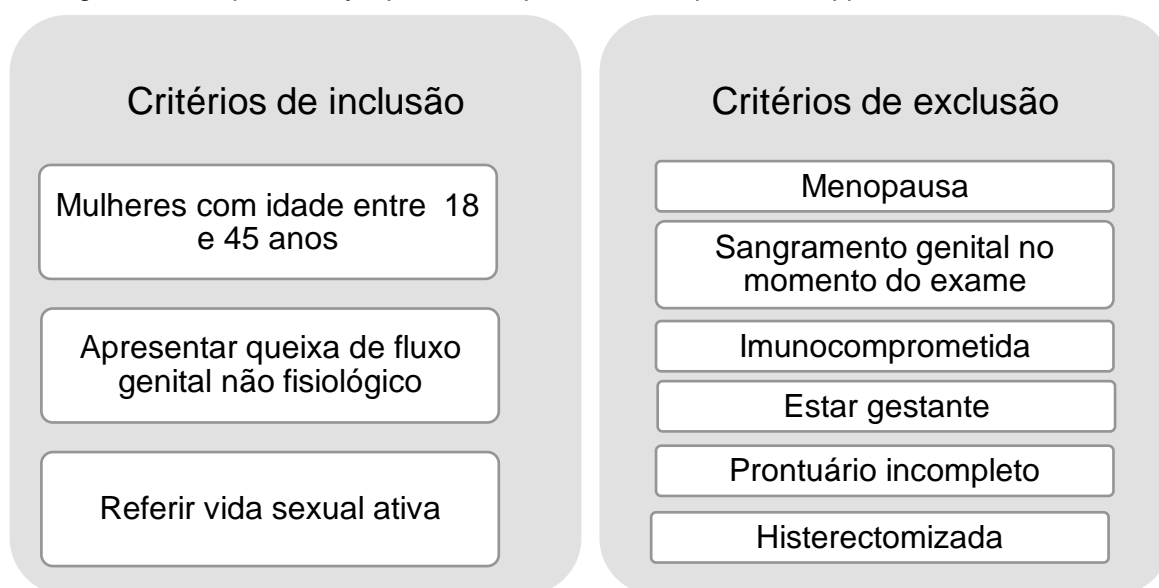
### 4.1. Desenho do estudo

Foi realizado um estudo do tipo transversal retrospectivo e controlado, envolvendo análise de prontuários de mulheres em idade reprodutiva e queixa de fluxo genital, com cultura desse fluxo para *Mycoplasma sp.* e/ou *Ureaplasma spp.*

Foi conduzida uma amostragem por conveniência, selecionada em uma clínica particular de ginecologia, Centro Ginecológico de Salvador (CENGISA), na cidade do Salvador (BA), e atendidas no período de 2015 a 2020.

Os critérios de inclusão e exclusão estão descritos na figura 1.

Figura 1 – Descrição dos critérios de inclusão e exclusão para a amostra de pacientes com cultura de fluxo genital para *Mycoplasma sp.* e *Ureaplasma spp.* Bahia, Brasil. 2022.



Os dados clínicos constituiram variáveis independentes e foram obtidos a partir de consulta aos prontuários das pacientes e anotados em formulário elaborado para o presente estudo. As variáveis independentes foram: idade, antecedentes sexuais (coitarca, número de parceiros), antecedentes obstétricos (paridade, abortos, método contraceptivo), além de ITU, HPV, fluxo sem odor e sem prurido e os dados

positivos ou negativos para *Mycoplasma sp.* e *Ureaplasma spp.*. Também foram coletados os laudos referentes ao exame colposcópico, colpocitológico e microbiológico, os quais constituíram as variáveis dependentes.

O laudo colposcópico foi categorizado, para melhor entendimento, em: achados normais, achados anormais e miscelânea.

Quanto à colpocitologia, os achados foram categorizados em: insatisfatórios, achados normais (esfregaço normal, inflamação ou citólise) e achados anormais: ASC-US (células escamosas atípicas), ASC-H (células escamosas atípicas, não podendo afastar o alto grau), ACG (células glandulares atípicas), LIEBG (lesão intraepitelial de baixo grau) e LIEAG (lesão intraepitelial de alto grau).

#### **4.2. Características da amostra**

Os grupos de estudo foram definidos com base no resultado de teste de cultura microbiológica específica para *Mycoplasma sp* e *Ureaplasma spp.* Nesse sentido, inicialmente, a seleção da amostra guiou-se pela distribuição dos fatores “positivo para *Mycoplasma sp.*” e/ou “positivo para *Ureaplasma spp.*”, os quais fizeram parte do grupo que apresenta infecção; e os casos “negativo para *Mycoplasma sp.*” e/ou “negativo para *Ureaplasma spp.*”, para o grupo de controle.

Para tal, a coleta de fluxo genital foi feita com swab estéril, e colocado em meio de cultura apropriado: Coppan (Coppan Diagnostics Inc USA). Nesse momento, também foi colhido material e acondicionado em tubete Quiagen-Digene® (Getz Healthcare, Alemanha) para a realização de pesquisa para HPV. Após a coleta e esse primeiro acondicionamento, os materiais foram encaminhados para um laboratório particular, Laboratório Jaime Cerqueira (LJC), estabelecido na cidade de Salvador (BA), onde as amostras foram processadas. Para a cultura de *Ureaplasma* e *Mycoplasma*, foi utilizado o meio semilíquido A/3 e A/7 (Bio Merritt LAB. França) respectivamente; para cultura de fungos Agar Sabouraud (NUCBAC. Brasil). Para pesquisa de HPV, foi usada a captura híbrida Quiagen-Digene® (Getz Healthcare, Alemanha) . A presença de *Gardnerella vaginalis* foi sugerida através do achado de clue cells no esfregaço corado pelo Papanicolaou e da presença de fluxo com odor.

Nas culturas para fungos foi utilizado o meio Ágar Sabouraud o qual nos permite identificar o gênero *Candida*. As amostras foram semeadas em placas desse meio, e

mantidas em aerobiose a 35.5 °C durante 72 horas. Após esse tempo foram avaliadas as características morfológicas das colônias. Quando detectado o gênero *Candida* a cepa foi repicada o meio cromogênico: CHROMagar Cândida (Biomerieux Brasil). Essas repiques foram mantidos por 24 horas a 35.5° Celsius em aerobiose. Após esse período fez-se a identificação das principais espécies de fungos.

Em relação ao *Mycoplasma* e *Ureaplasma* foram utilizados dois meios o de culturas: A3 e o A7. O material foi cultivado com os swabs incubados a 35.5° Celsius no meio A3 e A7 durante 24 a 48 horas em uma atmosfera específica de 5% de CO<sub>2</sub> que é chamada microaerofilia. Após 24 a 48 horas, as placas foram levadas para o microscópio, com o objetiva de 10, para fazer a identificação das colônias. As colônias do *Ureaplasma* apresentaram tonalidade marrom com bordos irregulares e as colônias do *Mycoplasma hominis* apresentaram-se com formato de “ovo frito” que é característico deste microrganismo.

Para as pacientes que apresentaram sinais secundários associados à queixa principal, como alterações urinárias, disúria e/ou hematúria, foi solicitado sumário de urina com urocultura e antibiograma, para confirmar a presença de infecção do trato gênito-urinário.

#### **4.3. Protocolo de coleta**

As pacientes do estudo, após a anamnese, foram submetidas a exame clínico ginecológico. Foram postas em posição ginecológica, seguindo-se parâmetros determinados pela ética médica e utilizando-se apenas material descartável. Após inserção de espéculo, foi realizada a coleta de fluxo genital com swab estéril, para cultura de *Ureaplasma*, *Mycoplasma*, fungo e seguida foi colhido o material para pesquisa de HPV. Logo após foi feita a coleta de células ecto e endocervicais com espátula de Ayre e escova endocervical, respectivamente. Nesse momento, foi elaborado o esfregaço em lâmina histológica com borda fosca, previamente identificada, a qual foi acondicionada em álcool etílico absoluto, para fixação do material na lâmina. Posteriormente, esse esfregaço foi corado pelo Papanicolaou, para análise microscópica<sup>44</sup>.

Em seguida, as colposcopias foram realizadas pelo mesmo profissional, que usou colposcópio com captura de imagem, marca Colpscan (Spectrolab Medical Scientific. 2004. Brazil) o qual possui zoom de quatro a 32 vezes. Foram obedecidos

todos os tempos colposcópicos: solução fisiológica, filtro verde, solução aquosa de ácido acético a 3% e o teste de Schiller.

O registro da citologia foi efetuado em formulário previsto pelo Ministerio da Saúde.<sup>45</sup> Os achados colposcópicos foram registrados em laudo de colposcopia atualizado e aprovado pelo FCPC 2011 – Terminologia Colposcópica do Colo do Útero<sup>46</sup>

#### **4.4. Aspéctos éticos**

O presente projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências, CAAE, parecer número 6333520.5.0000.5544.

#### **4.5. As análises estatísticas**

Os dados numéricos e categóricos referentes às informações coletadas foram tabulados e tratados estatisticamente com o auxílio do programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) na versão 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Foi realizada uma análise indutiva inferencial para a descrição da população e comparação entre os grupos. Para os dados clínicos, foi realizada uma descrição através de porcentagem e intervalo de confiança de proporções das características da população estudada nos grupos.

Inicialmente, foi realizada a divisão da amostra em dois grupos, separados pelos fatores: “Positivo para *Ureaplasma*” e “Positivo para *Mycoplasma*”. Nessa análise inicial, com o objetivo de descrever a amostra, foram realizados: teste T de Student para as variáveis quantitativas com distribuição normal; Mann Witney para as variáveis quantitativas que não apresentaram distribuição normal; o qui quadrado para as variáveis com  $n > 5$ ; e o exato de Fisher quando  $n < 5$  para as variáveis qualitativas. Após essa caracterização, foi realizado o qui-quadrado para a análise dos desfechos referentes aos achados colpocitológicos e colposcópicos, por se tratar de variáveis dependentes nominais. Em seguida, no grupo positivo para as infecções de interesse, foi realizado o teste qui-quadrado para a descrição das frequências separadamente entre os seguintes preditores: “positivo para *Ureaplasma*” e “positivo para *Mycoplasma*”.

Todos os testes foram bicaudais, com nível de significância na decisão dos testes de 5% ( $p < 0,05$ ) e intervalo de confiança de 95%.

## 5. RESULTADOS

Foram avaliados, durante o período previsto para o trabalho, 404 prontuários que se enquadraram no perfil esperado. Desses, 80 foram excluídos, obedecendo aos critérios de exclusão previstos. Assim, participaram efetivamente da pesquisa 324 mulheres em idade reprodutiva, com a pesquisa para *Mycoplasma sp.* e *Ureaplasma spp.* no fluxo genital. Sendo que 68 mulheres apresentaram resultados positivos, 10 para *Mycoplasma sp.*, 58 para *Ureaplasma spp.* e 256 controles, ou seja, mulheres com resultados negativos para esses microrganismos.

A Tabela 1 apresenta os dados de toda a amostra incluída no estudo. As prevalências encontradas em mulheres com fluxo genital foram: 3,1%(10/324) de positividade para *Mycoplasma sp.* e 17,9% (58/324) de *Ureaplasma spp.* A coitarca teve uma frequência maior entre 10 a 20 anos (81,01%). A frequência maior do número de parceiros variou entre um e cinco. Ao observá-la, percebe-se que é constituída por pacientes que, em sua maioria, nunca gestaram (67,1%), tampouco tiveram abortamentos (81,8%). A maior parte delas (65,1%) utiliza alguma forma de método contraceptivo. Destaca-se a grande proporção de fluxo branco sem odor e sem prurido (56,8%).

A maioria dos achados colposcopicos foram normais 227(70,1%), achados colposcopicos anormais em 61(18,8%) e miscelâneas em 64(19,8%) das mulheres. A colpocitologia teve como resultado: insatisfatória abrangeu 6(1,85%) de pacientes, colpocitologia normal 290(89,5%) e colpocitologia anormal 28(8,64%) As outras variáveis, infecção fúngica e presença de *Gardnerella* e HPV, são expressas da mesma forma que as demais na Tabela 1.

Tabela 1 – Características de base da amostra de mulheres com queixa de fluxo genital. Bahia, Brasil. 2022.

	Amostra total (N = 324) n (%)
Infecção <i>Ureaplasma spp.</i> (N = 324)	58 (17,9)
Infecção <i>Mycoplasma sp.</i> (N = 324)	10 (3,1)
Faixa etária (N = 323)	
15 a 25 anos	74 (22,9)
26 a 35 anos	143 (44,3)
36 a 45 anos	77 (23,8)
46 a 55 anos	29 (9)
Coitarca (N = 307)	
11 a 20	249 (81,1)
21 a 30	58 (18,9)
Nº de parceiros (N = 306)	
1 a 5	236 (77,1)
6 a 10	50 (16,3)
11 a 15	10 (3,3)
Acima de 15	10 (3,3)
Paridade (N = 316)	
0 partos	212 (67,1)
1 a 3 partos	69 (21,8)
4 a 6 partos	28 (8,9)
Mais de 6 partos	7 (2,2)
Abortos (N = 264)	
0 abortos	216 (81,8)
1 a 2 abortos	42 (15,9)
Mais que 3 abortos	5 (1,9)
Gestação ectópica	1 (0,4)
Uso de contraceptivos (N = 324)	211 (65,1)
ITU (N = 320)	73 (22,8)
Fluxo sem odor e prurido (N = 324)	184 (56,8)
Infecção fúngica (N = 266)	30 (11,3)
Infecção por <i>Gardnerella</i> (N = 266)	16 (6)
Infecção por HPV (N = 324)	57 (17,6)
Colpocitologia insatisfatória (N = 324)	6 (1,85)
Colpocitologia normal (N = 324)	290 (89,5)
Colpocitologia anormal (N = 324)	28 (8,64)
Colposcopia normal (N = 324)	227 (70,1)
Colposcopia anormal (N = 324)	61 (18,8)
Colposcopia miscelânea (N = 324)	64 (19,8)

Abreviaturas: ITU = infecção do trato urinário; HPV = sigla em inglês para Papilomavírus Humano

Na Tabela 2, estão apresentadas as relações das pacientes com infecção por *Mycoplasma sp.*

Uma maior proporção de mulheres usuárias de contraceptivos apresentaram menor prevalência de *Mycoplasma sp.* (negativo:66% vs. positivo: 30%,  $p=0,036$ ),

As demais variáveis apresentaram proporções similares entre casos e controles. (Tabela 2)

Tabela 2 – Características das pacientes com resultados positivos para *Mycoplasma spp.* no fluxo genital. Bahia, Brasil. 2022.

		<i>Mycoplasma sp.</i>		p-valor*
		Negativo (N = 314) n (%)	Positivo (N = 10) n (%)	
Faixa etária (N = 323)				
	15 a 25 anos	72 (23)	2 (20)	0,328
	26 a 35 anos	140 (44,7)	3 (30)	
	36 a 45 anos	72 (23)	5 (50)	
	46 a 55 anos	29 (9,3)	0 (0)	
Coitarca (N = 307)				
	11 a 20	243 (81,8)	6 (60)	0,099
	21 a 30	54 (18,2)	4 (40)	
Número de parceiros (N = 306)				
	1 a 5	228 (77,1)	7 (70)	0,599
	6 a 10	49 (16,6)	1 (10)	
	11 a 15	10 (3,4)	1 (11)	
	Acima de 15	9 (3)	1 (9)	
Paridade (N = 316)				
	0 partos	206 (67,3)	6 (60)	0,740
	1 a 3 partos	66 (21,6)	3 (30)	
	4 a 6 partos	27 (8,8)	1 (10)	
	Mais de 6 partos	7 (2,3)	0 (0)	
Abortos (N = 264)				
	0 abortos	211 (81,8)	5 (83,3)	1
	1 a 2 abortos	41 (15,9)	1 (16,70)	
	Mais que 3 abortos	5 (1,9)	0 (0)	continua

*Mycoplasma sp.*

p-valor\*



Tabela 2 – Características das pacientes com resultados positivos para *Mycoplasma spp.* no fluxo genital. Bahia, Brasil. 2022.

	Negativo (N = 314) n (%)	Positivo (N = 10) n (%)	
Gestação ectópica	1 (0,4)	0 (0)	
Contraceptivos (N = 324)	208 (66,2)	3 (30)	<b>0,036</b>
ITU (N = 320)	70 (22,6)	3 (30)	0,701
Fluxo sem odor e prurido (N = 324)	179 (57)	5 (50)	0,751
Infecção fúngica (N = 266)	28 (10,8)	2 (33,3)	0,139
Infecção por <i>Gardnerella</i> (N = 266)	15 (5,8)	1 (16,7)	0,313
Infecção por HPV (N = 324)	53 (16,9)	4 (40)	0,079
Colpocitológico (N = 320)	303 (97,7)	10 (100)	1
Colposcopia normal (N = 324)	219 (69,7)	8 (80)	0,729
Colposcopia anormal (N = 324)	58 (18,5)	3 (30)	0,406
Colposcopia miscelânea (N = 324)	61 (19,4)	3 (30)	0,421

Abreviaturas. ITU = infecção do trato urinário; HPV = sigla em inglês para Papilomavírus Humano. \* p-valor obtido por Teste Exato de Fisher.

A Tabela 3 analisa as características da infecção por *Ureaplasma spp.* As variáveis de maior relevância foram: ITU (negativo:19% vs. positivo: 39% p:0,002), e infecção por HPV (negativo:12,8% vs. positivo: 39,7%, p<0,001). Ou seja foi mais comum a infecção do trato urinário (ITU) em pacientes com resultados positivos para *Ureaplasma*, do que em suas contrapartes híginas.

A presença do HPV foi mais frequente em pacientes positivas para *Ureaplasma* (39,7%), em relação às negativas (12,8%), com p-valor <0,001.

As demais variáveis apresentaram proporções muito similares entre os casos (positivos para *Ureaplasma spp.*) e os controles (negativos para *Ureaplasma spp.*).

Tabela 3 – Características das pacientes com resultado positivo para *Ureaplasma spp.* no fluxo genital. Bahia, Brasil. 2022.

	<i>Ureaplasma spp.</i>		p-valor*
	Negativo (N = 266) n (%)	Positivo (N = 58) n (%)	
Faixa etária (N = 323)			
15 a 25 anos	58 (21,9)	16 (27,6)	0,308
26 a 35 anos	115 (43,4)	28 (48,3)	
36 a 45 anos	65 (24,5)	12 (20,7)	
46 a 55 anos	27 (10,2)	2 (3,4)	
Coitarca (N = 307)			
11 a 20	206 (81,7)	43 (78,2)	0,569
21 a 30	46 (18,3)	12 (21,8)	
Número de parceiros (N = 306)			
1 a 5	193 (76,9)	43 (77,2)	0,908
6 a 10	42 (16,7)	8 (14,5)	
11 a 15	8 (3,2)	2 (3,6)	
Acima de 15	8 (3,2)	2 (3,6)	
Paridade (N = 316)			
0 partos	173 (66,5)	39 (69,6)	0,876
1 a 3 partos	56 (21,5)	13 (23,2)	
4 a 6 partos	25 (9,6)	3 (5,4)	
Mais de 6 partos	6 (2,3)	1 (1,8)	
Abortos (N = 264)			
0 abortos	173 (81,6)	43 (82,7)	0,277
1 a 2 abortos	34 (16)	8 (15,4)	
Mais que 3 abortos	5 (2,4)	0 (0)	
Gestação ectópica	0 (0)	1 (1,9)	
Uso de contraceptivos (N = 324)	172 (64,7)	39 (67,2)	0,763
ITU (N = 320)	50 (19,1)	23 (39,7)	<b>0,002</b>
Fluxo sem odor e prurido (N = 324)	150 (56,4)	34 (58,6)	0,772
Infecção fúngica (N = 266)	25 (10,8)	5 (14,3)	0,566
Infecção por <i>Gardnerella</i> (N = 266)	13 (5,6)	3 (8,6)	0,451
Infecção por HPV (N = 324)	34 (12,8)	23 (39,7)	<b>&lt; 0,001</b>

continua

Tabela 3 – Características das pacientes com resultado positivo para *Ureaplasma spp.* no fluxo genital. Bahia, Brasil. 2022.

Colpocitologia anormal (N = 320)	257 (98,1)	56 (96,6)	0,615
Colposcopia normal (N = 324)	183 (68,8)	44 (75,9)	0,344
Colposcopia anormal (N = 324)	48 (18)	13 (22,4)	0,460
Colposcopia miscelânea (N = 324)	50 (18,8)	14 (24,4)	0,365

Abreviaturas. ITU = infecção do trato urinário; HPV = sigla em inglês para Papilomavírus Humano. \* p-valor obtido por Teste Exato de Fisher para variáveis categóricas. Os percentuais referem-se às colunas.

A Tabela 4 avalia as pacientes para *Ureaplasma spp.*, relacionando com as duas variáveis incluídas no modelo, sendo a única que demonstrou estar associada ao desfecho foi infecção por HPV. Isso ocorreu tanto na análise bivariada, disposta na Tabela 3 (p-valor < 0,001) quanto aqui, na análise multivariada, isto é, ajustada por variáveis confundidoras, onde o valor de  $p = 0,004$ .

O tamanho de efeito foi de 17,42 (*odds ratio*), com IC 95% de 3,08 – 161,2. Assim, parece que uma infecção por HPV multiplica as chances da paciente ter infecção pelo *Ureaplasma*, entre 3 e 161 vezes, sendo o melhor palpite 17,42, o que equivale ao OR amostral. Esses dados são compatíveis com o que se esperaria de um fator de risco.

Tabela 4 – Regressão logística multivariada: associação entre as variáveis ITU e HPV com a infecção por *Ureaplasma spp.*. Bahia, Brasil. 2022

	OR	IC 95%	p-valor
ITU	0,62	0,09 – 2,55	0,559
HPV	17,42	3,08 – 161,2	<b>0,004</b>

OR = *Odds ratio*; IC 95% = intervalo de confiança de 95%; ITU = Infecção do trato urinário e HPV = sigla em inglês para Papilomavírus Humano

A Tabela 5 avalia pacientes positivas para *Mycoplasma sp.* em relação às três variáveis incluídas no modelo. Apenas uma demonstrou estar associada ao desfecho, que é o uso de contraceptivos. No entanto, observou-se que o valor do OR é < 1, ou seja, o uso de contraceptivos está associado, de forma negativa à infecção por

*Mycoplasma*. O tamanho de efeito (OR) é igual 0,23 com IC 95% de 0,05 – 0,86 e o valor de  $p=0,038$ .

Assim, pacientes que usam contraceptivos teriam uma chance 77% ( $1 - 0,23 = 0,77$ ) menor de serem positivas para *Mycoplasma*. Esse achado é compatível com o que se esperaria de um fator de proteção.

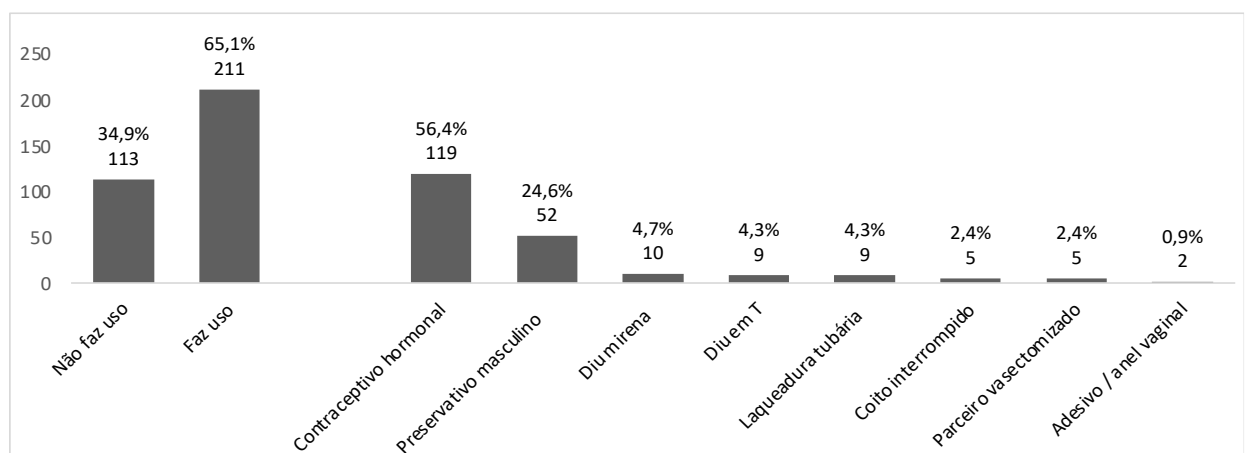
Tabela 5 – Regressão logística multivariada: associação entre as variáveis Contraceptivos, Coitarca e HPV com a infecção por *Mycoplasma sp.*. Bahia, Brasil. 2022.

	OR	IC 95%	p-valor
Contraceptivos	0,23	0,05 – 0,86	<b>0,038</b>
Coitarca	2,98	0,72 – 11,18	0,108
HPV	3,26	0,79 – 12,23	0,082

OR = Odds ratio; IC 95% = intervalo de confiança de 95%; HPV = sigla em inglês para Papilomavírus Humano

Dentre as pacientes estudadas, 211 (65,1) faziam uso de um método contraceptivo. O método mais usado foi o contraceptivo hormonal, 119 (56,4%), tanto na sua versão oral quanto na sua versão injetável, seguido pela variável de pacientes não usuárias de método contraceptivo, 113 (34,9%). Em terceiro lugar está situado o preservativo masculino, método de escolha para 52 (24,6%) das pacientes. Os demais métodos aparecem em menor quantidade. Assim, pode-se dizer que se trata de uma amostra na qual cerca de 2/3 das pacientes utilizam algum método contraceptivo, dentre os quais o mais comum foi o contraceptivo hormonal (Figura 2).

Figura 2 – Distribuição por método contraceptivo das pacientes com *Ureaplasma spp.* e /ou *Mycoplasma sp.* no fluxo genital. Bahia, Brasil. 2022.



\*As porcentagens dos tipos de métodos contraceptivos são em relação ao total de pacientes que fazem uso de contraceptivos.

Dentre os microrganismos avaliados no presente trabalho, foi possível observar, como se verifica na Tabela 6, que a amostra apresenta uma maior positividade para *Ureaplasma spp.*, com 17,9% (n=54), seguido pelo HPV, com 17,6% (n=57), fungos com 9,3% (n=30), *Gardnerella vaginalis* com 6% (n=16), e, por ultimo, a *Mycoplasma sp.*, com 3,1% (n=10).

Tabela 6 – Porcentagem de pacientes positivas para *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma sp.*, HPV, fungos e *Gardnerella*. Bahia, Brasil. 2022.

Variáveis	N	Porcentagem válida
<b>Ureaplasma</b>		
Negativo	266	82,1%
Positivo	58	17,9%
<b>Mycoplasma</b>		
Negativo	314	96,9%
Positivo	10	3,1%
<b>HPV</b>		
Negativos	267	82,4%
Grupo A	11	3,4%
Grupo B	30	9,3%
Grupo A e B	16	4,9%
<b>Fungos</b>		
Negativo	294	90,7%
Positivo	30	9,3%
<b>Gardnerella</b>		
Negativo	308	95%
Positivo	16	6%

A pesquisa de HPV foi positiva em 57 (17,6%) pacientes da amostra (Tabela 1). Todavia, na Tabela 7, pode-se observar essas pacientes entre os grupos. Foi encontrado que 43,9% (n=25) apresentou positividade para o vírus e para as bactérias de interesse, com diferença significativa, quando observado que a maior porcentagem foi para os pacientes sem a infecção HPV (85,8%, n=229, p=0,001). Nesse sentido, apesar de existir uma correlação fraca (coeficiente de contingência= 0,277), verifica-

se que há uma maior probabilidade das pacientes positivas para *Ureaplasma spp.* e *Mycoplasma sp.* apresentarem, também, positividade para HPV. Ao observar essa positividade de HPV, há uma maior ocorrência de pacientes diagnosticadas no grupo B, seguida pelo grupo A e B. Dentre os diagnósticos, foi observado que se mantém a probabilidade de ocorrência de HPV para o grupo positivo para as bactérias de interesse do presente estudo ( $p=0,001$ ).

Ainda na Tabela , quanto à presença de infecção fúngica, a maioria da amostra não apresentou positividade. Contudo, as pacientes com fungos se distribuíram uniformemente entre os grupos positivos e negativos para as bactérias estudadas, com a porcentagem de 20%(6)  $p=0,943$  para o grupo positivo. A análise da coinfeção bacteriana, aliando a *Gardnerella* à positividade para *Ureaplasma spp.* e /ou *Mycoplasma sp.*, encontra uma ocorrência de associação de 25% ( $n=4$ ) dos pacientes positivos para essa coinfeção, embora sem diferença estatística ( $p=0,526$ ).

Tabela 7– Associação entre HPV, fungos e *Gardnerella vaginalis* com os grupos negativos e positivos para *Ureaplasma spp.* e *Mycoplasma sp.*. Bahia, Brasil. 2022.

Variáveis	N	<i>Ureaplasma spp.</i> e/ou <i>Mycoplasma spp.</i>		P Valor*
		Negativo	Positivo	
<b>HPV</b>				0,001
Negativo	267	85,8% (229)	14,2% (38)	
Positivo	57	56,1% (32)	43,9% (25)	
<b>HPV resultado</b>				0,001
Grupo A	11	63,6% (7)	36,4% (4)	
Grupo B	30	53,3% (16)	46,7% (14)	
Grupo A e B	16	56,3% (9)	43,8% (7)	
<b>Fungos</b>				0,943
Negativo	293	80,5% (236)	19,5% (57)	
Positivo	30	80% (24)	20% (6)	
<b>Gardnerella</b>				0,526
Negativo	307	80,8% (248)	19,2% (59)	
Positivo	16	75% (12)	25% (4)	

\*Teste de associação:  $X^2$

Para a colposcopia, foi observada uma maior ocorrência de achados normais e negativos para cultura microbiológica na amostra analisada, com 190(83,7%) dos casos negativos. Porém a observação deste e dos demais casos, os quais apresentaram alterações categorizadas como miscelânea e achados anormais, permitiu descrever diferença estatística entre os grupos ( $p=0,001$ ). Pode-se observar uma maior probabilidade de ocorrência de alterações na colposcopia, principalmente quando se refere a achados anormais, na presença de positividade para *Ureaplasma spp.* e/ou *Mycoplasma sp.*, mesmo que se configure como uma fraca associação (coeficiente de contingência= 0,268) Tabela 8.

Quanto à presença dos resultados colpocitológicos, observou-se que a maior prevalência foi de esfregaço normal (inflamação e citólise) 55(19%) para as mulheres positivas para *Mycoplasma sp.* e/ou *Ureaplasma versus* 235 (81.0%) para o grupo negativo. Entretanto, esse achado não apresentou significância estatística, uma vez que a amostra demonstrou distribuição equivalente entre os grupos nas demais categorias analisadas ( $p=0,689$ ). Tabela 8.

Tabela 8 – Associação dos achados colposcópicos e colpocitológicos para os grupos negativos e positivos para *Ureaplasma spp.* e *Mycoplasma sp.*. Bahia, Brasil. 2022.

Variáveis	N	<i>Ureaplasma spp. e/ou Mycoplasma sp.</i>		
		Negativo	Positivo	
<b>Colposcopia</b>				0,001
Achados normais	227	190(83,7%)	37(16,3%)	
Miscelânea	64	44(69,2%)	20(30,8%)	
Achados anormais	61	21(35,3%)	40(64,7%)	
<b>Citologia</b>				0,689
Colpocitologia inatisfatória	6	5(83,3%)	1(16,7%)	
Colpocitologia normal	290	235 (81.0%)	55(19%)	
Colpocitologia anormal	28	21 (75%)	7(25%)	

\*Teste de associação:  $X^2$

A análise de co-infecções demonstrou que a presença de *Ureaplasma spp.* foi concomitante a infecção por HPV em 39,7% (n=23) dos casos, com diferença estatisticamente significativa ( $p=0,001$ ), com força de associação moderada (coeficiente de contingência=0,261). Entretanto, há uma maior tendência às pacientes com fluxo genital não fisiológico apresentarem negatividade para ambas infecções, o qual obteve em nossa amostra a porcentagem de 87,2% (n=22). Nesse sentido, podemos notar através dos coeficientes de razão de prevalência que há uma ocorrência de 1,4 vezes do paciente da amostra analisada ser HPV negativo (Tabela 9).

A partir deste resultado a observação de qual grupo pertence esta positividade para o HPV demonstrou que os pacientes se distribuíram de forma desigual entre as variáveis ( $p=0,001$ ) e há uma maior frequência de diagnósticos para HPV do grupo B. No grupo *Ureaplasma* positivo esta frequência foi de 22,4% (n=13) dos pacientes eram B (Tabela 9). As demais infecções não apresentaram diferença significativa, os fungos tiveram maior concentração dos casos negativos, tanto para a população *Ureaplasma* positiva e negativa ( $p=0,874$ ), entretanto para razão de prevalência observa-se maior ocorrência de acometimento de pacientes positivos para fungos e negativo para *Ureaplasma* (OR= 1,0). Já para o grupo *Gardnerella* há uma maior ocorrência de pacientes negativas para esta infecção para os dois grupos observados ( $p=0,573$ ), bem como há uma maior ocorrência dos pacientes da amostra como um todo serem negativo: OR=1,0 (Tabela 9).



Tabela 9 – Descrição dos dados de presença e ausência de infecções no grupo de pacientes positivas ou negativas para *Ureaplasma sp.*, Salvador, Bahia Brasil, 2022.

Variáveis	N	<i>Ureaplasma sp.</i>		P Valor*	OR
		(%coluna)			
		Negativo	Positivo		
<b>HPV</b>				0,001	
Negativo	267	87,2% (232)	60,3% (35)		1,44
Positivo	57	12,8% (34)	39,7% (23)		0,32
<b>HPV resultado</b>				0,001	
Grupo A	11	3% (8)	5,2% (3)		
Grupo B	30	6,4% (17)	22,4% (13)		
Grupo A e B	16	3,4% (9)	12,1% (7)		
<b>Fungos</b>				0,847	
Negativo	293	90% (240)	91,4% (53)		0,99
Positivo	30	9,4% (25)	8,6% (5)		1,0
<b>Gardnerella</b>				0,573	
Negativo	307	95,1% (252)	94,8% (55)		1,0
Positivo	16	4,9% (13)	5,2% (3)		0,94

As alterações possíveis de serem vistas na colposcopia apresentaram assim como o esperado uma maior porcentagem de pacientes com achados normais tanto para o grupo negativo para *Ureaplasma* com 93,6% (n=249) e positivo com 77,6% (n=45). Para o grupo positivo houve ocorrência de 15,5% (n=9) dos casos categorizados como achados anormais, esta distribuição demonstrou forte associação (coeficiente de contingência=0,223), e estatística positiva (p=0,001) (Tabela 10).

A colpocitologia de maior frequência foi a inflamação/citólise apresentando porcentagem de 88% (n=234) para os pacientes negativos e de 84,5% (n=49) foram positivos. Os demais casos se distribuíram dentre as variáveis, entretanto foi observado notar que dentre as pacientes negativas a segunda maior ocorrência foi para as que apresentaram alterações do tipo ASC US/ ASC H/ ACG com 5,6% (n=15). Já para o grupo positivo observa-se maior porcentagem de 6,9% (n=4) de casos categorizados como LIEBG (Tabela 10). Os dados apresentaram distribuição

semelhante esta as demais variáveis, e por esta razão não houve diferença estatística matemática entre os grupos ( $p=0,068$ ), porém pode-se dizer que há uma leve tendência aos casos negativos estarem em categorias de menor agravo e os positivos em categorias mais avançadas.

Tabela 10 – Distribuição dos dados colposcopicos e colpocitológicos dos pacientes positivos ou negativos para *Ureaplasma sp.*, Salvador, Bahia, Brasil, 2022.

Variáveis	N	<i>Ureaplasma sp.</i>		P valor
		(% coluna)		
		Negativo	Positivo	
<b>Colposcopia</b>				0,001
Achados Normais	294	93,6% (249)	77,6% (45)	
Miscelânea	13	3,4% (9)	6,9% (4)	
Achados Anormais	17	3% (8)	15,5% (9)	
<b>Citologia</b>				0,068
Esf. Inatisfatório	6	2,3% (6)	0% (0)	
Esf. Normal	7	1,9% (5)	3,4% (2)	
Inflamação/Citólise	283	88% (234)	84,5% (49)	
ASC US/ ASC H/ ACG	17	5,6% (15)	3,4% (2)	
LIEBG	10	2,3% (6)	6,9% (4)	
LIEAG	1	0% (0)	1,7% (1)	

Na observação de co-infecção para o HPV pode-se observar que a maioria dos casos foi negativo para HPV e negativo para *Mycoplasma* com 83,1% ( $n=261$ ), esta mesma preferência ocorre para os pacientes positivos para *Mycoplasma* os quais obtiveram 60% ( $n=6$ ) negativos para HPV. Ou seja, os dados demonstram que há uma maior prevalência do paciente da amostra estar categorizado como HPV negativo ( $OR=1,38$ ). Esta associação demonstrou-se fraca (coeficiente de contingência= $0,104$ ) e sem diferença estatística entre os grupos ( $p=0,079$ ). Apesar disto, ao incluir na análise os tipos de HPV possíveis, encontrou-se diferença estatística ( $p=0,001$ ), com força de associação de intermediária à fraca (coeficiente de contingência= $0,256$ ). Dentre os casos positivos para *Mycoplasma* foi encontrado um maior número de pacientes diagnosticados com HPV grupo A, com 30% ( $n=3$ ) dos casos (Tabela 11).

Para fungos e *Gardnerella* ambos demonstraram maiores porcentagens de casos negativos tanto para os grupos com ou sem *Mycoplasma*. As duas infecções analisadas apresentaram maior ocorrência de pacientes da amostra não apresentarem infecção simultânea com *Mycoplasma* (OR Fungos= 1,14; OR Gardnerella= 1,0). Entretanto, não foram encontradas diferenças estatísticas para os grupos pesquisados tanto para fungos ( $p=0,235$ ), quanto para *Gardnerella* ( $p=0,403$ ) (Tabela 11).

Tabela 11 – Descrição dos dados de presença e ausência de infecções no grupo de pacientes positivos ou negativos para *Mycoplasma sp.*, Salvador, Bahia, Brasil, 2022.

Variáveis	N	<i>Mycoplasma sp.</i>		P Valor*	OR
		(%coluna)			
		Negativo	Positivo		
<b>HPV</b>				0,079	
Negativo	267	83,1% (261)	70% (7)		1,38
Positivo	57	16,9% (53)	40% (4)		0,42
<b>HPV resultado</b>				0,001	
Grupo A	11	2,5% (8)	30% (3)		
Grupo B	30	9,2% (29)	10% (1)		
Grupo A e B	16	5,1% (16)	0% (0)		
<b>Fungos</b>				0,235	
Negativo	293	91,1% (285)	80% (8)		1,14
Positivo	30	8,9% (28)	20% (2)		0,45
<b>Gardnerella</b>				0,403	
Negativo	307	95,2% (298)	90% (9)		1,0
Positivo	16	4,8% (15)	10% (1)		0,48

As alterações colposcópicas para os grupos foi predominantemente de achados normais, com porcentagens de 91,4% (287) para os pacientes negativos para *Mycoplasma* e 70% (n=7) para os pacientes positivos. Porém podemos notar que o grupo positivo obteve a segunda concentração de casos para os achados anormais, com 30% (n=3) (Tabela 12). Esta distribuição dos casos entre as variáveis demonstrou diferença estatisticamente significativa ( $p=0,002$ ), mas com associação fraca entre as variáveis (coeficiente de contingência=0,196).

A diferença do resultado da colpocitologia entre os grupos positivos e negativos para *Mycoplasma* não foi significativa ( $p=0,438$ ), uma vez que os casos se distribuíram entre as categorias. Houve apenas uma polarização para ambos os grupos em Inflamação/Citólise, esta categoria apresentou 87,3% (n=274) dos casos negativos e 90% (n=9) dos casos positivos (Tabela 12).

Tabela 12 – Distribuição dos dados colposcópicos e citológicos dos pacientes positivos ou negativos para *Mycoplasma sp.*, Salvador, Bahia, Brasil, 2022.

Variáveis	N	<i>Mycoplasma sp.</i>		P valor
		(% coluna)		
		Negativo	Positivo	
<b>Colposcopia</b>				0,002
Achados Normais	294	88,5% (287)	2,2% (7)	
Miscelânea	13	4,1% (13)	0% (0)	
Achados Anormais	17	4,3% (14)	0,9% (3)	
<b>Citologia</b>				0,438
Esf. Inatisfatório	6	1,6% (5)	0,3% (1)	
Esf. Normal	7	2,2% (7)	0% (0)	
Inflamação/Citólise	283	84,0% (274)	2,7% (9)	
ASC US/ ASC H/ ACG	17	5,4% (17)	0% (0)	
LIEBG	10	3,2% (10)	0% (0)	
LIEAG	1	0,3% (1)	0% (0)	

## 6. DISCUSSÃO

O trato genital de pacientes assintomáticas e sintomáticas pode apresentar *Mycoplasma* e *Ureaplasma* no fluxo vaginal. Contudo, a colonização e (ou) infecção por *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* e *U. parvum* enseja constante discussão sobre o verdadeiro papel patogênico desses microrganismos no trato genital feminino. Os estudos discutem se esses agentes são oportunistas ou patogênicos, visto que pacientes hígdas os apresentam em sua microbiota vaginal, e outras os apresentam acompanhados de patologias importantes<sup>19</sup>.

No presente estudo, foi encontrada uma prevalência de 3,08% de positividade para *Mycoplasma sp.* e de 17,9% para *Ureaplasma spp.* Esses achados de maior prevalência de *Ureaplasma* do que de *Mycoplasma* estão em consonância com a maioria das referências sobre o assunto, nas quais se constata frequência maior de *Ureaplasma* do que de *Mycoplasma*. Nesses estudos, os valores encontrados de *Ureaplasma spp.* variaram entre 4,8% e 48,07%, enquanto os valores de *Mycoplasma sp.* variaram entre 0,8% e 23,4%.<sup>5,22,27,28,29,30,32,33,43,49</sup>. Contrariando essas constatações, alguns poucos trabalhos mostram uma prevalência maior de *Mycoplasma* do que de *Ureaplasma*. Cardillo encontrou 35,89 % de *Mycoplasma spp.* e 25,54% de *Ureaplasma urealyticum*<sup>20</sup>, e Christofolini<sup>21</sup> encontrou 11,3% de *M. hominis* e 0,94% de *Ureaplasma urealyticum*. Essa grande diferença de frequência entre os estudos pode ser influenciada pelas diferentes populações estudadas e técnicas utilizadas.<sup>22,27,43</sup>.

As principais características clínicas ginecológicas e obstétricas das mulheres estudadas na presente investigação não evidenciou diferença em relação a idade, paridade e número de abortos, embora o não uso de contraceptivo pelas pacientes estudadas apresentasse uma maior proporção no grupo positivo para *Mycoplasma sp.*. Com referência ao tipo de anticoncepcional usado, foi observado que o contraceptivo hormonal foi o mais frequente entre as pacientes estudadas.

Os presentes achados divergem do que foi observado em estudo espanhol, no qual a relação foi positiva entre a presença do *M hominis* e *U. urealyticum* e o número de parceiros sexuais e coitarca precoce. O *Mycoplasma hominis* foi mais frequente em mulheres nulíparas, e o *U. urealyticum* em mulheres com prole constituída.

Todavia, o número de partos não teve significância, o que foi semelhante ao achado do presente estudo<sup>26</sup>.

A presente pesquisa apresentou associação significativa entre infecção por *Ureaplasma* e infecção do trato urinário. Dados que são compatíveis com os resultados da meta-análise realizada por Moridi em 2020.<sup>5</sup>

A evolução das pesquisas está começando a mostrar a real patogenia do *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* e *U. parvum*. Estudos recentes têm referido que esses microrganismos parecem interferir na infecção pelo HPV, provocando um quadro de persistência desse vírus. Outros trabalhos apenas encontraram uma relação positiva entre *U. urealyticum* e HPV. Alguns outros estudos encontraram ainda uma correlação significativa global do *Ureaplasma spp.* e *M. hominis* com HPV<sup>25,26,32,34,41,42,43,47,48,49</sup>. Essas informações coincidem com os achados do presente estudo, que encontraram relação significativa entre *Ureaplasma spp.* e a presença de HPV.

Entre as mulheres positivas para *Ureaplasma* e *Mycoplasma* 43,9% apresentaram positividade para o vírus do HPV. Nesse sentido, apesar de existir uma correlação fraca (coeficiente de contingência = 0,277), pode-se interpretar que há uma maior probabilidade de os pacientes positivos para *Ureaplasma spp.* e *Mycoplasma sp.* apresentarem também positividade para HPV. Ao observar essa positividade de HPV, há uma maior ocorrência de pacientes diagnosticadas no grupo B, seguidas pelas do grupo A e B.

Atualmente, vários estudos têm constatado uma relação positiva entre *Ureaplasma*, *Mycoplasma*, HPV e o câncer do colo uterino<sup>20,28,39,40</sup>. Discordando desses achados, um estudo na Indonésia, de 2018, concluiu pela ausência de relação entre o *Ureaplasma* e *Mycoplasma sp.* e o vírus do HPV<sup>40</sup>. No entanto, no ano de 2017, em Israel, foi demonstrado que o *Ureaplasma spp.* apresentou um papel limitado como patógeno na cervicite<sup>35</sup>, e o *Mycoplasma sp.* não teve relação com células cervicais anormais<sup>39</sup>.

Os achados são conflitantes, o estudo de Biernat-Sudolska demonstrou que o risco de infecção pelo HPV aumenta duas vezes quando a mulher já está infectada com qualquer uma das quatro espécies de Mycoplasmataceae. Na infecção concomitante por *U. urealyticum*, o risco de infecção por HPV foi 4,7 vezes maior do

que na ausência de infecção por esse vírus. O estudo levou o autor a concluir que presença de *U. urealyticum* se associa significativamente à infecção pelo HPV, e recomenda a genotipagem das espécies de *Ureaplasma spp.*<sup>49</sup>. Discordando desse achado, um estudo Indonésio, de 2018, conclui que o *Ureaplasma spp.* e o *Mycoplasma sp.* não têm relação com a infecção pelo HPV<sup>46</sup>. No entanto, outro conclui que o *Ureaplasma spp.* parece ter um papel limitado como patógeno na cervicite<sup>38</sup>, e o *Mycoplasma sp.* não tem relação com células cervicais anormais<sup>39</sup>. O estudo chinês de Panpan, de 2019, concluiu que o *Ureaplasma spp.* e o *Mycoplasma sp.* podem induzir a inflamação crônica na cérvix uterina, o que danifica a barreira mucosa e a proteção imunológica, promovendo a infecção pelo HPV de alto risco<sup>41</sup>.

Nos achados colposcópicos, houve uma prevalência maior de achados anormais nas pacientes positivas. Pôde-se observar uma maior ocorrência de alteração na colposcopia, referindo-se a achados anormais nas mulheres positivas para *Mycoplasma* e/ou *Ureaplasma*, mesmo se observando uma fraca associação (coeficiente de contingência=0,268). Esses achados são discordantes de estudos que encontraram resultados inconclusivos de colposcopia em pacientes com *Ureaplasma urealyticum* e *Mycoplasma hominis*<sup>20</sup>. A análise bivariada e a multivariada do presente trabalho, revelaram que parece que a infecção pelo HPV multiplica 17,42 vezes as chances de a paciente apresentar infecção pelo *Ureaplasma spp.*

Os achados colpocitológicos, no presente trabalho, não apresentaram associação significativa. Esses achados concordam com o estudo de Effiana, que não encontrou relação entre o *Mycoplasma hominis* e colpocitologia alterada<sup>39</sup>. Contudo, não houve concordância com outras pesquisas que demonstraram que *U. urealyticum*, *U. parvum* e *M. hominis* podem aumentar o risco de alterações citológicas da cérvix uterina.<sup>34,40,41,42,50</sup>

Os estudos mais recentes começaram a registrar a influência do microbioma vaginal como fator importante na gênese das lesões neoplásicas do colo uterino, e tem sido registrado que a presença de *Mycoplasma sp.* e *Ureaplasma spp.* na flora vaginal parece ter elevada importância na presença do câncer do colo uterino<sup>20,28,40,49</sup>. No entanto, outros estudos não encontraram essa relação com o início e a evolução da NIC.<sup>25,40</sup>



O estudo em pauta apresenta alguns fatores limitantes, como o fato de os estudos de corte transversal poderem apenas descrever a associação entre as variáveis estudadas e a presença de *Mycoplasma sp.* e *Ureaplasma spp.* no momento do estudo. Além disso, o número de pacientes que apresentaram o *Mycoplasma sp.* positivo foi relativamente pequeno, o que fortifica a proposta de novas pesquisas.

Diante das pesquisas atuais sobre o tema e os achados do presente trabalho, pode-se concluir que outras investigações com maior número de pacientes deverão ser conduzidas, com o objetivo de esclarecer as dúvidas que estão, a cada dia, evoluindo, sobre a patogenia do *Mycoplasma sp.* e *Ureaplasma spp.* sobre a saúde da mulher e da cérvix uterina.

## 7. CONCLUSÕES

O resultado do presente estudo mostrou uma prevalência maior de 17,9% de *Ureaplasma spp.* e 3,1% de *Mycoplasma sp* entre as mulheres estudadas.

As mulheres com a presença de *Ureaplasma spp.* no fluxo genital apresentaram maior frequência de infecção do trato urinário e infecção pelo HPV. Contudo foi observado que a idade da coitarca, o número de parceiros, a paridade, o número de abortos, o uso de contraceptivo, a infecção fúngica e a infecção por *Gardnerella vaginalis* não apresentaram diferença significativa entre as pacientes infectadas e não infectadas pelo *Ureaplasma spp.*

As pacientes com infecção pelo *Mycoplasma spp.* apresentaram menor frequência de uso de contraceptivo. Em contrapartida o número de parceiros, a paridade, o número de abortos, as infecções do trato urinário, a infecção fúngica e a infecção por *Gardnerella* apresentaram proporções similares entre os casos e controles em mulheres infectadas pelo *Mycoplasma sp.*

Os achados colposcópicos anormais foram mais prevalentes nas pacientes positivas para *Ureaplasma spp.* e / ou *Mycoplasma sp.*. O achado colpocitológico em ambos os grupos foi normal.

São necessários estudos mais consistentes sobre a inter-relação do *Ureaplasma* e do *Mycoplasma* com a presença do HPV e lesões préneoplásicas do colo uterino, além de pesquisas sobre a real importância do *Ureaplasma spp* e *Mycoplasma spp*, como elementos predisponentes à alteração do bioma vaginal.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 – Mc Cormack W M, Rosner B, Lee YH. Colonization with genital mycoplasmas in women. *Am J Epidemiol.* 1973; 97:240-5.
- 2 - Van Belkum A, van der Schee V, van der Meijden W I, Verbrugh H A, Sluiters H J. A clinical study on the association of *Trichomonas vaginalis* and *Mycoplasma hominis* infections in women attending a sexually transmitted disease (STD) out patient clinic. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2001; (32):27-32.
- 3 - Leli C, Mencacci A, Latino MA, Pierangelo C, Rassu M, Perito S. et al. Prevalence of cervical colonization by *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma genitalium* in childbearing age women by a commercially available multiplex real-time PCR: (An Italian observational multicentre study). *J Microbiol Immunol Infect.* 2018 Apr; 51(2):220-225.
- 4 - David Taylor-Robinson. Molículos em microbiologia vaginal: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* e *Mycoplasma genitalium*. *Res Microbiol.* Nov-dez 2017; 168(9-10):875-881.
- 5 - Moridi K, Hemmaty M, Azimian A, Fallah M H, Khaneghahi Abyaneh H, Ghazvini K. Epidemiology of genital infections caused by *Mycoplasma hominis*, *M. genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* in Iran; a systematic review and meta-analysis study (2000-2019). *BMC Public Health.* 2020 Jun 29; 20(1):1020
- 6 - Mitra A, MacIntyre DA, Marchesi JR, Lee YS, Bennett PR, Kyrgiou M. The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: What do we know and where are we going next? *Microbiome.* 2016;(4):1–15.
- 7 - Audirac-Chalifour A, Torres-Poveda K, Bahena-Román M, Téllez-Sosa J, Martínez-Barnette J, Cortina-Ceballos B, López-Estrada G, Delgado-Romero K, Burguete-García AI, Cantú D, et al. Cervical microbiome and cytokine profile at various stages of cervical cancer: A pilot study. *PLOS ONE.* 2016; (11):e0153274.
- 8 - Cameron K, Kandali S, Crispin K, Julius M, John T W, Charles W, et al. *Mycoplasma* Co-Infection Is Associated with Cervical Cancer Risk. *Cancers (Basel).* 2020 Apr 28;12(5):1093.
- 9 - Adamopoulou M, Avgoustidis D, Voyiatjak C, Beloukas A, Yapijakis C, Tsiambas E et al. Impact of combined mycoplasmatocae and HPV co-infection on females with cervical intraepithelial neoplasia and carcinoma. *J BUON.* 2021 Jul-Aug; 26(4):1313-1319.
- 10 – Noma I H Y, Shinobu-Mesquita C S, Suehiro T T, Morelli F M V F, Damke E, et al. Association of High-Risk Human Papillomavirus and *Ureaplasma parvum* Co-Infections with Increased Risk of Low-Grade Squamous Intraepithelial Cervical Lesions. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2021 Apr; 22(4): 1239–1246.

11 - Ryan K J, Ray C G. Sherris Medical Microbiology 4. ed. McGraw Hill. 2004. pp. 409–12.

12- Robertson J A, Stemke G W, Davis J W, Harasawa R, Thirkell D, Kong F M C, et al. Proposal of *Ureaplasma parvum* sp. nov. and emended description of *Ureaplasma urealyticum*. Int J Syst Evol Microbiol. 2002 Mar; 52(Pt 2):587-597.

13 - Mendes C M F. Microbiologia Clínica 156 Perguntas e Respostas. São Paulo. Sarvier. 2005: 57-58.

14 - Short V L, Totten A, Ness R B, Astete S G, Kelsey S F, Haggerty C L. Clinical Presentation of *Mycoplasma genitalium*. Infection versus *Neisseria gonorrhoeae* Infection among Women with Pelvic Inflammatory Disease. Clinical Infectious Diseases. 2009 v.(48), p. 41-47.

15- Patel, M A, Nyirjesy P. Role of *Mycoplasma* and *Ureaplasma* species in female lower genital tract infections. Curr Infect Dis Rep. 2010 Nov;12(6):417-22.

16 - Bjartling C, Osser S, Persson, K. The association between *Mycoplasma genitalium* and pelvic inflammatory disease after termination of pregnancy. BJOG. 2010 v.(117), p. 361-364.

17 - SILVA FILHO AM, LONGATO FILHO A. Colo Uterino & Vagina. Processos inflamatórios. Rio de Janeiro. Revinter. 2000. 209 pags.

18 -De PALO G, CHANEN W, DEXEUS S. Patologia e tratamento do trato genital inferior. Rio de Janeiro. Medsi. 2002. 309 pags.

19 - Borisov I, Shopova E, Mainkhard K. The etiology of infectious cervicitis in women. Akush Ginekol (Sofiiia). 1999; 38(2):23-5.

20 – Cardillo M R. Cervical *Chlamydia trachomatis* and Mycoplasmal infections in women with abnormal Papanicolaou smears. Clin Exp Obstet Gynecol. 1988; 15(4):161-7.

21 - Christofolini D M, Leuzzi L, Mafra F A, Rodart I, Kayaki E A, Bianco B. et al. Prevalence of cases of *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* and *Chlamydia trachomatis* in women with gynecologic complaints. Reprod Med Biol. 2012 Jul 11; 11(4):201-205.

22 - Lima L M, Hoelzle C R, Somões R T, Lima M I M, Fradico J R B, Mateo E C C, et al. Infections Detected by Multiplex Real Time PCR in Asymptomatic Women and Association with Cervical Intraepithelial Neoplasia. Rev Bras de Ginecol e Obstet. 2018, set.40; (9):540-546.

23 - Campos B C, Lobao T N, Selis N N, Amorim A T, Martins H B, Barbosa M S, et al. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* and *Mycoplasma hominis* in urogenital tract

of Brazilian women. BMC Infect Dis. 2015 Feb; 14 (15):60. Doi:10.1186/s12879-015-0792-4.

24 - Lobão T N, Campos GB, Selis N N, Amorim A T, Souza S G, Mafra SS, et al. *Ureaplasma urealyticum* and *U. parvum* in sexually active women attending public health clinics in Brazil. Epidemiol Infect. 2017 Aug;145 (11):2341-2351.

25 - Guijon F, Paraskevas M, Rand F, Heywood E, Brunham R, McNicol P. Vaginal microbial flora as a cofactor in the pathogenesis of uterine cervical intraepithelial neoplasia. Int J Gynaecol Obstet. 1992 Mar; 37(3):185-91.

26 - Núñez-Troconis J T. *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in different gynecologic diseases. Invest Clin. 1999 Mar; 40(1):9-24.

27 - Rar V A, Maksimova, T G, Trukhina A V. Rempel E G, Klimashevskaja N I, Riabova E N, et al. Level of colonization by *Ureaplasma urealyticum* of definite biovars in a group of women with different clinical symptoms. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol. 2004 Jul-Aug; (4):12-7.

28 - Penna I A, Duarte G, Ferriani R A, Machado A A, Romão G S, Reis R M dos, et al. Frequency of infection with *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in infertile women and clinical repercussions. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2005; 27 (2):64-8.

29 - Marek E, Grzeško J, Siejkowski R, Nowicka J, Maczyńska B, Goluda M et al.. The presence of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in the cervical canal of uterus. Ginekol Pol. 2005 Jan; 76(1):28-32.

30 - Khan J , Farzand R . Prevalence of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* among women with unexplained infertility, with and without vaginitis and cervicitis. Afr. J. Microbiol. Res. 2011 Vol.5(8), pp. 861-4.

31 - Choi Y, Jaesook R. Cervical Cytopathological Findings in Korean Women with *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, and *Ureaplasma urealyticum* Infections. Research Article / Open. Volume 2014. Article ID756713. doi.org/10.1155/2014/756713

32 - Liu L, Cao G, Zhao Z, Zhao F, Huang Y. High bacterial loads of *Ureaplasma* may be associated with non-specific cervicitis. Scandinavian Journal of Infectious Diseases. 2014; 46(9):637–641.

33 - Leli C, Mencacci A, Latino M A, Clerici P, Rassu M, Perito S, et al. Prevalence of cervical colonization by *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma genitalium* in childbearing age women by a commercially available multiplex real-time PCR: An Italian observational multicentre study. J Microbiol Immunol Infect. 2018 Apr; 51(2):220-225.

34 - Ye H, Song T, Zeng X, Lin L, Minmin H, Mimgrong X. Association between genital mycoplasmas infection and human papillomavirus infection, abnormal cervical cytopathology, and cervical cancer: a systematic re- view and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet 2018; (297):1377–1387.

35 - Kletzel H H, Rotem R, Barg M, Michaeli J, Reichman, O. Ureaplasma urealyticum: the Role as a Pathogen in Women's Health, a Systematic Review. Curr Infect Dis Rep. 2018 Jun 29; 20(9):33.

36 - Horner P, Donders G, Cusini M, Gomberg M, Jensen J S, Unemo M. Should we be testing for urogenital Mycoplasma hominis, Ureaplasma parvum and Ureaplasma urealyticum in men and women? - a position statement from the European STI Guidelines Editorial Board. J Eur Acad Dermatol Venereol . Novembro de 2018; 32(11):1845-1851.

37 CDC. Centers for Diseases Control and Prevention. Sexually transmitted Infections Treatment Guidelines. 2021

38 OMS. Guidelines for the management of symptomatic sexually transmitted infections 15 July 2021.

39 - Effiana M, Irsan A, Natalia D, Rahmayanti S, Indarti J, Rachmadi L, et al. Infections of Chlamydia trachomatis and Mycoplasma hominis as Risk Factors for Abnormal Cervical Cells . Makara J. Health Res. 2018; 22(1): 53-57.

40- Feriyawati L, Anggraini W R. Nasution T A.Co-Infection of Human Papillomavirus with Mycoplasma Hominis/Ureaplasma Urealyticum Among Female SexWorkersin Medan, Indonesia. Open Access Maced J Med Sci 2019 Oct 14; 7(20):3425-3428.

41 - Panpan L V, Fang Z, Xiaoqin X, Jun X, Qiang W, Zhen Z. Correlation between Common Lower Genital Tract Microbes and High-Risk Human Papillomavirus Infection. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2019 :(1919)Nov 22; Article ID 9678104.

42 - Alotaibi H J, Almajhdi F N, Alsaleh A N, Obeid D A, Khayat H H, Al-Muammer T A, et al. Association of sexually transmitted infections and human papillomavirus co-infection with abnormal cervical cytology among women in Saudi Arabia. Saudi J Biol Sci. 2020 Jun; 27(6):1587-1595.

43 - Xie L, Li Q, Dong X, Kong Q, Duan Y, Chen X, et al. Cervical Cytopathological Findings in Korean Women with *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, and *Ureaplasma urealyticum* Infections. Mol Clin Oncol. 2021 Jul;15(1):132.

44 – Papanicolaou G. N. New cancer diagnosis presented at the Third Race Betterment Conference, Battle Creek, Michigan, January 2-6, 1928 and published in the Proceedings of the Conference. CA Cancer J Clin. May-Jun 1973; 23(3):174-9. Doi: 10.3322/canjclin.23.3.174

45 – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (Brasil). Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero. 2ª edição revista, ampliada e atualizada. Rio de Janeiro: INCA, 2016.

46 - Bornstein J, Bentley J, Bosze P, Girardi F, Haefner H, Menton M, Perrotta M, Prendiville W, Russell P, Sideri M, et al. 2011 Colposcopic Terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol.* 2012; 120(1):166–172.

47 - Lukic A, Canzio C, Patella A, Giovagnoli M, Cipriani P, Frega A, et al. Determination of cervicovaginal microorganisms in women with abnormal cervical cytology: the role of *Ureaplasma urealyticum*, *Anticancer Research.* 2006 vol. (26), no. 6C, pp. 4843–4849.

48 - Zdrodowska-Stefanow B, Kłosowska W M, Ostaszewska-Puchalska I, V Bułhak-Kozioł V, Kotowicz B . *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infection in women with urogenital diseases. *Adv Med Sci .* 2006; (51):250-3.

49 - Biernat-Sudolska M, Szostek S, Rojek-Zakrzewska D, Klimek M, Kosz-Vnenchak M. Concomitant infections with human papillomavirus and various mycoplasma and ureaplasma species in women with abnormal cervical cytology. *Adv Med Sci.* 2011; 56(2):299-303.

50 - Farag M A E, Morad A W, Azzazi A W A, Fayed S M, Eldin A K Z. Association between genital mycoplasma and cervical squamous cell atypia. *Middle East Fertility Society Journal* 2013v 18; (4), 241-245. Doi:10.1010/j.nefs.2013.01.003

## APÊNDICE - Formulário Colheita Dos Dados Da Anamnese

- Nome:..
- N° do registro data da consulta
- Data do registro
- Idade: cor:
- Estado civil:
- Profissão:
- Religião:
- Naturalidade:
- Grau de instrução:
- Endereço:
- Telefone:
- Queixa principal e há quanto tempo.
- História da doença atual
- Antecedentes menstruais
  - Menarca
  - Padrão menstrual (frequência, duração, quantidade +/-4, cólicas, coágulos, dismenorreia, SPM, cefaleia)
  - Alterações do ciclo
  - Padrão da última menstruação.
  - Dum
  - Menopausa
- Antecedentes sexuais
  - Coitarca
  - N° de parceiros
  - Vida sexual: ativa ou inativa
  - Libido – orgasmo
  - Reposta sexual do casal – frequência de coitos
  - Dispareunia – sinusiorragia
  - História de DST
  - Contracepção
- Antecedentes obstétricos
  - Número de gestações
  - G.P.A.
  - Partos: pré-natal, tipo de parto, complicações, data do último parto, puerpério, amamentação. Abortos: espontâneo, provocado, assistidos, complicações, data do último aborto.
- ANTECEDENTES MÉDICOS





## ANEXO 1 – Laudo Colposcópico

## LAUDO DE EXAME COLPOSCÓPICO

## DADOS DO PACIENTE

Nome: \_\_\_\_\_ Convênio \_\_\_\_\_

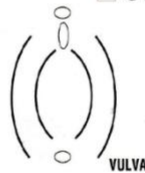
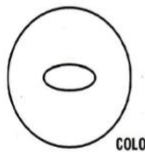
Idade: \_\_\_\_\_ DUM: \_\_\_\_\_ AO: \_\_\_\_\_

Fluxo: \_\_\_\_\_ Contracepção: \_\_\_\_\_

## DADOS DO EXAME

Data do Exame: \_\_\_\_\_ Registro \_\_\_\_\_ Médico Solicitante \_\_\_\_\_

## LOCAL DA COLHEITA

 COLO VAGINA VULVA 1) TAMANHO

- Normal
- Grande
- Pequeno
- Aplanado
- Amputado

 3) VASCULARIZAÇÃO

- Normal
- Aumentada
- Irregular
- Atípica
- Sufusões Hemorrágicas

 5) J.E.C.

- Se everte com espéculo aberto
- Visualizada
- Parcialmente visualizada
- Não visualizado
- LA \_\_\_ LP \_\_\_

 7) EPITÉLIO PAVIMENTOSO ESTRATIFICADO

- Maduro
- Atrófico

 9) ZONA DE TRANSFORMAÇÃO

- Pequena
- Extensa
- Espessa
- C/ orifícios glandulares bordas delgadas
- C/ ovos de Naboth
- C/ ilhotas de ectopia

 12) ACHADOS COLPOSCÓPICOS ANORMAIS ESPECÍFICOS

- Epitélio acetobranco {  Fino  Denso
- Pontilhado {  Fino  Grossoiro
- Mosaico {  Fino  Grossoiro
- Leucoprasia
- Erosão
- Orifícios glandulares espessados
- Borda Interna
- Sinal de Ridge
  - Tamanho da lesão
    - Grande  Média  Pequena
  - Localização da lesão
    - Lábio anterior  Lábio posterior  Em torno de OE

 2) MUCOSA

- Rosada
- Arroxeada
- Pálida
- Edemaciada

 4) ORIFÍCIO

- Circular
- Em fenda
- Lacerado
- Puncitiforme
- Anômalo

 6) ÚLTIMA GLÂNDULA

- LA \_\_\_ LP \_\_\_

 8) ECTOPIA

- Pequena
- Extensa
- Papilar
- Polipóide

 10) ZONA DE TRANSFORMAÇÃO

- Pequena

 11) SCHILLER

- Positivo (lodo negativo) em \_\_\_
- Negativo (lodo positivo) em \_\_\_
- lodo claro em \_\_\_
- Irreg. corado
- Corado com pontos lodo claros

 13) ACHADOS COLPOSCÓPICOS ANORMAIS INESPECÍFICOS

- Leucoplasia
- Erosão
- Zona iodo negativo
  - Grande
  - Média
  - Pequena
- Localizador
  - Lábio anterior
  - Lábio posterior
  - Em torno da OE

 14) MISCELÂNEA

- ZT de transformação congênita
- Condiloma
- Pólipos
- Estenose
- Anomalia congênita
- Sequelas pós-tratamento
- Endometriose
- Inflamação

 Pontilhado {

- Vermelho
- Branco

 Focal {

- Intenso
- Discreto

 Difuso {

- Intenso
- Discreto

 Mosaiciforme {

- Intenso
- Discreto

 15) IMAGEM COLPOSCÓPICA SUSPEITA DE INVASÃO

- Vasos atípicos
- Fragilidade vascular
- Superfície irregular
- Lesão exofítica
- Necrose
- Úlcera necrótica
- Tumoração

 16) OUTROS 17) DIU (FIOS EXTERNOS PELO OE) 18) ACHADOS COLPOSCÓPICOS INSATISFATÓRIOS

- Colo não visualizado
- Colo não visualizado por inflamação
- J.E.C. não visualizada
- Colo sangrante
- Cicatriz cervical

 19) VULVA 20) OBSERVAÇÕES

- Realizamos exérese de pólopo endocervical
- Sugerismo biópsia de \_\_\_\_\_
- Realizamos biópsia de \_\_\_\_\_
- Sugerismo controle colposcópico após tratamento

## CONCLUSÃO

DATA:

ASSINATURA/CRM:

## ANEXO 2 – Laudo Colpocitológico

### LAUDO DE CITOPATOLOGIA CERVICAL UTERINA

#### DADOS DO PACIENTE

Nome: \_\_\_\_\_ Convênio: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ DUM: \_\_\_\_\_ AO: \_\_\_\_\_

Fluxo: \_\_\_\_\_ Contracepção: \_\_\_\_\_

#### DADOS DO EXAME

Data do Exame: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_ Médico Solicitante: \_\_\_\_\_

#### 1. TIPO DE AMOSTRA:

- Convencional

#### 2. ADEQUABILIDADE DA AMOSTRA:

- Satisfatória para avaliação

Componente endocervical zona de transformação

- Presente  Ausente

Insatisfatória:

Espécime rejeitado/não processado por:

- Ausência ou erro na identificação da lâmina  
 Lâmina danificada ou ausente  
 Outras causas

Espécime processado e avaliado como insatisfatório por:

- Material acelular ou hipocelular células compõem <10% da amostra  
 Sangue em mais de 75% da amostra  
 Piócitos em mais de 75% da amostra  
 Artefatos de dessecação em mais de 75% da amostra  
 Contaminantes externos em mais de 75% da amostra  
 Intensa sobreposição celular em mais de 75% da amostra  
 Outras causas

#### 3. CATEGORIZAÇÃO DA AMOSTRA

- Negativa para lesão intraepitelial ou malignidade na amostra  
 Anormalidades em células epiteliais

#### 4. INTERPRETAÇÃO/RESULTADO

##### ACHADOS NÃO NEOPLÁSICOS

- Variações celulares não neoplásicas  
 Metaplasia escamosa  
 Alterações ceratóticas  
 Metaplasia tubária  
 Atrofia  
 Alterações relacionadas a gravidez

Alterações celulares reativas associadas a:

- Inflamação (inclui reparo típico)  
 Cervicite linfocítica/folicular  
 Radiação  
 Dispositivo intrauterino (DIU)  
 Células glandulares pós histerectomia

#### 5. ORGANISMO:

- Trichomonas vaginalis*  
 Organismos fúngicos morfológicamente consistentes com *Candida*  
 Desvio de flora sugestivo de vaginose bacteriana  
 Bactérias morfológicamente consistentes com *Actinomyces* spp.  
 Alterações celulares consistentes com vírus *Herpes simplex*  
 Alterações celulares consistentes com *Citomegalovirus*

#### 6. OUTRO:

- Células endometriais ( em mulheres com idade igual ou superior a 45 anos)

#### 7. ANORMALIDADES EM CÉLULAS EPITELIAIS

##### CÉLULAS ESCAMOSAS:

- Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US)  
 Células escamosas atípicas, não podendo excluir lesão intraepitelial de grau alto (ASC-H)  
 Lesão intraepitelial escamosa de grau baixo (LSIL)  
 Lesão intraepitelial escamosa de grau alto (HSIL)  
 Lesão intraepitelial escamosa de grau alto com características suspeitas de invasão  
 Carcinomas de células escamosas

##### CÉLULAS GLANDULARES

- Células endocervicais atípicas, sem outras especificações  
 Células endometriais atípicas, sem outras especificações  
 Células glandulares atípicas, sem outras especificações  
 Células endocervicais atípicas, favorecendo neoplasia  
 Células glandulares atípicas, favorecendo neoplasia  
 Adenocarcinoma endocervical in situ  
 Adenocarcinoma endocervical  
 Adenocarcinoma extrauterino  
 Adenocarcinoma endometrial  
 Adenocarcinoma sem outras especificações (SOE)

### CONCLUSÃO

DATA:

ASSINATURA/CRM: