



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

MÔNICA RODRIGUES SILVA RICARDO

**PREVALÊNCIA DOS ACHADOS CITOLÓGICOS EM EXAMES
PREVENTIVOS DO COLO UTERINO NA CIDADE DE ARACAJU-
SERGIPE**

ARACAJU

2016

MÔNICA RODRIGUES SILVA RICARDO

**PREVALÊNCIA DOS ACHADOS CITOLÓGICOS EM EXAMES
PREVENTIVOS DO COLO UTERINO NA CIDADE DE ARACAJU-
SERGIPE**

Monografia apresentada ao Colegiado do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial para conclusão da graduação em Medicina.

Orientadora: Prof. PhD. Julia Maria Gonçalves Dias

ARACAJU-SE

2016

É concedido à Universidade Federal de Sergipe permissão para reproduzir cópias desta monografia e emprestar ou vender tais cópias somente para fins acadêmicos e científicos. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte deste trabalho acadêmico pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

Ricardo, Mônica Rodrigues Silva.

Prevalência dos achados citológicos em exames preventivos do colo uterino na cidade de Aracaju-Sergipe.

Aracaju, 2016.

47 páginas

Trabalho de Conclusão de Curso. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão.

1. Citologia ginecológica. I. Universidade Federal de Sergipe. CCBS/DME.

II. Prevalência dos achados citológicos em exames preventivos do colo uterino na cidade de Aracaju-Sergipe.

MÔNICA RODRIGUES SILVA RICARDO

**PREVALÊNCIA DOS ACHADOS CITOLÓGICOS EM EXAMES
PREVENTIVOS DO COLO UTERINO NA CIDADE DE ARACAJU-
SERGIPE**

Monografia apresentada ao colegiado de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial para conclusão da graduação em Medicina, pela Universidade Federal de Sergipe.

Aprovada em ____ de _____ de _____

Autor: Mônica Rodrigues Silva Ricardo

Orientador: Prof. PhD. Julia Maria Gonçalves Dias

BANCA EXAMINADORA

AGRADECIMENTOS

A Deus, por reservar tantas coisas maravilhosas e surpreendentes, agradeço pelo infinito amor.

Aos meus pais, José Antônio e Maria do Socorro, pelo amor, apoio, confiança e dedicação à minha vida pessoal e acadêmica.

A Diêgo Ricardo, meu esposo, que sempre me apoiou, pelo companheirismo, e ajudar a trilhar essa caminhada.

À minha orientadora, amiga e médica, Dra. Júlia Dias, professora dedicada e atenciosa, peça fundamental para o desenvolvimento desta monografia. Obrigada pela atenção, amizade, paciência e por ter compartilhado comigo suas experiências e conhecimentos, os quais fizeram com que eu me apaixonasse pela Ginecologia e Obstetrícia, caminho que pretendo seguir.

A todos os meus amigos que acreditaram em mim e estimularam a conclusão dessa longa trajetória, principalmente a minha turma prática, em especial a Elizabeth minha querida dupla por todo companheirismo e amizade.

Ciências Biológicas e da Saúde

Prevalência dos achados citológicos em exames preventivos do colo uterino na cidade de Aracaju-Sergipe.

Autor: Mônica Rodrigues Silva Ricardo, medicina, Departamento de medicina, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Orientador(a): Prof. PhD. Julia Maria Gonçalves Dias, Departamento de medicina, Universidade Federal de Sergipe.

Examinadores: Dra Marina de Pádua Nogueira Menezes

RESUMO

O presente estudo objetivou quantificar os tipos de achados citológicos em exames preventivos do colo uterino na cidade de Aracaju-Sergipe, caracterizar o perfil clínico ginecológico das pacientes e determinar lesões e patologias ginecológicas mais frequentes. Foi realizado estudo descritivo, retrospectivo, por meio de pesquisa documental com mil e dezessete resultados de citologia oncológica avaliada pelo setor de patologia do hospital público da universidade Federal de Sergipe. Os resultados indicaram faixa etária predominante entre 41-50 anos, rastreamento a principal motivação para realização do exame papanicolaou, 63,03 % procedente da capital aracajuana. A análise microbiológica predominou outros Bacilos e Lactobacillus sp, seguidos por Bacilos supracitoplasmáticos, Cocos e Candida sp. Foi encontrado 2,9 % de células atípicas no exame citológico. Observou-se relação estatisticamente significativa entre Células Atípicas de Significado Indeterminado Escamosas (ASCUS) e faixa etária ($p = 0,015$), como também células atípicas escamosas (NIC) com uso de pílula anticoncepcional ($p = 0,037$) e inspeção do colo do útero no exame clínico ($p < 0,001$). Espera-se que essa avaliação possa contribuir para a melhoria do serviço executado naquela instituição, proporcionando fundamentos para maior empenho por parte dos profissionais no diagnóstico relacionados à análise e a qualidade do exame de Papanicolaou.

Palavras-chave: Citologia ginecológica, câncer do colo uterino, saúde da mulher.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Aspectos demográficos e clínicos das 1017 pacientes da amostra.	32
Tabela 2- Prevalência dos agentes microbiológicos encontrados nos 1017 exames que compõem a amostra.....	32
Tabela 3- Distribuição quanto à presença e tipo de alteração celular encontradas nos 1017 exames que compõem a amostra.....	34
Tabela 4- Associação entre alterações celulares dos exames citopatológicos e dados demográficos da amostra.....	34
Tabela 5- Associação entre alterações celulares dos exames citopatológicos e dados clínicos da amostra.....	35

LISTA DE ABREVIATURAS

HPV – Papiloma Vírus Humano.

DST – Doença Sexualmente Transmissível.

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana.

AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

NIC – Neoplasia intraepitelial cervical.

INCA - Instituto Nacional do Câncer.

SUS- Sistema Único de Saúde

ASC- Atíпия de Células Escamosas

AGC- Atíпия de Células Glandulares

ASCUS- Células Atípicas Escamosas de significado indeterminado

AGUS- Célula Atípica glandular de significado indeterminado

BV- Vaginose Bacteriana

EUA- Estados Unidos da América

CVV- Candidíase Vulvovaginal

DIP- Doença Inflamatória Pélvica

NG-Niesseria Gonorrheae

CEP- Comitê de Ética em Pesquisas

UFS- Universidade Federal de Sergipe

JEC- Junção escamo-celular

CCU- Câncer de Colo do Útero

SUMÁRIO

1 REVISÃO DE LITERATURA.....	1
1.1 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	8
2 NORMAS PARA PUBLICAÇÃO	14
3 ARTIGO ORIGINAL	18
RESUMO.....	18
ABSTRACT	Erro! Indicador não definido.
3.1 INTRODUÇÃO.....	20
3.2 MÉTODO	21
3.3 RESULTADO	22
3.4 DISCUSSÃO	23
3.5 CONCLUSÃO.....	26
3.6 REFERENCIAS	27
3.7 TABELAS	32
APÊNDICE 1	36
APÊNDICE 2	37

1 REVISÃO DE LITERATURA

O câncer do colo do útero é o segundo tumor maligno mais comum entre as mulheres em todo o mundo, 80% dos casos ocorrem em países de baixa renda (DENNY L, 2012; MONSONEGO J, 2012). No Brasil, as taxas de incidência e mortalidade são consideradas intermediárias em relação aos demais países em desenvolvimento, porém altas se comparadas aos países desenvolvidos. Para 2012, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) previu a ocorrência de 17.540 casos novos da neoplasia em todo o país, risco estimado de 17 casos para cada 100 mil mulheres, porém houve uma queda para 16.340 casos em 2016 provavelmente por melhoria dos métodos investigativos. (INCA, 2011; INCA, 2016).

Apesar do câncer de colo uterino ser neoplasia com grande potencial de prevenção, ele ainda constitui importante problema de saúde pública no Brasil, sendo a neoplasia que mais causa óbito entre mulheres jovens (15 a 44 anos de idade) (ALBUQUERQUE et al, 2014). A detecção precoce de lesões epiteliais do colo do útero torna-se importante, uma vez que, o benefício dos pacientes está fortemente relacionado ao estadiamento das lesões intra-epiteliais definidos no diagnóstico (BRINGHENTI et al, 2010).

A evolução de uma lesão inicial de colo para uma forma invasiva é lenta, podendo estender-se por até 20 anos. Essa característica torna a neoplasia maligna de controle efetivo por meio de rastreamento adequado. Programas de rastreio populacional sistemático e tratamento precoce das lesões precursoras podem reduzir em até 80% a mortalidade pelo câncer de colo. Para tanto, a cobertura mínima deve atingir 80% da população vulnerável e seguir protocolos preconizados (SANKARANARAYANAN, BUDUKH, RAJKUMAR, 2001; HABBEMA, DE KOK IM, BROWN ML, 2012). O screening é usado para a realização de testes ou exames diagnósticos em populações e pessoas assintomáticas ou para identificação e controle de riscos visando reduzir a morbidade e/ou mortalidade da doença, agravo ou risco rastreado (THOMAS, GATES, 2001).

Apesar das controvérsias, o teste de Papanicolaou foi o que apresentou melhor custo-efetividade entre as estratégias de rastreamento, tomando como base o custo médio por caso detectado de câncer de colo ou de lesão precursora, e, até o momento, é o que está incluso no conjunto de procedimentos cobertos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), sendo importante para quase 60% da população brasileira usuária dos serviços do SUS. Também é a opção mais razoável para o controle do câncer de colo (RIBEIRO ET AL, 2006; CAETANO, ET AL

2006). No estudo de Katz et al, 2010 a sensibilidade da citologia foi de 87% e a especificidade de 47%.

O Ministério da Saúde recomenda que o rastreamento seja feito por meio do exame citopatológico, a intervalos anuais, e após dois exames consecutivos negativos, a intervalos de três anos. Para mulheres que já tiveram relação sexual, a coleta deve iniciar aos 25 anos e seguir até os 64 anos de idade (INCA, 2011). O risco do câncer de colo é reduzido em 84% para mulheres rastreadas a cada 5 anos e em 91% para mulheres que fazem o preventivo a cada 3 anos. A realização anual do teste eleva a proteção em apenas 2% (LINOS, RIZA, 2000). Rastreio generalizado de mulheres com o exame de Papanicolaou levou a uma diminuição substancial em incidência e mortalidade por câncer do colo do útero em países onde o método foi implementado sistematicamente (JEMAL, WARD, THUN, 2010).

O câncer cervical uterino é precedido por longa fase de doença pré-invasiva, conhecida por neoplasia intraepitelial cervical (NIC) que é categorizada em graus I, II e III. As lesões de alto grau, NIC II e III, se não tratadas, são consideradas lesões precursoras devido à sua maior probabilidade de progressão para o câncer (MCCREDIE et al, 2008). O esfregaço cérvico-vaginal, utilizando a técnica de Papanicolaou, pode detectar estas alterações. Pela classificação de Bethesda de 2001, os esfregaços são caracterizados como negativo, atipia de células escamosas (ASC, do inglês, atypical squamous cells), atipia de células glandulares (AGC, do inglês, atypical glandular cells), lesão intraepitelial de baixo grau, lesão intraepitelial de alto grau e câncer. (SOLOMON et al, 2002). O Brasil, em 2006, elaborou e lançou a Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais e Condutas Preconizadas, que estabelece uma classificação própria para o país, levando em conta suas características e a epidemiologia brasileira. A nomenclatura brasileira inseriu novas terminologias, tais como a criação de uma categoria distinta para todas as atipias de significado indeterminado e ainda a categoria “origem indefinida”, que se refere àquelas situações em que não se pode estabelecer com clareza a origem da célula atípica. A expressão “provavelmente reativa” foi substituída pela expressão “possivelmente não neoplásica” e introduziu a expressão “não se pode afastar lesão intraepitelial de alto grau”. Foram excluídas as terminologias ASCUS e AGUS, como recomendadas pelo Sistema de Bethesda, porém foi adotado o termo “lesão intraepitelial” em substituição a “neoplasia intra-epitelial” (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Tem sido bem documentado na literatura mundial, aumento do risco de câncer cervical após a infecção pelos subtipos de alto risco oncogênico do papiloma humano vírus (HPV), principalmente 16, 18, 31 (SCHIFFMAN et al, 2011; MENDONÇA et al, 2010). A

literatura científica sugere ampla evidência de que a incidência do Papilomavírus Humano (HPV) é maior em mulheres com infecções genitais (AL-DARAJI, SMITH, 2009; SCHIFFMAN, SOLOMON 2013). O microambiente vaginal pode ser considerado um co-fator na patogênese da neoplasia intra-epitelial cervical (MARTINS et al, 2007;CAMPOS et al, 2008).

Outros fatores parecem contribuir para a etiologia deste tumor, como o tabagismo, multiparidade, multiplicidade de parceiros sexuais, iniciação sexual precoce, uso em longo prazo de contraceptivos orais, status socioeconômico, história reprodutiva. Há interferência também de outros subgrupos da população que são particularmente vulneráveis: mulheres de classe social mais baixa, mais velhas, não brancas, viúvas ou solteiras, as que não consultam o médico regularmente, com dificuldade de acesso aos serviços de saúde, ausência de queixas por vergonha ou medo (GREENWOOD ,2006; CHUBACI ,2005; HARPER, DEMARS, 2014).

Acredita-se que infecção persistente por HPV no epitélio cervical é facilitado por processos inflamatórios causados por outros patógenos relacionados à DST (Doença Sexualmente Transmissível). Entre os principais agentes etiológicos responsáveis por doenças sexualmente transmissíveis que podem ser potencialmente envolvidos na carcinogênese cervical podem ser citados: *Chlamydia trachomatis*, vírus do herpes simples 1 e 2, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, e *Treponema pallidum*, que causam processos inflamatórios e microabrasão ou microtraumas no epitélio cervical, deteriorando o cenário infecção e promovendo a persistência de HPV. (MUVUNYI et al, 2011, RODRÍGUEZ-CERDEIRA et al, 2012) .

Estima-se que *Lactobacillus* sp. compreendem 90-95% da contagem bacteriana total na flora vaginal saudável e mantem o equilíbrio do ecossistema vaginal de mulheres em idade reprodutiva (MARTINS DH, 2012; RAVEL et al., 2011). A microbiota normal da vagina, quando em equilíbrio, é composta predominantemente por lactobacilos que metabolizam o glicogênio das células epiteliais vaginais, promovendo a formação de ácido lático que mantém um pH ácido (3,8 a 4,2), inibindo o crescimento de outras espécies bacterianas patogênicas e promovendo um mecanismo de defesa local. Os lactobacilos também produzem outros fatores de proteção além dos ácidos orgânicos, como: peróxido de hidrogênio, que inibe o crescimento (principalmente) de anaeróbios, e bacteriocinas (BROLAZO ET AL., 2009; SCHWEBKE, MUZNY, JOSEY, 2014). Os lactobacilos possuem um papel fundamental na manutenção da saúde do trato genital feminino enquanto previne infecções genito-urinárias

(BORGES et al, 2014). Não há provas suficientes para o estabelecimento da magnitude da contribuição protetora dos *Lactobacillus* em comparação com outros fatores protetores (MOYES et al, 2011).

A microflora vaginal é caracterizada por relativamente poucas comunidades microbianas em comparação com a microbiota intestinal, entre os quais espécie *Lactobacillus* (a clássica bacilos de Doderlein), tais como *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri* e *Lactobacillus jensenii* são dominantes (ELOE-FADROSH, RASKO, 2013). A estabilidade deste ecossistema microbiano é muito afetada em algumas mulheres pelas variações fisiológicas dos ciclos menstrual e hormonal e mudanças dramáticas depois da menopausa (MOYES ET AL, 2011).

A vaginose bacteriana (BV) é a causa mais prevalente de corrimento vaginal sintomática e está associada a complicações de saúde reprodutiva, tais como nascimento pré-termo e aquisição de infecções sexual, incluindo o vírus da síndrome da imunodeficiência adquirida AIDS (ESCHENBACH, 1993; MARTIN, 1999). Caracterizada por um deslocamento de *Lactobacillus* protetores normalmente predominantes na flora vaginal e crescimento excessivo de bactérias anaeróbicas, incluindo *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, e as espécies *Mobiluncus* e *Prevotella* (MUZNY, SCHWEBKE, 2013; SCHWEBKE, MUZNY, JOSEY, 2014). Estudo de meta-análise mostrou uma associação positiva entre vaginose bacteriana e infecção cervical pelo HPV, onde a prevalência combinada pode chegar a 32% (GILLET et al, 2011). Portanto, a diversidade bacteriana em mulheres HPV-positivos é diferente e ainda mais complexa quando comparada com mulheres HPV-negativos (GAO et al, 2013).

Gardnerella vaginalis é encontrado na vagina, de 15% a 69% de mulheres assintomáticas. Quase universalmente presente na vagina de mulheres com vaginose bacteriana (BV), onde se encontra um misto de flora anaeróbia (SPIEGEL et al, 1980). BV é uma condição na vagina em que os lactobacilos normalmente presentes são substituídos por bactérias anaeróbicas. Pacientes com BV na maioria das vezes queixam-se de odor e de corrimento, que tende a ser cinzento e homogêneo. Irritação vulvovaginal normalmente não é sintoma frequente, portanto, a utilização de termo vaginose em vez de vaginite (MANDELL et al, 2005). BV representa um sério problema de saúde pública porque está relacionado a nascimentos prematuros, ruptura prematura de membranas, corioamnionite, meningite neonatal, endometrite, transmissão da imunodeficiência humana vírus (HIV) e outras doenças

sexualmente transmissíveis (SCHWEBKE, MUZNY, JOSEY, 2014; AMAYA, ALDOSSARY, DEMMLER, 2002).

A vaginose bacteriana é desencadeada por transmissão sexual das bactérias *Gardnerella vaginalis*, que tem agentes virulentos que permitem fixação às células epiteliais do hospedeiro, a criação de um biofilme (SCHWEBKE, MUZNY, JOSEY, 2014). O exame direto da secreção vaginal é o padrão ouro para diagnóstico de BV, porque uma cultura positiva de *Gardnerella vaginalis* pode também ser encontrada a partir de mulheres saudáveis. O esfregaço vaginal típico da BV em elevados números de pacientes mostra clue cells (bactérias cobrindo margens de células epiteliais) juntamente com flora mista constituída de um grande número de pequenos bastões e cocobacilos: gram-negativos *Prevotella* e *Porphyromonas* spp. e gram-variável *Gardnerella vaginalis*. Os lactobacilos estão quase sempre ausentes. É recomendado que seja utilizado um esquema de coloração Gram padronizada, a fim de melhorar a reprodutibilidade deste método (SPIEGEL et al 1983).

A tricomoniose é uma das Doenças Sexualmente Transmissíveis (DSTs) não viral mais comum em todo mundo, com uma incidência anual superior a 180 milhões de casos; sendo nos Estados Unidos da América (EUA) a sua incidência estimada em 7,4 milhões de casos por ano. A Organização Mundial de Saúde estimou que esta infecção explica quase 50 % de todas as DSTs com cura em todo o mundo.(ALVES, OLIVEIRA, CRUZ, 2011)

Epidemiologicamente a infecção por *Trichomonas Vaginalis* geralmente está associada com outras DSTs e é um marcador de comportamento sexual de risco; como tal a maioria dos estudos são efetuados em populações consideradas de risco como prostitutas, toxicodependentes, reclusas com comportamentos sexuais de risco, populações com baixo nível sócio econômico e mulheres com HIV.(ALVES, OLIVEIRA, Cruz, 2011).

Em torno de 50% das infecções apresentam-se assintomáticas na mulher e nas sintomáticas, observa-se irritação vaginal, odor vaginal anormal, corrimento homogêneo sendo este purulento e gasoso, além de, eritema na vulva e na vagina, prurido ou ardência na área genital e disúria. O epitélio vaginal pode apresentar micro hemorragias e exsudato com muitos leucócitos polimorfonucleares e parasitos. (GAMA, 2011).

A Candidíase vulvovaginal (CVV) é um dos diagnósticos mais frequentes em ginecologia, sendo o tipo mais comum de vaginite aguda nos países tropicais; nos EUA ocupa o segundo lugar, precedido apenas pela vaginose bacteriana. A incidência de CVV varia, indo de aproximadamente 25% na população feminina em geral a 42% entre mulheres

adolescentes. Em um estudo comparativo, foi observada uma incidência de 35,5% para as mulheres sintomáticas e de 15% para as assintomáticas de um grupo controle. Estudos apontam que 20 a 25% das mulheres adultas apresentam colonização assintomática e 75% delas, em algum momento, apresentam algum episódio de infecção clínica em suas vidas. (HOLANDA et al, 2007).

A candidíase vulvovaginal é uma doença inflamatória aguda e razão frequente de consulta ginecológica, pode afetar até 75% das mulheres em idade fértil, os sinais e sintomas clínicos incluem prurido intenso, corrimento vaginal, vulva eritematosa e dispareunia (SOBEL, 1992). Um número de fatores foram identificados como predisponentes, tais como uso de anticoncepcionais orais, gravidez, diabetes mellitus descontrolado e tratamento a longo prazo com antibióticos de amplo espectro. Muitos outros são suspeitos, incluindo mudanças na composição e função da microbiota vaginal (BORGES, SILVA, TEIXEIRA, 2014). Estudo epidemiológico recente de longa duração sugere que a prevalência de Candidíase vulvovaginal recorrente pode ser estimado alto, afetando 7-8% das mulheres que experimentam um primeiro episódio. Isto se traduziria em uma incidência anual global estimada variando de 1-2% de todas as mulheres (FOXMAN, et al 2013).

A elevada incidência de Candidíase vulvovaginal recorrente sugere que a predisposição genética estaria provavelmente envolvida a um número de diferentes genes em pacientes individuais, e uma interação com causas ambientais. Têm sido relatados vários polimorfismos que predispõem à Candidíase vulvovaginal recorrente, incluindo polimorfismos de nucleotídeo único em genes que codifica para a lectina de ligação a manose, a interleucina (IL) -4, receptor da Dectina-1, CARD 9, uma subunidade complexo inflammasome da NLPR3, e, mais recentemente, genes variantes de IL-22 e da enzima indolamina-2, dioxigenase-3 reguladora T-cells (De LUCA et al, 2013).

Epidemiologicamente a infecção por clamídia pode ser assintomática, 75% em mulheres e 50% em homens (DIELISSEN, TEUNISSEN, LAGRO-JANSSEN, 2013). Nas mulheres os sintomas mais comuns incluem dor abdominal, corrimento vaginal anormal, sangramento intermenstrual, relações sexuais dolorosas, disúria, sangramento vaginal após a relação sexual e descarga amarela com um odor forte (MISHORI, MCCLASKEY, WINKLERPRINS, 2012). Nos homens, os sintomas incluem uretrite, seguido por uma sensação de queimação ao urinar e prurido na pele do pênis. Idade mais jovem é o principal fator de risco associado à clamídia entre as mulheres, 60-70% de infecções por clamídia são relatados entre os adolescentes e adultos jovens <25 anos de idade (VASILEVSKY et al,

2014). Nas mulheres, a clamídia causa cervicite, uretrite, e endometrite. Cervicite não tratada pode causar doença inflamatória pélvica (DIP), gravidez ectópica, infertilidade e dor pélvica crônica. Dentre os homens, clamídia não tratada pode causar concurso ou inchados testículos e um declínio na concentração e mobilidade do espermatozoide, que são ambos associados com a infertilidade (GIMENES et al, 2014).

Neisseria gonorrhoeae (NG) é uma bactéria que causa gonorreia, uma infecção curável e muito contagiosa, transmitida através de sexo genital e anal e menos frequentemente através do sexo oral (HOLMES, BELL, BERGER, 1984). Constitui a segunda doença com transmissão sexual mais comum em todo mundo, representando aproximadamente 100 milhões dos 500 milhões de novos casos curáveis de DST por ano (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2012). Nos homens, a gonorréia se apresenta mais comumente como uretrite aguda. Nas mulheres, as bactérias inicialmente infectam o canal endocervical causando cervicite gonocócica, no entanto, a gonorréia é assintomática em até 70-90% das mulheres, proporcionando um importante reservatório de infecção. Quando sintomática, sinais comuns e sintomas em mulheres são corrimento vaginal (verde ou cor amarela), com um odor desagradável, juntamente com sangramento durante a relação sexual, dor ao urinar, ou comichão (WALKER, SWEET, 2011).

O diagnóstico citológico (Papanicolau) é utilizado para o rastreio do câncer do colo do útero. Além disso, infecções por *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis* e *Candida albicans* também pode ser facilmente diagnosticadas pela citologia cervical, por identificação do organismo ou das alterações citológicas celulares características (KONJE et al, 1991, ESCOFFERY et al, 2001). Uma vez que o exame de Papanicolau é fácil de executar, bem tolerado, e relativamente barato, grande número de mulheres pode ser avaliadas anualmente (NOKIANI et al, 2008). Esta técnica torna-se uma ferramenta importante e o método mais fácil para a detecção de infecções cérvico-vaginais, especialmente nos países em desenvolvimento (WEST et al., 1988).

1.1 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DENNY, Lynette. Cervical cancer: prevention and treatment. **Discovery medicine**, v. 14, n. 75, p. 125-131, 2012.

MONSONEGO, J. Cervical Cancer Prevention–Current Perspectives. In: **Pediatric and Adolescent Gynecology**. Karger Publishers, 2012. p. 222-229.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2016.

ALBUQUERQUE, Carla Lorena Ferreira; COSTA, Marla da Paschoa; NUNES, Felipe Moreira; FREITAS, Roberto Wagner Junior Freire; AZEVEDO, Paulo Roberto Medeiros; FERNANDES, José Veríssimo; REGO, Juciene Vaz; BARRETO, Humberto Medeiros. Knowledge, attitudes and practices regarding the Pap test among women in northeastern Brazil. **Medical J**, Sao Paulo, v. 132, n.1, p. 3-9, 2014.

BRINGHENTI, Márcia Elena Z; DOZZA, Ticiana G ; DOZZA, Tiago G ; MARTINS, Toni Ricardo; BAZZO, Maria Luiza. Prevenção do câncer cervical: associação da citologia oncológica a novas técnicas de biologia molecular na detecção do papilomavírus humano (HPV). **J Bras Doenças Sex Transm**, v.22, n.3, p.135-140, 2010.

SANKARANARAYANAN, Rengaswamy; BUDUKH, Atul Madhukar; RAJKUMAR, Rajkumar. Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries. **Bull World Health Organ**, v.79, n.10, p. 954-62, 2001.

HABBEMA, Dik; DE KOK, Inge M.C.M; BROWN, Martin L. Cervical cancer screening in the United States and the Netherlands: A tale of two countries. **Milbank Q**, v.90, n.1, p.5-37, 2012.

THOMAS J; GATES, M.D. Screening for cancer: evaluating the evidence. **American Family Physician**, Pennsylvania, v.63. n.3, p.513-22, 2001.

RIBEIRO, Manoel Carlos Sampaio de Almeida; BARATA, Rita Barradas; ALMEIDA, Márcia Furquim; SILVA, Zilda Pereira. Perfil sociodemográfico e padrão de utilização de

serviços de saúde para usuários e não-usuários do SUS – PNAD 2003. **Ciênc Saúde Coletiva**, São Paulo, v.11, n.4, p.1011-22, 2006.

CAETANO, Rosângela; VIANNA, Cid Manso de Mello; THULER, Luiz Cláudio Santos; GIRIANELLI, Vania Reis. Custo-efetividade no diagnóstico precoce do câncer de colo uterino no Brasil. **Rev. Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.16, n.1, p.99-118, 2006.

KATZ, Letícia Maria Correia; SOUZA, Alex Sandro Rolland; FITTIPALDI, Simone Oliveira; SANTOS, Gisele de Melo; AMORIM, Melania Maria Ramos. Concordância entre citologia, colposcopia e histopatologia cervical. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Campina Grande, v.32, n.8, p.368-73, 2010.

LINOS A, RIZA E. Comparisons of cervical cancer screening programmes in the European Union. **Eur J Cancer**, v.36, n.17, p.2260-5, 2000.

JEMAL, Ahmedin; WARD, Elizabeth; THUN, Michael. Declining death rates reflect progress against cancer. **PLoS One**, v.5, n.3, p.1-10, 2010.

MCCREDIE, Margaret RE; SHARPLES, Katrina J; PAUL, Charlotte; BARANYAI, Judith; MEDLEY, Gabriele; JONES, Ronald W; SKEGG, David CGARDNERELLA Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. **Lancet Oncol**, v. 9, n.5, p.425-434, 2008.

SOLOMON, Diane; DAVEY, Diane; KURMAN, Robert; MORIARTY, Ann; O'CONNOR, Dennis; PREY, Marianne; RAAB, Stephen; SHERMAN, Marianne; WILBUR, David; WRIGHT, Thomas JR; YOUNG, Nancy. Forum Group Members; Bethesda 2001 Workshop. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. **JAMA**, v.287, n.16, p.2114-9, 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde. 2ª ed. Rio de Janeiro (RJ); 2006.

SCHIFFMAN, Mark; GLASS, Andrew G; WENTZENSEN, Nicolas; RUSH Brenda B; CASTLE, Philip E; SCOTT, David R; BUCKLAND Julie; SHERMAN, Mark E; RYDZAK, Greg; KIRK, Peter; LORINCZ, Attila T; WACHOLDER, Sholom; BURK, Robert D. A long-term prospective study of type-specific human papillomavirus infection and risk of cervical neoplasia among 20,000 women in the Portland Kaiser Cohort Study. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v.20, n.7, p.1398-1409, 2011.

MENDONÇA, Vilma Guimarães; GUIMARÃES, Maria José Bezerra; LIMA FILHO, José Luiz; MENDONÇA, Carolina Guimarães; MARTINS, Danyelly Bruneska Gondim ; CROVELLA, Sergio; ALENCAR, Luiz Cláudio Arraes. Infecção cervical por papilomavirus humano: genotipagem viral e fatores de risco para lesão intraepitelial de alto grau e câncer de colo do útero. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v.32, n.10, p.476-485, 2010.

AL-DARAJI, Wael I; SMITH John HF. Infection and cervical neoplasia: facts and fiction. **Int J Clin Exp Pathol**, v.2, n.1, p.48-64, 2009.

SCHIFFMAN, Mark; SOLOMON, Diane. Cervical-cancer screening with human papillomavirus and cytologic cotest in Gardnerella **New Engl J Med**, v. 369, n.24, p. 2324-2331, 2013.

MARTINS, Márcia Carolina Luque; BÔER, Cinthia Gandolpi; SVIDZINSKI, Terezinha Inez Estivalet; DONIDA, Luizinho Gonzaga; MARTINS, Paulo Fernando Alves; BOSCOLI, Fernanda Narciso S; CONSOLARO, Marcia Edilaine Lopes. Avaliação do método de Papanicolaou para triagem de algumas infecções cérvico-vaginais. **Rev Bras Anal Clin**, v.39, n.3, p.217-221, 2007.

CAMPOS, Ana Claudia Camargo; FREITAS-JÚNIOR, Ruffo; RIBEIRO, Luiz Fernando Jubé; PAULINELLI, Régis Resende; REIS, Cleomenes. Prevalence of vulvovaginitis and bacterial vaginosis in patients with koilocytosis. **Sao Paulo Med J**, v. 126, n.6, p. 333-336, 2008.

GREENWOOD, Suzana de Azevedo; MACHADO, Maria de Fátima Antero Sousa; SAMPAIO, Neide Maria Vieira. Motivos que levam mulheres a não retornarem para receber o resultado de exame Papanicolaou. **Rev Lat Am Enferm**, v.14, n.4, p.503-509, 2006.

CHUBACI, Rosa Yuka Sato; MERIGHI, Maria Aparecida Barbosa. Exame para detecção precoce do câncer cérvico-uterino: vivência de mulheres das cidades de Kobe e Kawasaki, Japão e São Paulo, Brasil. **Rev Bras Saude Mater Infant**, v.5, n.4, p.471-81, 2005.

HARPER, DM; DEMARS, LR. Primary strategies for HPV infection and cervical cancer prevention. **Clin Obstet Gynecol**, v. 57, n. 2, p.256-78, 2014.

MUVUNYI, Claude Mambo; DHONT Nathalie; VERHELST Rita; CRUCITTI, Tania; REIJANS, Martin; MULDER, Brit; SIMONS, Guus; TEMMERMAN, Marleen; CLAEYS, Geert; PADALKO, Elizaveta E. Evaluation of a new multiplex polymerase chain reaction

assay STDFinder for the simultaneous detection of 7 sexually transmitted disease pathogens.

Diagn Microbiol Infect Dis, v. 71, n.1, p. 29-37, 2011.

RODRÍGUEZ-CERDEIRA, C; SÁNCHEZ-BLANCO, E; ALBA, A. Evaluation of association between vaginal infections and high-risk human papillomavirus types in female sex workers in Spain. **ISRN Obstet Gynecol**, v.2012, p.1-7, 2012.

MARTIN DH. The microbiota of the vagina and its influence on women's health and disease. **Am J Med Sci**, v.343, n.1, p.2-9, 2012.

RAVEL, J; GAJER, P; ABDO, Z; SCHNEIDER, GARDNERELLA M; KOENIG, S. S. K; MCCULLE, S. L; KARLEBACH, S; GORLE, R; RUSSELL, J; TACKET, CO; BROTMAN, RM; DAVIS, CC; AULT, K; PERALTA, L;FORNEY, LJ . Vaginal microbiome of reproductive-age women. **Proc. Natl. Acad. Sci**, v.108, n.1, p.4680-4687, 2011.

BROLAZO, Eliane Melo; SIMÕES, Jose Antonio; NADER, Elena Fátima; TOMÁS, Maria Silvina Juárez; GREGORACCI, Gustavo Bueno; MARCONI, Camila. Prevalência e caracterização de espécies de lactobacilos vaginais em mulheres em idade reprodutiva sem vulvovaginites. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 31, n. 4, p. 189-195, 2009.

SCHWEBKE, JR; MUZNY, CA; JOSEY, WE. Role of Gardnerella vaginalis in the pathogenesis of bacterial vaginosis: a conceptual model. **J Infect Dis**. v.2010, n.3, p.338-343, 2014.

BORGES, S; SILVA, J; TEIXEIRA, P. The role of lactobacilli and probiotics in maintaining vaginal health. **Arch Gynecol Obstet**, v.289, n.3, p.479-489, 2014.

MOYES, David L; MURCIANO, Celia;RUNGLALL, Manohursingh; ISLAM, Ayesha; THAVARAJ, Selvam; NAGLIK, Julian R. Candida albicans yeast and hyphae are discriminated by MAPK signaling in vaginal epithelial cells. **PLoS ONE**, v.6, n.11, p.1-9, 2011.

ELOE-FADROSH, Emiley A; RASKO, David A. The human microbiome: from symbiosis to pathogenesis. **Annu Rev Med**, v.64, n.1, p.145-163, 2013.

ESCHENBACH, DA. Bacterial vaginosis and anaerobes in obstetric-gynecologic infection. **Clin Infect Dis**, v.16,n.4, p.282-7, 1993.

MARTIN, Harold L Jr; RICHARDSON, Barbra A; NYANGE, Patrick M; LAVREYS, Ludo; HILLIER, Sharon L; CHOCHAN, Bhavna; MANDALIYA, Kishorchandra; NDINYA-ACHOLA, JO; BWAYO, Job; KREISS, Joan. Vaginal lactobacilli, microbial flora, and risk

of human immunodeficiency virus type 1 and sexually transmitted disease acquisition. **J Infect Dis**, v.180, n.6, p.1863-1868, 1999.

MUZNY CA; SCHWEBKE JR. Gardnerella vaginalis: still a prime suspect in the pathogenesis of bacterial vaginosis. **Curr Infect Dis Reports**, v.15, n.2, p130-135, 2013.

GILLET Evy ; MEYS, Joris FA; VERSTRAELEN, Hans; BOSIRE, Carolyne; SUTTER, Philippe; TEMMERMAN, , Marleen; BROECK, Davy Vanden. Bacterial vaginosis is associated with uterine cervical human papillomavirus infection: a meta-analysis. **BMC Infect. Dis**, v. 11, p. 1-9, 2011.

GAO, Weijiao ; WENG, Jinlong; GAO, Yunong; CHEN, Xiaochi. Comparison of the vaginal microbiota diversity of women with and without human papillomavirus infection: a cross-sectional study. **BMC Infect. Dis**, v. 13, n. 271, p.1-10, 2013.

SPIEGEL, CA; AMSEL, R; ESCHENBACH, D; SCHOENKNECHT, F; HOLMES, KK. Anaerobic bacteria in nonspecific vaginitis. **N Engl J Med**. v.303, n.11, p.601-607, 1980.

Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia (USA): Elsevier; c2005. Vulvovaginitis and cervicitis. p. 1357-81.

AMAYA, Rene A; AL-DOSSARY, Fahad; DEMMLER, Gail J. Gardnerella vaginalis bacteremia in a premature neonate. **J Perinatol**. v.22, n.7, p.585-587, 2002.

SPIEGEL Carol A; AMSEL Richard; HOLMES King K. Diagnosis of bacterial vaginosis by direct Gram stain of vaginal fluid. **J Clin Microbiol**, v.18, n.1, p.170-177, 1983.

ALVES, Maria José; OLIVEIRA, Rita; BALTEIRO, Jorge; CRUZ, Agostinho. Epidemiologia de Trichomonas vaginalis em mulheres **Rev Port Saúde Pública**, Lisboa, v.29, n.1, p.27-34, 2011.

GAMA, Daliane Farias. **Prevalência e fatores de risco para Trichomonas vaginalis em mulheres atendidas em unidades de saúde pública no município de berlândia-MG e comparação entre técnicas de diagnóstico**. 2011. 106 p. Dissertação (Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas como parte de obtenção do título de Mestre) - Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia.

HOLANDA, Antônio Arildo Reginaldo; FERNANDES, Ana Cristina Santos; BEZERRA, Christiane Medeiros; FERREIRA, Maria Angela Fernandes; HOLANDA, Manoel Reginaldo

Rocha; HOLANDA, Julita de Campos Pipolo; MILAN, Eveline Pipolo. Candidíase vulvovaginal: sintomatologia, fatores de risco e colonização anal concomitante. **Rev Bras Ginecol Obstet**, vol. 29, n.1, p.3-9, 2007.

SOBEL, JD. Pathogenesis and treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. **Clin Infect Dis**, v.14, n.1, p.48-53, 1992.

FOXMAN, B; MURAGLIA, R; DIETZ, JP; SOBEL, JD; WAGNER, J. Prevalence of recurrent vulvovaginal candidiasis in 5 European countries and the United States: results from an internet panel survey. **J Low Genit Tract Dis**, v.17, n.3, p. 340-345, 2013.

DE LUCA, Antonella; CARVALHO, Agostinho; CUNHA, Cristina; IANNITTI, Rossana G; PITZURRA, Lucia; GIOVANNINI, Gloria; MENCACCI, Antonella; BARTOLOMMEI, Lorenzo; MORETTI, Silvia; MASSIBENEDETTI, Cristina; FUCHS, Dietmar; De BERNARDIS, Flavia; PUCCETTI, Paolo; ROMANI, Luigina. IL-22 and IDO1 affect immunity and tolerance to murine and human vaginal candidiasis. **PLOS Pathogens**, v.9, n.7, p. 1-14, 2013.

DIELISSEN, PatrickW; TEUNISSEN, Doreth A; LAGRO-JANSSEN, Antoi LM. Chlamydia prevalence in the general population: is there a sex difference? a systematic review. **BMC Infectious Diseases**, v.13, n.534, p.2-10, 2013.

MISHORI, Ranit; MCCLASKEY, Erica L; WINKLERPRINS, Vince J. Chlamydia trachomatis infections: screening, diagnosis, and management. **Am Fam Physician**, v.86, n.12, p. 1127-1132, 2012.

VASILEVSKY, Sam; GREUB, Gilbert; NARDELLI-HAEFLIGER, Denise; BAUD, David. Genital Chlamydia trachomatis: understanding the roles of innate and adaptive immunity in vaccine research. **Clin Microbiol Rev**, v.27, n.2, p.346-370, 2014.

GIMENES, Fabrícia; SOUZA, Raquel P; BENTO, Jaqueline C; TEIXEIRA, JorgeJ; MARIA-ENGLER, Silvy S; BONINI, Marcelo G; CONSOLARO, Marcia EL. Male infertility: a public health issue caused by sexually transmitted pathogens. **Nat Rev Urol**, v.11, n.12, p.672-687, 2014.

HOLMES, KK; BELL, TA; BERGER, RE. Epidemiology of sexually transmitted diseases. **Urol Clin North Am**. v.11, p.3-13, 1984.

World Health Organization. Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. Geneva: WHO Press; 2012.

WALKER, Chery K; SWEET, Richard L. Gonorrhea infection in women: prevalence, effects, screening, and management. **Int J Womens Health**, v.3, n.197-206, 2011.

KONJE, JC; OTOLORIN, EO; OGUNNIYI, JO; OBISESAN, KA; LADIPO, OA. The prevalence of Gardnerella vaginalis, Trichomonas vaginalis and Candida albicans in the cytology clinic at Ibadan, Nigeria. **Afr J Med Med Sci**, v.20, n.1, p. 29-34, 1991.

ESCOFFERY, CT; SINCLAIR, PA; GUTHRIE, W. Vaginitis emphysematosa associated with an abnormal Pap smear. **West Indian Med J**, v. 50, n.3, p. 234-235, 2001.

NOKIANI, FA; AKBARI, H; REZAEI, M; MADANI, H; ALE AGHA, ME. Cost-effectiveness of pap smear in Kermanshah, Iran. **Asian Pac J Cancer Prev**, v.9, n.1, p.107-10, 2008.

WEST, RR; O'DOWD, TC; SMAIL, JE. Prevalence of Gardnerella vaginalis: an estimate. **Br Med J**, v.296, p. 1163-1164, 1988.

2 NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

A revista LAES&HAES tem por finalidade a divulgação de trabalhos científicos relacionados com atividades em laboratórios de análises / patologia clínica, pesquisa, hematologia, anatomia patológica, microbiologia, bancos de sangue / hemocentros, biologia molecular e administração hospitalar.

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

Todos os artigos destinados à revista deverão ser redigidos na ortografia oficial.

As ilustrações (fotografias, desenhos, gráficos, fórmulas, equações, mapas e diagramas), quadros e tabelas deverão ser apresentados à parte, devidamente identificados, assinalando-se no texto, onde deverão ser inseridos.

No preparo do texto, os autores deverão, sempre que possível, obedecer à seguinte ordem:

Título

Nome do autor ou autores (dados pessoais em rodapé)

Resumo em português

Resumo em inglês

Palavras-Chave (português e inglês)

Introdução

Material e Métodos

Resultados

Discussão

Agradecimentos

Referências bibliográficas

Endereço para correspondência

TÍTULO

Deverá ser breve e indicativo da exata finalidade do trabalho.

RESUMO

Deverá ser conciso e claro, pondo em relevo de forma precisa os fatos essenciais encontrados e as conclusões obtidas; ser redigido de forma impessoal e conter no máximo 200 palavras.

INTRODUÇÃO

Deverá estabelecer com clareza o objetivo do trabalho e sua relação com outros trabalhos do mesmo setor. Extensas revisões da literatura devem ser evitadas, devendo ser substituídas por referências aos trabalhos ou fontes mais recentes, onde tais revisões tenham sido apresentadas.

MATERIAL E MÉTODOS

Deverão ser descritos de modo breve, porém o suficiente para possibilitar a repetição do trabalho; métodos e técnicas já publicados, a menos que tenham sido modificados substancialmente, deverão ser apenas referidos por citação.

RESULTADOS

Deverão ser apresentados com o mínimo possível de discussão ou interpretação pessoal e acompanhados de gráficos e tabelas (simples e ilustrativos).

DISCUSSÃO

Deve ficar restrita ao significado dos dados obtidos e resultados alcançados, evitando-se hipóteses não baseadas nos mesmos.

AGRADECIMENTOS

Devem ser inseridos no final do trabalho, antes das referências bibliográficas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Deverão ser apresentados somente os trabalhos consultados, ligados ao assunto e citados no texto. Citações de "resumos", "dados não publicados", "comunicações pessoais" ou "no prelo" poderão ser adequadamente mencionados no texto, mas não serão aceitos como referências bibliográficas. No texto - As referências no texto devem ser citadas assim:

VALLADA (1) OU (1), correspondente ao número da lista da referência bibliográfica.

MENDES & CARVALHO (2)

SOUZA, CABRAL & MACHADO (3)

GONTIJO, FILHO & cols (4) ou GONTIJO FILHO et al (4)

VALLADA; MENDES & CARVALHO (1,2) ou (1,2)

* Um asterisco após o título é colocado com o objetivo de mencionar o local - Universidade, Departamento, Laboratório - em que se realizou a pesquisa e, se for o caso, as fontes financiadoras.

Na Bibliografia - a relação das referências bibliográficas deve ser numerada e colocada em ordem alfabética dos sobrenomes dos autores, e seguir o disposto abaixo para artigos ou livros.

a) Para artigos - sobrenome do autor (ou autores), seguido das iniciais. - Título do trabalho. Título do periódico (abreviaturas de acordo com o "World Scientific Periodicals"), volume (sublinhado) e número do volume, se houver; número da página inicial - número da página final, ano.

Exemplo:

1. VALLADA, E. P. - Cultura de urina. Rev. LAES&HAES, 1(1): 21-23, 1969.

b) Para livros - sobrenome do autor (ou autores ou editor responsável), seguido das iniciais. - Título do livro. Edição, tradução (se for o caso). Local de publicação, editora, ano. Número de página, se um volume, ou número de volumes, se mais. Se particulares páginas são conspurcadas, então citá-las.

Exemplo:

1. MENDES, M. Q. & LOPES, H. J. J. - Atualização em bioquímica clínica. 1ª ed. B. Horizonte, Mc Will Editores Incorp. Ltda., 1973, 305 p.

ILUSTRAÇÕES

Deverão se citadas no texto como "fiGardnerella", numeradas e vir acompanhadas de legendas explicativas

QUADROS E TABELAS

Deverão ser numerados em arábico. Cabeçalhos e legendas devem ser suficientemente claros e compreensíveis, sem necessidade de consultas ao texto. São permitidas notas explicativas de rodapé indicadas por asteriscos, mas não descrições das experiências. Seguir, o quanto possível, as normas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Nenhuma casa, em quadros ou tabelas, deverá ficar vazia; a ausência de dados será representada por:

- quando o fenômeno não existe;

0;0,0 quando o fenômeno existe, não atingindo o seu valor, porém, adotado no quadro;

- quando o dado não foi apurado, não implicando, porém, afirmar ou não a existência do fenômeno.

Quando o fenômeno for mensurável, deverá ser expresso de maneira a somente figurarem os algarismos significativos.

DA PUBLICAÇÃO

1) A publicação de artigos na revista está condicionada à aprovação do Conselho Editorial Consultivo.

2) Os originais de trabalhos aceitos para publicação não serão devolvidos aos autores.

3) Esclarecimentos adicionais: Tel.: (11) 3082-6000 c/ Eleuza de Oliveira

Fax: (11) 3063-1223 ou E-mail: redacao@laes-haes.com.br

3 ARTIGO ORIGINAL

PREVALÊNCIA DOS ACHADOS CITOLÓGICOS EM EXAMES PREVENTIVOS DO COLO UTERINO NA CIDADE DE ARACAJU-SERGIPE

Mônica Rodrigues Silva Ricardo*

Julia Maria Gonçalves Dias**

RESUMO

O presente estudo objetivou quantificar os tipos de achados citológicos em exames preventivos do colo uterino na cidade de Aracaju-Sergipe, caracterizar o perfil clínico ginecológico das pacientes e determinar lesões e patologias ginecológicas mais frequentes. Foi realizado estudo descritivo, retrospectivo, por meio de pesquisa documental com mil e dezessete resultados de citologia oncológica avaliada pelo setor de patologia do hospital público da universidade Federal de Sergipe. Os resultados indicaram faixa etária predominante entre 41-50 anos, rastreamento a principal motivação para realização do exame papanicolaou, 63,03 % procedente da capital aracajuana. A análise microbiológica predominou outros Bacilos e Lactobacillus sp, seguidos por Bacilos supracitoplasmáticos, Cocos e Candida sp. Foi encontrado 2,9 % de células atípicas no exame citológico. Observou-se relação estatisticamente significativa entre Células Atípicas de Significado Indeterminado Escamosas (ASCUS) e faixa etária ($p = 0,015$), como também células atípicas escamosas (NIC) com uso de pílula anticoncepcional ($p = 0,037$) e inspeção do colo do útero no exame clínico ($p < 0,001$). Espera-se que essa avaliação possa contribuir para a melhoria do serviço executado naquela instituição, proporcionando fundamentos para maior empenho por parte dos profissionais no diagnóstico relacionados à análise e a qualidade do exame de Papanicolaou.

Palavras-chave: Citologia ginecológica, câncer do colo uterino, saúde da mulher.

* Acadêmica Medicina. E-mail: monicamed2016@gmail.com. Departamento de Medicina/Campos da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, CEP:49060-108, Aracaju-Sergipe, Brasil.

** Prof. PhD. E-mail: julia.dias@globo.com. Departamento de Medicina/Campos da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, CEP:49060-108, Aracaju-Sergipe, Brasil.

EVALUATION OF CYTOLOGICAL FINDINGS IN CERVIX PREVENTIVE EXAMINATIONS IN ARACAJU- SERGIPE

Mônica Rodrigues Silva Ricardo

Julia Maria Gonçalves Dias

ABSTRACT

This study aimed to quantify the types of cytological findings in preventive examinations of the cervix in Aracaju-Sergipe, characterize the clinical profile of gynecological patients and determine injuries and more frequent gynecological pathologies. It was conducted a descriptive, retrospective study, through documentary research with a thousand and seventeen results of pap cytology evaluated by pathology sector of the public hospital of Universidade Federal de Sergipe. The results indicated predominant age group between 41-50 years old, tracking the main motivation for conducting the Pap smear examination, 63.03% coming from the capital Aracaju. Microbiological analysis predominated other bacilli and *Lactobacillus* sp, followed by Supracitoplasmatics bacilli, Cocos and *Candida* sp. It was found 2.9% of atypical cells in the cytological examination. It was observed a statistically significant relationship between Meaning of Atypical Cells Undetermined Squamous (ASCUS) and age (p 0.015), as well as squamous atypical cells (NIC) with the use of birth control pills (p 0.037) and inspection of the cervix on clinical examination (p <0.001). It is expected that this evaluation contributes to the improvement of the service done in that institution, providing grounds for greater commitment on the part of professionals in the diagnosis related to the analysis and the quality of the Pap smear.

Keywords: Gynecologic Cytology, cervical cancer, women's health.

3.1 INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero é a segunda malignidade mais comum entre as mulheres em todo o mundo, 80% dos casos ocorrem em países de baixa renda DENNY L, 2012; MONSONEGO J, 2012 (1,2). No Brasil, as taxas de incidência e mortalidade são consideradas intermediárias em relação aos demais países em desenvolvimento, porém altas se comparadas aos países desenvolvidos. Para 2012, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) previu a ocorrência de 17.540 casos novos da neoplasia em todo o país, risco estimado de 17 casos para cada 100 mil mulheres INCA, 2011 (3).

Apesar do câncer de colo uterino ser neoplasia com grande potencial de prevenção, ele ainda constitui importante problema de saúde pública no Brasil, sendo a neoplasia que mais causa óbito entre mulheres jovens (15 a 44 anos de idade) ALBUQUERQUE et al, 2014 (4) . A detecção precoce de lesões epiteliais do colo do útero torna-se importante, uma vez que, o benefício dos pacientes está fortemente relacionado ao estadiamento das lesões intra-epiteliais definidos no diagnóstico BRINGHENTI et al, 2010 (5).

Apesar das controvérsias, o teste de Papanicolaou foi o que apresentou melhor custo-efetividade entre as estratégias de rastreamento, tomando como base o custo médio por caso detectado de câncer de colo ou de lesão precursora, e, até o momento, é o que está incluso no conjunto de procedimentos cobertos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), sendo importante para quase 60% da população brasileira usuária dos serviços do SUS. Também é a opção mais razoável para o controle do câncer de colo RIBEIRO et al 2006; CAETANO et al 2006 (6,7) .No estudo de Katz et al, 2010 a sensibilidade da citologia foi de 87% e a especificidade de 47% .KATZ et al, 2010 (8) .

O Ministério da Saúde recomenda que o rastreamento seja feito por meio do exame citopatológico, a intervalos anuais, e após dois exames consecutivos negativos, a intervalos de três anos. Para mulheres que já tiveram relação sexual, a coleta deve iniciar aos 25 anos e seguir até os 64 anos de idade INCA, 2011 (3). O risco do câncer de colo é reduzido em 84% para mulheres rastreadas a cada 5 anos e em 91% para mulheres que fazem o preventivo a cada 3 anos. A realização anual do teste eleva a proteção em apenas 2% LINOS, RIZA, 2000 (9). Rastreio generalizado de mulheres com o exame de Papanicolaou levou a uma diminuição substancial em incidência e mortalidade por câncer do colo do útero em países onde o método foi implementado sistematicamente JEMAL, WARD, THUN, 2010 (10).

O diagnóstico citológico (Papanicolau) é utilizado para o rastreio do câncer do colo do útero, Além disso, infecções por *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis* e *Candida albicans* também pode ser facilmente diagnosticadas pela citologia cervical, por identificação do organismo ou das alterações citológicas celulares características KONJE et al., 1991, ESCOFFERY et al., 2001 (11, 12) . Uma vez que o exame de Papanicolau é fácil de executar, bem tolerado, e relativamente barato, grande número de mulheres pode ser avaliadas anualmente NOKIANI et al., 2008 (13), esta técnica torna-se uma ferramenta importante e o método mais fácil para a detecção de infecções cérvico-vaginais, especialmente nos países em desenvolvimento WEST et al., 1988 (14).

Através deste trabalho os autores procuram quantificar os tipos de achados citológicos de exames preventivos do colo do útero realizados na cidade de Aracaju/SE, caracterizar o perfil clínico ginecológico da população em estudo, e determinar as lesões e patologias ginecológicas mais frequentes, constituindo-se uma ferramenta para que gestores subsidiem ações específicas de prevenção e promoção à saúde, além de auxiliar na elaboração de políticas públicas mais efetivas e alinhadas à realidade territorial.

3.2 MÉTODO

Tipo de Estudo/ Amostra

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, realizado por meio de pesquisa documental. A amostra contou com mil e dezessete resultados de citológica oncótica avaliada pelo setor de patologia no Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe durante o ano de 2014, essas amostras foram oriundas do ambulatório de ginecologia do Hospital Universitário e de postos de saúde da cidade de Aracaju.

Aspectos Éticos

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) com seres humanos da Universidade Federal de Sergipe (UFS), segundo Parecer Consubstanciado, nº. 1.503.714 (CAAE: 54410616.6.0000.5546). O projeto foi previamente aprovado pela Coordenação do Laboratório de Patologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe. A utilização de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi dispensada em razão da natureza secundária dos dados analisados.

Procedimentos e normas técnicas

Na clínica ginecológica, a coleta do material para realização do Papanicolaou consiste no preenchimento de um formulário com informações da paciente, como data da última menstruação, número de partos, uso de contraceptivo oral. Para a coleta, é introduzido um espécule vaginal e é realizada a descamação, ou esfoliação da superfície do colo e da vagina com auxílio de uma espátula de madeira (espátula de Ayre), em movimento rotatório para coletar material ectocervical. Com o auxílio de uma escova endocervical e movimentos rotatórios, coleta-se o material da endocérvice, abrangendo sempre a região da junção escamo colunar (JEC). Posteriormente é realizado o esfregaço, com boa espessura e uniformidade, em lâmina de vidro e fixado com etanol 96° ou polietilenoglicol INCA,2011 (3).

A leitura das lâminas foi realizada segundo as diretrizes brasileiras para o rastreamento do Câncer de Colo Uterino (CCU) e a nomenclatura brasileira para laudos citológicos cervicovaginais MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006 (15). Para fins da pesquisa, três aspectos dos resultados de cada exame foram analisados, a saber: (1) adequabilidade do material da lâmina; (2) alterações celulares benignas; (3) atipias celulares. Os resultados de atipias celulares foram classificados para fins de pesquisa em: (a) normal; (b) lesão intraepitelial de baixo grau (do inglês, LSIL); (c) lesão intraepitelial de alto grau (do inglês, HSIL); (d) carcinoma invasivo; (e) atipia celular escamosa de significado indeterminado (do inglês, ASC-US).

Foram excluídos do trabalho resultado com material insatisfatório para análise.

Análise dos Dados

Foram calculados frequências e os percentuais estatísticos de variáveis expressas em escala numérica. No teste de significância estatística das diferenças observadas, utilizou-se o Teste Qui-Quadrado via Monte-Carlo (2000 réplicas) e Teste Exato de Fisher. O nível de significância adotado na análise foi o de 5% ($p < 0,05$).

3.3 RESULTADO

A amostra foi composta por 1020 resultados de citologias oncóticas, foram excluídos três resultados de exame por amostra insatisfatória, totalizando ao final 1017 amostras avaliadas. Faixa etária predominante entre 31-50 anos (52,54 %), em sua maioria residentes em Aracaju, 63,03 % ($n = 641$), tendo como motivo da realização do exame o rastreamento para o câncer de colo uterino, 96,15% ($n = 850$), 15, 06 % faziam uso de anticoncepcional ($n =$

148). À inspeção clínica do colo do útero na atenção básica no momento da coleta da citologia revelou alteração em somente 11,43 % (n=84%) (Tabela 1).

Considerando os 1017 exames citopatológicos realizados pelo Laboratório Patológico da Universidade Federal de Sergipe, observou-se presença de outros bacilos que não citoplasmáticos em 63,91% (n = 650). Os *Lactobacillus* sp. estiveram presentes nos laudos microbiológicos 31,27% (n = 318), seguidos pelos bacilos supra citoplasmáticos, sugestivos de *Gardnerella/Mobiluncus* 13,67% (n = 139), cocos 11,41% (n = 116), *Cândida* sp, 6,0% (n = 61) (Tabela 2).

Dos 31 exames citológicos alterados, 20 (1,96%) foram classificados como células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) e de acordo com a subclassificação, 15 (1,47%) eram “possivelmente não neoplásicas” e 5 (0,49%) “não se pode afastar lesão de alto grau”. Uma amostra (0,10 %) apresentou células atípicas significado indeterminado glandular. As lesões intra-epiteliais de baixo grau, compreendendo efeito citopático pelo HPV e neoplasia intra-epitelial cervical grau I, foram evidenciadas em 7 exames (0,69%). Já as lesões de alto grau, compreendendo neoplasias intra-epiteliais cervicais graus II, foi encontrado em 3 exames (0,29%) (Tabela 3).

Quando verificado associação entre as alterações celulares encontradas nos exames citopatológicos com dados demográficos e clínicos das mulheres da amostra foi encontrado relação estatisticamente significativa entre células Atípicas Significado Indeterminado Escamosas (ASCUS) e faixa etária (p 0,041) (Tabela 4). Foi observado associação significativa entre células atípicas escamosas (NIC) com uso de pílula anticoncepcional (p 0,035) e inspeção do colo do útero no exame clínico (p<0,001) (Tabela 5).

3.4 DISCUSSÃO

O perfil da população estudada foi de mulheres que espontaneamente procuraram o sistema público de saúde (SUS) para a triagem cervical. A maioria vivia em Aracaju, com elevada procura de testes pelas mulheres na faixa etária 21-70 anos de idade (82,9%), compreendendo o grupo de idade com maior risco para o câncer de colo do útero que é de 25 a 64 anos, estando em consonância com a diretriz brasileira para o rastreamento do câncer de colo uterino INCA, 2011 (3), que reconhece como a população-alvo do programa de rastreamento mulheres nessa faixa etária. Um estudo realizado em dois municípios brasileiros com diferentes características socioeconômicas em 2011, Rio de Janeiro na região sudeste e Maceió na região nordeste, mostrou que a percentagem de testes na faixa etária de 25-64 anos

foi de 78,1 e 74,7 respectivamente, com predominância de mulheres mais jovens no Rio de Janeiro e mais velhas em Maceió DISCACCIATI, BARBOZA, ZEFERINO, 2014 (16).

O papel dos lactobacillus na microbiota vaginal vem sendo discutido por vários autores, os quais corroboram com a ideia de que os lactobacillus são fundamentais para manutenção da saúde do trato genital feminino, prevenindo infecções MARTIN, 2012; BROLAZO et al., 2009; SCHWEBKE, MUZNY, JOSEY, 2014; RAVEL et al, 2011; BORGES et al, 2014 (17,18,19,20,21). A amostra do estudo apresentou baixa porcentagem de lactobacillus se comparada a estudo com microbiologia vaginal de mulheres assintomática (69,9%) JEAN M. MACKLAIM et a, 2015 (22). Contudo, a literatura questiona a magnitude da contribuição dos lactobacillus e aponta uma variedade de fatores de risco para a alteração da microflora cervico vaginal: variações fisiológicas dos ciclos menstrual e hormonal, mudanças dramáticas após a menopausa MOYES et al, 2011 (23), uso de anticoncepcionais orais, gravidez, diabetes mellitus descontrolado, tratamento a longo prazo com antibióticos de amplo espectro BORGES, SILVA, TEIXEIRA, 2014 (21), além dos fatores genéticos DE LUCA, 2013 (24).

Vaginose bacteriana pode causar dano ao epitélio vaginal a partir de mecanismos como degradação do muco vaginal por proteases e mudança das propriedades físico químicas e imunológicas do ambiente vaginal pela inibição da quimiotaxia de neutrófilos decorrentes do efeito dos ácidos succínico e acético, propiciando com isso a entrada de organismos patogênicos RODRIGUEZ-CERDEIRA et al, 2012 (25). A presença de bacilos supra citoplasmáticos sugestivo de vaginose bacteriana em amostras incluídas neste estudo foi ligeiramente inferior ao intervalo relatado por alguns estudos brasileiros (14-25,6%) TABORDA et al., 2000; BUFFON et al., 2006 (26,27), provavelmente devido à heterogeneidade etária, localização geográfica e intercâmbios culturais entre as populações sob investigação.

Este estudo mostrou infecção (6,0%) na microbiologia cervico-vaginal atribuível a Cândida. Resultado semelhante foi obtido por estudo usando o mesmo teste diagnóstico CHERAGHI, RAHIMI, PARSA, 2014 (28). Outros estudos indicam maior prevalência de Cândida, chegando a 25,2% NAMAZI et al, 2007; SADEGHI, NAEINI, 2001 (29,30). Estas diferenças devem-se aos diferentes métodos diagnósticos, populações do estudo, clima, condições socioeconômicos e culturais NAMAZI et al., 2007 (29).

A frequência de células atípicas nos exames satisfatórios foi esperada segundo a categorização do percentual de positividade (3,0-10,0%) BORTOLON, 2012 (31). Outros

estudos realizados no país, em Goiás (6,1%) AMARAL et al, 2008 (32) e no Rio de Janeiro (6,8%) DISCACCIATI, BARBOZA, ZEFERINO, 2014 (16) , mostraram valores acima de 6%. No entanto, em Maceió (DISCACCIATI, BARBOZA, ZEFERINO, 2014 (16) e Maranhão PINHO-FRANÇA et al, 2016 (33) apenas 1,1% e 2,6% dos testes eram anormais respectivamente. Na Espanha, o percentual de citologia positiva (para qualquer atipia) aumentou de 3,0% em 2008 para 3,5% em 2011 RODRÍGUEZ-SALÉS, 2013 (34). Em países como Inglaterra e Noruega, onde o programa citológico de rastreio é bem estruturado, as taxas de positividade foram 5,9% PATNICK, J, 2012 (35) e 5,7% JEMAL, 2011 (36) respectivamente. Embora nenhuma informação objetiva possa justificar esta diferença, alguns autores sugerem haver uma diferença no desempenho do diagnóstico relacionados à análise e a qualidade do exame de Papanicolaou COSTA, 2015; PINHO-FRANÇA et al, 2016 (37,33). Existe, portanto necessidade de investimento em treinamento e capacitação de profissionais de saúde visando coleta adequada e análise da amostra, assim como, adesão dos usuários com as orientações recomendadas pelo Ministério da Saúde PINHO-FRANÇA et al, 2016 (33).

A identificação correta das lesões intraepiteliais de alto grau, em conjunto com a confirmação diagnóstica, o tratamento e o seguimento adequado, são o foco dos programas de rastreio do câncer do colo do útero para redução de sua incidência e mortalidade BRINGHENTI et al, 2010 (5) . No estudo o percentual de lesões de alto grau para todos os exames satisfatórios foi de 0,29%, baixo se comparado com países nos quais o rastreamento foi bem-sucedido na diminuição das taxas de incidência e mortalidade por câncer do colo do útero, Estados Unidos 0,5% EVERSOLE et al, 2010 (38), Reino Unido 1,1% LANCUCKI, L. et al, 2012 (39), Noruega 1,14% NYGÅRD, J. F.; SKARE, GARDNERELLA B.; THORESEN, S. Ø, 2002 (40). A baixa positividade e porcentagem de lesões intraepiteliais de alto grau são fatores que apontam para ocorrência de laudos falsos negativos e indicam necessidade de investimento em qualidade dos laboratórios de citopatologia, qualificação profissional e o investimento em monitoramento interno da qualidade BORTOLON, 2012 (31).

No presente estudo houve associação significativa entre uso do anticoncepcional oral e lesão intra epitelial de baixo e alto grau (p 0,035). Esse assunto tem sido foco de debates na literatura desde a década passada LONGATTO-FILHO, et al 2011; SYRJÄNEN, 2006 (41,42) . Vários estudos recentes sobre a ligação entre anticoncepcional oral e câncer cervical indicaram risco relativo para o câncer do colo do útero, carcinoma de células escamosas e adenocarcinoma relacionado ao uso prolongado de anticoncepcionais em comparação a quem

não fez uso. HARPER, DEMARS, 2014; GADDUCCI, 2011; LA VECCHIA, BOCCIA, 2014 (43,44,45) .

A associação significativa entre células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) e faixa etária mais jovem no nosso estudo pode estar relacionada à prevalência de fenômenos inflamatórios e Papilomavírus Humano (HPV) em mulheres jovens. A infecção pelo HPV pode ocorrer entre 2-3 meses após a primeira relação sexual, e o acometimento por lesões ou NIC dentro de seis meses CASTELLSAGUÉ et al, 2014 (46). A prevalência do HPV varia em mulheres saudáveis de acordo com a idade. Dentre a maioria dos estudos, o pico mais alto é visto em mulheres mais jovens, com média de 25 anos de idade, em seguida, uma tendência decrescente com a idade é observada. Em contraste, a distribuição de câncer cervical segue uma curva padrão, com um pico máximo em torno de 50 anos de idade FORMAN et al, 2014; FORMA et al, 2012 (47,48) . O aumento muito acentuado na incidência da infecção pelo HPV cumulativa entre as mulheres que se tornam sexualmente ativas recentemente sugeriu que uma grande parte das mulheres adquire a infecção nos primeiros anos após iniciação sexual BURK, 1996; HILDESHEIM, 1994 (49,50).

Acredita-se que o estudo tenha atingindo seu objetivo proposto e espera-se que essa avaliação possa contribuir para a melhoria do serviço executado naquela instituição, proporcionando fundamentos para maior empenho por parte dos profissionais no diagnóstico relacionados à análise e a qualidade do exame de Papanicolaou, investimento em treinamento e capacitação de profissionais de saúde visando coleta adequada da amostra.

3.5 CONCLUSÃO

A faixa etária predominante entre as mulheres do estudo encontrava-se entre 41-50 anos, sendo o rastreamento a principal motivação para realização do exame papanicolaou, a maioria procedente da capital aracajuana já tendo realizado o exame anteriormente. A análise microbiológica predominou outros Bacilos e Lactobacillus sp, seguidos por Bacilos supracitoplasmáticos, Cocos e Candida sp. Foi encontrado uma baixa percentagem de células atípicas no exame citológico. Foi encontrada relação estatisticamente significativa entre células Atípicas Significado Indeterminado Escamosas (ASCUS) e faixa etária, como também células atípicas escamosas (NIC) com uso de pílula anticoncepcional e inspeção do colo do útero no exame clínico.

3.6 REFERENCIAS

- 1 DENNY, Lynette. Cervical cancer: prevention and treatment. **Discov Med**, Cidade do Cabo, v. 14, n. 75, p.125–31, 2012.
- 2 MONSONEGO, J. Cervical Cancer Prevention–Current Perspectives. In: **Pediatric and Adolescent Gynecology**. Karger Publishers, 2012. p. 222-229.
- 3 INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil**, 2011.
- 4 ALBUQUERQUE, Carla Lorena Ferreira; COSTA, Marla da Paschoa; NUNES, Felipe Moreira et al. Knowledge, attitudes and practices regarding the Pap test among women in northeastern Brazil. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 132, n. 1, p. 3-9, 2014.
- 5 BRINGHENTI, Márcia Elena Z; DOZZA, Ticiania G ; DOZZA, Tiago G et al. Prevenção do câncer cervical: associação da citologia oncótica a novas técnicas de biologia molecular na detecção do papilomavírus humano (HPV). **DST-J Bras Doenças Sex Transm**, v.22, n.3, p.135-140, 2010.
- 6 RIBEIRO, Manoel Carlos Sampaio de Almeida; BARATA, Rita Barradas; ALMEIDA, Márcia Furquim et al. Perfil sociodemográfico e padrão de utilização de serviços de saúde para usuários e não-usuários do SUS – PNAD 2003. **Ciênc Saúde Coletiva**, São Paulo, v.11, n.4, p.1011-22, 2006.
- 7 CAETANO, Rosângela; VIANNA, Cid Manso de Mello; THULER, Luiz Cláudio Santos et al. Custo-efetividade no diagnóstico precoce do câncer de colo uterino no Brasil. **Rev. Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.16, n.1, p.99-118, 2006.
- 8 KATZ, Letícia Maria Correia; SOUZA, Alex Sandro Rolland; FITTIPALDI, Simone Oliveira et al. Concordância entre citologia, colposcopia e histopatologia cervical. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Campina Grande, v.32, n.8, p.368-73, 2010.
- 9 LINOS A; RIZA E. Comparisons of cervical cancer screening programmes in the European Union. **European Journal of Cancer**, v.36, n.17, p.2260-2265, 2000.
- 10 JEMAL, Ahmedin; WARD, Elizabeth; THUN, Michael. Declining death rates reflect progress against cancer. **PLoS One**, v.5, n.3, p. e9584, 2010.

- 11 KONJE, JC; OTOLORIN, EO; OGUNNIYI, JO et al. The prevalence of Gardnerella vaginalis, Trichomonas vaginalis and Candida albicans in the cytology clinic at Ibadan, Nigeria. **African journal of medicine and medical sciences**, v.20, n.1, p. 29-34,1991.
- 12 ESCOFFERY, Carlos T; SINCLAIR, Patricia A; GUTHRIE, W. Vaginitis emphysematosa associated with an abnormal Pap smear. **The West Indian medical journal**, v. 50, n.3, p. 234-235, 2001.
- 13 NOKIANI, FA; AKBARI, H; REZAEI, M et al. Cost--effectiveness of pap smear in Kermanshah, Iran. **Asian Pac J Cancer Prev**, v.9, n.1, p.107-110, 2008.
- 14 WEST, RR; O'DOWD, TC; SMAIL, JE. Prevalence of Gardnerella vaginalis: an estimate. **Br Med J (Clin Res Ed)**, v.296, n. 6630, p. 1163-1164, 1988.
- 15 BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). INSTITUTO NACIONAL DE CâNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA. Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas: recomendações para profissionais de saúde. 2006.
- 16 DISCACCIATI, Michelle Garcia; BARBOZA, Bárbara Maria Santos; ZEFERINO, Luiz Carlos. Why does the prevalence of cytopathological results of cervical cancer screening can vary significantly between two regions of Brazil?. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.36,n.5,p.192-197, 2014.
- 17 MARTIN, David H. The microbiota of the vagina and its influence on women's health and disease. **The American journal of the medical sciences**, v.343, n.1, p.2-9, 2012.
- 18 BROLAZO, Eliane Melo; SIMÕES, Jose Antonio; NADER, Elena Fátima et al. Prevalência e caracterização de espécies de lactobacilos vaginais em mulheres em idade reprodutiva sem vulvovaginites. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 31, n. 4, p. 189-195, 2009.
- 19 SCHWEBKE, JaneR; MUZNY, Christina A; JOSEY, William E. Role of Gardnerella vaginalis in the pathogenesis of bacterial vaginosis: a conceptual model. **Journal of Infectious Diseases**, v.2010, n.3, p.338-343, 2014.
- 20 RAVEL, J; GAJER, P; ABDU, Z et al . Vaginal microbiome of reproductive-age women. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.108, n.1, p.4680-4687, 2011.

- 21 BORGES, Sandra; SILVA, Joana; TEIXEIRA, Paula. The role of lactobacilli and probiotics in maintaining vaginal health. **Archives of gynecology and obstetrics**, v.289, n.3, p.479-489, 2014.
- 22 MACKLAIM, Jean M; CLEMENTE, Jose C; KNIGHT, Rob et al. Changes in vaginal microbiota following antimicrobial and probiotic therapy. **Microbial Ecology in Health and Disease**, Canadá, v.26, p.1-8. 2015.
- 23 MOYES, David L; MURCIANO, Celia ;RUNGLALL, Manohursingh et al. Candida albicans yeast and hyphae are discriminated by MAPK signaling in vaginal epithelial cells. **PLoS ONE**, v.6, n.11, p. e26580, 2011.
- 24 DE LUCA, Antonella; CARVALHO, Agostinho; CUNHA, Cristina et al. IL-22 and IDO1 affect immunity and tolerance to murine and human vaginal candidiasis. **PLOS Pathogens**, v.9, n.7, p. e1003486, 2013.
- 25 RODRIGUEZ-CERDEIRA, C; SANCHEZ-BLANCO, E; ALBA, A. Evaluation of Association between vaginal infections and high-risk human papillomavirus types in female sex workers in Spain. **ISRN obstetrics and gynecology**, v. 2012, p.1-7, 2012.
- 26 TABORDA, Wladimir Correa; FERREIRA, Selma Carneiro; RODRIGUES, Douglas et al. Rastreamento do câncer de colo uterino em índias do Parque Indígena do Xingu, Brasil central. **PAN AMERICAN JOURNAL OF PUBLIC HEALTH**, v.7, n.2, p.92-96, 2000.
- 27 BUFFON, Andréia; CIVA, Mariema; MATOS, Virgínia Frota de. Avaliação de lesões intra-epiteliais escamosas e microbiologia em exames citológicos realizados em um laboratório de Porto Alegre. **Rev. Bras. Anal. Clin**, v.38, n.2, p.83-86, 2006.
- 28 CHERAGHI, Maria; RAHIMI, Zahra; PARSA, Sara. Prevalence of Cervical-Vaginal Infections in the Pap-Smear Samples in Iran. **Global Journal of Health Science**, v. 6, n. 1, p.201-206, 2014.
- 29 NAMAZI, A; SEHATTI, F; ADIBPOUR, M et al. Prevalence and risk factors for candida infection in women referred to health centers in Tabriz. **Yazd University of Medical Sciences Journal**, v.15, n.1,p. 61-67, 2007.
- 30 SADEGHI, M; NAEINI, K. M. Prevalence of Trichomonosis in women referred to health centers for pap-smear exam in Charmahal-Bakhtiari province. **Shahrekord University of Medical Sciences Journal**, v.3, p.37-41, 2001.

- 31 BORTOLON, Paula Chagas; SILVA, Marcos André Felix; CORRÊA, Flávia Miranda et al. Avaliação da Qualidade dos Laboratórios de Citopatologia do Colo do Útero no Brasil.. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v.58, n.3, p.435-444, 2012.
- 32 AMARAL, Rita Goreti; MANRIQUE, Edna Joana; GUIMARÃES, Janaína Valadares et al. Influência da adequabilidade da amostra sobre a detecção das lesões precursoras do câncer cervical. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** v.30, n.11, p.556-560, 2008.
- 33 PINHO-FRANÇA, José De Ribamar Pinho; CHEIN, Maria Bethânia Da Costa; THULER, Luiz Claudio Santos. Patterns of cervical cytological abnormalities according to the Human Development Index in the northeast region of Brazil. **BMC Women's Health**, v. 16, n.54, p. 54, 2016.
- 34 RODRÍGUEZ-SALÉS, Vanessa; ROURA, Esther; IBÁÑEZ, Raquel et al. Coverage of cervical cancer screening in Catalonia for the period 2008–2011 among immigrants and Spanish-born women. **Frontiers in Oncology**, v.3, n.297, p. 297, 2013.
- 35 PATNICK, J. NHS Cervical Screening Programme Annual Review 2011. **NHS Cancer Screening Programmes**, p. 1-24, 2012.
- 36 JEMAL, Ahmedin et al. Global cancer statistics. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 61, n. 2, p. 69-90, 2011.
- 37 COSTA, Ricardo Filipe; LONGATTO-FILHO, Adhemar; PINHEIRO, Céline et al. Historical Analysis of the Brazilian Cervical Cancer Screening Program from 2006 to 2013: A Time for Reflection. **PLoS One**, v.10, n.9, p. e0138945, 2015.
- 38 EVERSOLE, Galen M. et al. Practices of participants in the College of American Pathologists interlaboratory comparison program in cervicovaginal cytology, 2006. **Archives of pathology & laboratory medicine**, v. 134, n. 3, p. 331-335, 2010.
- 39 LANCUCKI, L. et al. The impact of Jade Goody's diagnosis and death on the NHS Cervical Screening Programme. **Journal of medical screening**, v. 19, n. 2, p. 89-93, 2012.
- 40 NYGÅRD, J. F.; SKARE, GARDNERELLA B.; THORESEN, S. Ø. The cervical cancer screening programme in Norway, 1992–2000: changes in Pap smear coverage and incidence of cervical cancer. **Journal of Medical Screening**, v. 9, n. 2, p. 86-91, 2002.
- 41 LONGATTO-FILHO, A; HAMMES, LS; SARIAN, LO et al. Hormonal contraceptives and the length of their use are not independent risk factors for high-risk HPV infections or high-grade CIN. **Gynecologic and obstetric investigation**, v.71, n.2, p.93-103, 2011.

- 42 SYRJÄNEN, Kari; SHABALOVA, Irena ; PETROVICHEV, Nicolay et al. Oral contraceptives are not an independent risk factor for cervical intraepithelial neoplasia or high-risk human papillomavirus infections. **Anticancer Research**, v.26, n. 6C, p. 4729–40, 2006.
- 43 HARPER, DM; DEMARS, LR. Primary strategies for HPV infection and cervical cancer prevention. **Clin Obstet Gynecol**, v. 57, n. 2, p.256-78, 2014.
- 44 GADDUCCI, A; BARSOTTI, C; COSIO, S et al. Smoking habit, immune suppression, oral contraceptive use, and hormone replacement therapy use and cervical carcinogenesis: a review of the literature. **Gynecological Endocrinology**, v.27, n.8, p.597–604, 2011.
- 45 LA VECCHIA, Carlo; BOCCIA, Stefania. Oral contraceptives, human papillomavirus and cervical cancer. **European Journal of Cancer Prevention**, v.23, n.2, p.110-112, 2014.
- 46 CASTELLSAGUÉ, Xavier; PAAVONEN, Jorma; JAISAMRARN, Unnop. et al. Risk of first cervical HPV infection and pre-cancerous lesions after onset of sexual activity: analysis of women in the control arm of the randomized, controlled PATRICIA trial. **BMC Infectious Diseases**, v.14, n. 1, p.1-12, 2014.
- 47 FORMAN, D; BRAY, F; BREWSTER, D.H et al. Cancer Incidence in Five Continents, Vol X. **IARC Scientific Publications**, França, v.10, n.164, p.1364, 2014.
- 48 FORMAN, D; DE MARTEL, C; LACEY, CJ et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. **Vaccine**, v. 30, p. 12–23, 2012.
- 49 BURK, RD; KELLY P; FELDMAN, J et al. Declining prevalence of cervicovaginal human papillomavirus infection with age is independent of other risk factors. **Sexually transmitted diseases**, v.23, n.4, p. 333–341, 1996.
- 50 HILDESHEIM, A; SCHIFFMAN, MH; GRAVITT, PE et al. Persistence of type-specific human papillomavirus infection among cytologically normal women. **Journal of infectious diseases**, v.169, n.2, p.235-240, 1994.

3.7 TABELAS

Tabela 1 – Aspectos demográficos e clínicos das 1017 pacientes da amostra.

	N	%
Faixa Etária		
10 a 20	43	4,22
21 a 30	132	12,94
31 a 40	225	22,25
41 a 50	309	30,29
51 a 60	187	18,43
61 a 70	107	10,49
71 a 80	14	1,37
Procedência		
Interior	376	36,97
Capital	641	63,03
Motivo do exame		
Rastreamento	850	96,15
Repetição	8	0,90
Seguimento	26	2,94
Não consta	133	
Exame preventivo anterior		
Sim	821	93,94
Não	53	6,06
Não consta	143	
Pílula Anticoncepcional		
Sim	148	15,06
Não	835	84,94
Não consta	34	
Inspeção do colo do útero		
Normal	651	88,57
Alterado	84	11,43
Ausente	282	

Tabela 2- Prevalência dos agentes microbiológicos encontrados nos 1017 exames que compõem a amostra

	N	%
Microbiologia Lactobacillus SP		
Sim	318	31,27
Microbiologia Coco		
Sim	116	11,41
Microbiologia sugestivo Chlamydia SP		
Sim	1	0,10
Microbiologia Actinomyces SP		
Sim	0	0,00
Microbiologia Candida SP		
Sim	61	6,00
Microbiologia Trichomonas Vaginalis		
Sim	4	0,39
Microbiologia efeito Citopático		
Sim	2	0,20
Microbiologia Bacilos Supracitoplasmáticos		
Sim	139	13,67
Microbiologia Outros Bacilos		
Sim	650	63,91

Tabela 3- Distribuição quanto à presença e tipo de alteração celular encontradas nos 1017 exames que compõem a amostra.

	N	%
Células Atípicas Significado Indeterminado Escamosas		
Possivelmente Não Neoplásicas (AC-US)	15	1,47
Não pode afastar Lesão de Alto Grau (ASC-H)	5	0,49
Não	997	98,03
Células Atípicas Significado Indeterminado Glandulares		
Não Neoplásicas	1	0,10
Não	1016	99,90
Células Atípicas Significado Indeterminado Origem Indeterminada		
Não	1017	100
Células Atípicas Escamosas		
Lesão de Baixo Grau (NIC I)	7	0,69
Lesão de Alto Grau (NICII)	3	0,29
Não	1007	99,02
Adenocarcinoma		
Não	1017	100
Adenocarcinoma Invasor		
Não	1017	100
Outras Neoplasias Malignas		
Não	1017	100
Presença de células Endometriais		
Não	1017	100

Tabela 4- Associação entre alterações celulares dos exames citopatológicos e dados demográficos da amostra

	Células Atípicas Significado Indeterminado Escamosas			X ² (p-valor)*
	Não teve N(%)	Não Neoplásicas N(%)	Lesão de Alto Grau N(%)	
Faixa Etária				
10 a 20	41 (4)	0 (0)	2 (40)	25,02 (0,041)
21 a 30	130 (13)	1 (7)	1 (20)	
31 a 40	223 (22)	2 (13)	0 (0)	
41 a 50	300 (30)	8 (53)	1 (20)	
51 a 60	186 (19)	1 (7)	0 (0)	
61 a 70	103 (10)	3 (20)	1 (20)	
71 a 80	14 (1)	0 (0)	0 (0)	

*Teste Qui-Quadrado via Monte-Carlo (2000 réplicas)

Tabela 5- Associação entre alterações celulares dos exames citopatológicos e dados clínicos da amostra

	Células Atípicas Escamosas			p-valor*
	Não Teve N(%)	Lesão de Baixo Grau N(%)	Lesão de Alto Grau N(%)	
Pílula Anticoncepcional				
Sim	144 (15)	3 (50)	1 (33)	0,035
Não	830 (85)	3 (50)	2 (67)	
Inspeção do colo do útero				
Normal	648 (89)	1 (17)	2 (100)	<0,001
Alterado	79 (11)	5 (83)	0 (0)	

*Teste Exato de Fisher

APÊNDICE 1

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Ilma. Sra Solange Souza Lima

Coordenadora do Serviço de Patologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe

Prezada coordenadora,

Eu, Mônica Rodrigues da Silva, acadêmica regular do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, matrícula institucional 201210017063 e executora do projeto de pesquisa para monografia “Prevalência dos achados citológicos em exames preventivos do colo uterino na cidade de Aracaju-Sergipe”, orientada pela Profa. Dra. Júlia Maria Gonçalves Dias, venho por meio deste solicitar a Vossa Senhoria autorização para ter acesso às dependências do serviço de patologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe a fim de coletar os dados dos laudos das citologias dos últimos dois anos, janeiro de 2014 a janeiro de 2016, por um período de 02 meses, após o projeto de pesquisa ter sido aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos .

Aracaju, de março de 2016.

Mônica Rodrigues da Silva

Pesquisadora

CPF: 032.854.475-24

Solange Souza Lima

Coordenadora do serviço de patologia do HU

CPF:

APÊNDICE 2

Questionário/ Coleta de dados

Prevalência dos achados citológicos em exames preventivos do colo uterino na cidade de Aracaju-Sergipe

Nome Completo da Mulher:

Data de Nascimento:

Idade:

Bairro:

Município:

UF:

Data da Coleta:

DADOS DA ANAMNESE

1. Motivo do exame:

() Rastreamento () Repetição (exame alterado ASCUS/Baixo grau) () Seguimento (pós diagnóstico colposcópico / tratamento).

2. Fez o exame preventivo (Papanicolau) alguma vez? () Sim Quando fez o último exame? Ano:

() Não () Não sabe

3. Usa DIU? () Sim () Não () Não sabe

4. Está grávida? () Sim () Não () Não sabe

5. Usa pílula anticoncepcional? () Sim () Não () Não sabe

6. Usa hormônio / remédio para tratar a menopausa? () Sim () Não () Não sabe

7. Já fez tratamento por radioterapia? () Sim () Não () Não sabe

8. Data da última menstruação / / () Não sabe / Não lembra

9. Tem ou teve algum sangramento após relações sexuais?(não considerar a primeira relação sexual na vida) () Sim () Não / Não sabe / Não lembra

10. Tem ou teve algum sangramento após a menopausa?(não considerar o(s) sangramento(s) na vigência de reposição hormonal)

() Sim () Não / Não sabe / Não lembra / Não está na menopausa

EXAME CLÍNICO

11. Inspeção do colo*

() Normal

() Ausente (anomalias congênitas ou retirado cirurgicamente)

() Alterado

() Colo não visualizado

12. Sinais sugestivos de doenças sexualmente transmissíveis?

() Sim

() Não

RESULTADO DO EXAME CITOPATOLÓGICO - COLO DO ÚTERO

Avaliação pré-analítica

AMOSTRA REJEITADA POR:

() Ausência ou erro na identificação da lâmina, frasco ou formulário () Lâmina danificada ou ausente

() Causas alheias ao laboratório; especificar:

() Outras causas; especificar:

EPITÉLIOS REPRESENTADOS NA AMOSTRA:

() Escamoso

() Glandular

() Metaplásico

Adequabilidade do material

() Satisfatória

Insatisfatória para avaliação oncótica devido a:

- ☐ Material acelular ou hipocelular em menos de 10% do esfregaço
- ☐ Sangue em mais de 75% do esfregaço
- ☐ Piócitos em mais de 75% do esfregaço
- ☐ Artefatos de dessecação em mais de 75% do esfregaço
- ☐ Contaminantes externos em mais de 75% do esfregaço
- ☐ Intensa superposição celular em mais de 75% do esfregaço
- ☐ Outros, especificar _____

Diagnóstico descritivo

DENTRO DOS LIMITES DA NORMALIDADE NO MATERIAL EXAMINADO?

- ☐ Sim ☐ Não

ALTERAÇÕES CELULARES BENIGNAS REATIVAS OU REPARATIVAS

- ☐ Inflamação ☐ Metaplasia escamosa imatura
- ☐ Reparação ☐ Atrofia com inflamação
- ☐ Radiação ☐ Outros; especificar:

Microbiologia

- ☐ Lactobacillus sp
- ☐ Cocos
- ☐ Sugestivo de Chlamydia sp
- ☐ Actinomyces sp
- ☐ Candida sp
- ☐ Trichomonas vaginalis
- ☐ Efeito citopático compatível com vírus do grupo Herpes
- ☐ Bacilos supracitoplasmáticos (sugestivos de Gardnerella/Mobiluncus)
- ☐ Outros bacilos
- ☐ Outros; especificar:

CÉLULAS ATÍPICAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO

- Escamosas: ☐ Possivelmente não neoplásicas (ASC-US)
- ☐ Não se pode afastar lesão de alto grau (ASC-H)

Glandulares: ☐ Possivelmente não neoplásicas

Não se pode afastar lesão de alto grau

De origem indefinida: ☐ Possivelmente não neoplásicas

☐ Não se pode afastar lesão de alto grau

ATIPIAS EM CÉLULAS ESCAMOSAS

- ☐ Lesão intra-epitelial de baixo grau (compreendendo efeito citopático pelo HPV e neoplasia intra-epitelial cervical grau I)
- ☐ Lesão intra-epitelial de alto grau (compreendendo neoplasias intraepiteliais cervicais graus II e III)
- ☐ Lesão intra-epitelial de alto grau, não podendo excluir micro-invasão
- ☐ Carcinoma epidermóide invasor

ATIPIAS EM CÉLULAS GLANDULARES

- ☐ Adenocarcinoma "in situ"
- Adenocarcinoma invasor: ☐ Cervical
- ☐ Endometrial
- ☐ Sem outras especificações

☐ Outras neoplasias malignas

☐ Presença de células endometriais (na pós-menopausa ou acima de 40 anos, fora do período menstrual)

CONCLUSÃO: