

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

**SHAYANNE MELO LEITE SILVA**

**CITOLOGIA DE BASE LÍQUIDA: PREVALÊNCIA DE ACHADOS  
CÉRVICO - VAGINAIS EM CLÍNICA PRIVADA DE ARACAJU/SE**

Aracaju/SE

2018

**SHAYANNE MELO LEITE SILVA**

**CITOLOGIA DE BASE LÍQUIDA: PREVALÊNCIA DE ACHADOS  
CÉRVICO - VAGINAIS EM CLÍNICA PRIVADA DE ARACAJU/SE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Medicina como requisito parcial para a obtenção do título de graduação no curso de Medicina pela Universidade Federal de Sergipe.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. MSc PhD Julia Maria Gonçalves Dias

Aracaju/SE

2018

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

**CITOLOGIA DE BASE LÍQUIDA: PREVALÊNCIA DE ACHADOS  
CÉRVICO - VAGINAIS EM CLÍNICA PRIVADA DE ARACAJU/SE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Medicina como requisito parcial para a obtenção do título de graduação no curso de Medicina pela Universidade Federal de Sergipe.

---

Autor: Shyanne Melo Leite Silva

---

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. MSc PhD. Julia Maria Gonçalves Dias

Aracaju/SE

2018

**SHAYANNE MELO LEITE SILVA**

**CITOLOGIA DE BASE LÍQUIDA: PREVALÊNCIA DE ACHADOS  
CÉRVICO - VAGINAIS EM CLÍNICA PRIVADA DE ARACAJU/SE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Medicina como requisito parcial para a obtenção do título de graduação no curso de Medicina pela Universidade Federal de Sergipe.

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

1º examinador

---

2º examinador

---

3º examinador

Aracaju/SE

2018

## DEDICATÓRIA

A todos que contribuíram de forma direta ou indireta para realização desse lindo sonho.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida. Obrigada por guiar meus passos durante essa caminhada.

Agradeço à minha família, em especial minha mãe, meu irmão e minha cunhada que sempre me apoiaram em todos os momentos.

À minha orientadora Julia, que com todo o seu carinho e atenção sempre se mostrou disposta a ajudar, a senhora é um exemplo de mulher e profissional a ser seguido.

Agradeço também aos meus amigos de sala, principalmente aos do internato, por toda amizade e companheirismo.

A Vinícius meu namorado, por toda força, paciência, amor e companheirismo principalmente nessa reta final.

De forma especial agradeço a Dr. Sônia Lima Marcena e a toda equipe da Solim Medicina diagnóstica.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

HPV – Papilomavírus 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

ASCUS- Células Atípicas Escamosas de significado indeterminado

AGUS- Célula Atípica glandular de significado indeterminado

BV- Vaginose Bacteriana

OMS - Organização Mundial de Saúde

CVV- Candidíase Vulvovaginal

DIP- Doença Inflamatória Pélvica

NG-Niesseria Gonorrhoeae

CEP- Comitê de Ética em Pesquisas

UFS- Universidade Federal de Sergipe

JEC- Junção escamo-celular

CCU- Câncer de Colo do Útero

## LISTA DE TABELAS

**TABELA 1:** Distribuição de frequência da adequabilidade e do motivo da rejeição das amostras citológicas de base líquida de pacientes submetidas ao exame preventivo em clínica privada de Aracaju entre os meses de janeiro a junho de 2017.

**TABELA 2:** Distribuição da frequência de achados de citologia de base líquida em mulheres submetidas ao exame preventivo em clínica privada de Aracaju entre os meses de janeiro a junho do ano de 2017.

**TABELA 3:** Distribuição quanto à presença e tipo de alteração celular observada em pacientes submetidas a citologia em meio líquido em clínica privada de Aracaju entre os meses de janeiro a junho de 2017.

**TABELA 4:** Associação entre a idade e a presença de amostras rejeitadas em mulheres submetidas a exame de citologia vaginal em meio líquido em clínica privada de Aracaju entre os meses de janeiro a junho do ano de 2017.

**TABELA 5:** Associação entre a idade e os achados citológicos não associados a malignidade em mulheres submetidas a exame de citologia em meio líquido em clínica privada de Aracaju entre os meses de janeiro a junho do ano de 2017.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>12</b>
2.1 O CÂNCER DO COLO DO ÚTERO E LESÕES PRECURSORAS.....	12
2.2 RASTREIO CITOLÓGICO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO.....	14
2.3 FLORA VAGINAL E VULVOVAGINITES.....	17
2.4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	21
<b>3. NORMAS PARA PUBLICAÇÃO.....</b>	<b>28</b>
<b>4. ARTIGO ORIGINAL .....</b>	<b>40</b>
4.1 RESUMO.....	41
4.2 ABSTRACT.....	42
4.3 INTRODUÇÃO.....	43
4.4 METÓDOS.....	45
4.5 RESULTADOS.....	45
4.6 DISCUSSÃO.....	50
4.7 CONCLUSÃO.....	52
4.8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	53
<b>5. TABELAS .....</b>	<b>58</b>
<b>6. APÊNDICE .....</b>	<b>62</b>

## 1-INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero é uma das neoplasias que mais acometem a população feminina, ocorrendo cerca de 530 mil casos por ano em todo mundo. Ele é considerado a quarta causa de mortalidade em mulheres, sendo responsável por 265 mil óbitos por anos (INCA, 2018). No Brasil é a terceira neoplasia mais comum em mulheres. Estima-se cerca de 15,65 casos para cada 100 mil mulheres, para cada ano dos anos de 2018- 2019. Em 2015 ocorreram 5727 óbitos decorrentes do câncer do colo do útero (INCA, 2018).

A infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) é o principal fator de risco descrito na literatura para o desenvolvimento do câncer do colo do útero (BOSCH *et al*, 2005; INCA, 2018). Os principais subtipos de HPV associados ao surgimento de câncer do colo do útero são os subtipos 16 e 18 (SCHLECHT *et al*, 2001; BOSCH *et al*, 2005). Metanálise realizada por De Sanjosé e colaboradores em 2007, estimou que cerca de 291 milhões de mulheres em todo o mundo são portadoras de HPV, sendo que destas 32% são acometidas pelos subtipos 16 e 18 (DE SANJOSÉ *et al*, 2007).

A infecção pelo HPV é frequente, porém regride de forma espontânea na maior parte dos casos. As infecções persistentes, principalmente pelos subtipos oncogênicos estão associadas ao maior risco de câncer (CROSBIE *et al*, 2013). A evolução do câncer do colo do útero é lenta, iniciando a partir de uma lesão precursora que pode ou não evoluir para neoplasia. A história natural do câncer do colo do útero favorece o diagnóstico precoce a partir da realização dos exames de rastreamento (INCA, 2018).

A diretriz de rastreamento do câncer do colo do útero orienta como método de rastreamento a realização do exame de citologia cervical, um exame simples, indolor e de fácil execução (INCA, 2016). Os primeiros estudos voltados para citologia vaginal, foram realizados por George Papanicolaou e colaboradores em 1928 ((PAPANICOLAOU *et al*,1941).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) aponta que a cobertura de 80% das regiões, o diagnóstico e o tratamento adequado geram um impacto de 60% a 80% na redução da morbimortalidade por câncer do colo do útero (OMS, 2008). A literatura demonstra uma significativa diminuição dos casos de câncer avançado e da mortalidade, após a implementação do rastreamento do câncer do colo do útero (PEIRSON *et al*, 2005; INCA,

2018).

Ao longo dos anos novas formas de coleta e preparação do material para análise de citologia cervical foram criadas. Na década de noventa surgiu uma nova técnica de coleta e análise citológica, a citologia em meio líquido (HUTCHINSON *et al*, 1992). Esta técnica surgiu como uma alternativa à citologia convencional para preparação dos esfregaços. A citologia em meio líquido foi criada com o objetivo de melhorar a sensibilidade, especificidade e diminuir o número de amostras insatisfatórias. Uma vantagem adicional da citologia em meio líquido é a possibilidade de realização de testes diagnósticos como o de detecção do HPV (HUTCHINSON *et al*, 1992; GRACE *et al*, 2001; STABILE *et al*, 2012).

O exame de citologia além de auxiliar no rastreamento do câncer do colo do útero, propicia uma avaliação da composição da flora vaginal, auxiliando assim na detecção da presença de microrganismos causadores de patologias ginecológicas como *Candida sp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*, entre outros microrganismos (INCA, 2012).

## **2- REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 O CÂNCER DO COLO DO ÚTERO E LESÕES PRECURSORAS:**

O câncer do colo do útero é o terceiro tipo de câncer mais prevalente em mulheres brasileiras. Estima-se 16.370 novos casos para os anos de 2018-2019 com um risco estimado de 15,43 casos a cada 100 mil mulheres. A maioria dos casos de câncer do colo do útero ocorre em regiões com baixo desenvolvimento humano, sendo o mais frequente nas regiões Norte, Nordeste e Centro-oeste do Brasil. Em Sergipe, foi previsto para 2018 o surgimento de 250 novos casos de câncer do colo do útero (INCA, 2018).

As principais formas de prevenção do câncer de colo do útero preconizadas pelo Ministério da Saúde e pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) descritas na Diretriz de combater ao câncer de colo do útero são: a educação em saúde, vacinação contra o Papilomavírus Humano (HPV), diagnóstico precoce através do rastreamento e o tratamento das lesões precursoras (INCA, 2016).

Há diversos fatores de risco envolvidos na etiologia do câncer do colo do útero, sendo o de maior significância a infecção persistente pelo Papilomavírus Humano (HPV) (INCA, 2018). O Papilomavírus Humano é um DNA-vírus não cultivável do grupo papovavírus. Existem mais de 150 subtipos de HPV, sendo alguns subtipos associados ao surgimento de diversas doenças. Destes subtipos, 40 podem infectar a região ano-genital. Infecções pelo HPV são comuns, não causando nenhuma patologia, porém quando ocorrem de forma persistente e por subtipos oncogênicos, o risco do surgimento de lesões precursoras para o câncer é maior (INCA, 2018).

Associações entre o HPV e o câncer do colo do útero já foram estabelecidas em diversos estudos, sendo o HPV na atualidade o principal fator de risco para o câncer do colo do útero. Foi em 1983 que Zu Hausem e colaboradores durante o estudo de DNA presente em lesões invasivas de câncer do colo do útero descobriram a presença do HPV (DÜRST *et al*, 1983). Em 2008 o professor e virologista Zu Hausem ganhou o prêmio Nobel pela contribuição nos estudos sobre a associação do câncer do colo do útero e o HPV. Diversos outros estudos voltados para a associação do HPV com o câncer cervical foram realizados aos logo dos anos, a exemplo podemos citar o estudo de Bosch e colaboradores em 1995, onde foi encontrado a presença de material genético do HPV em 93% das amostras analisadas, sendo os subtipos 16 e 18 os mais

frequentemente encontrados (BOSCH *et al*, 1995). Em revisão sistemática realizada por Castellsagué e colaboradores em 2006, onde foram revisados oito grandes estudos de caso-controle observou-se forte associação entre o HPV e o adenocarcinoma de colo do útero, sendo os subtipos mais associados o 16 e 18 (CASTELLSAGUÉ *et al*, 2006). Durante pesquisa epidemiológica realizada no Brasil com 7.586 pessoas sobre a prevalência nacional da infecção por HPV no ano de 2017, observou-se na análise parcial do estudo (n:2669) a prevalência de HPV em 54,6% das amostras, sendo a presença de HPV de alto risco para câncer em 38,4% das amostras (POP BRASIL, 2017).

Como o objetivo de reduzir o número de casos de câncer do colo do útero no mundo, foram criadas as vacinas contra os principais subtipos de HPV oncogênicos, os HPV-16 e HPV-18. Dados de estudo randomizado realizado com 1113 mulheres entre 15-25 anos de idade demonstraram uma eficácia no uso da vacina bivalente em torno de 91,6% para as infecções incidentes e 100% para as infecções persistentes. A vacina se mostrou segura, bem tolerada e altamente imunogênica (HARPER *et al*, 2004). Revisão sistemática realizada por Arbyn e colaboradores em 2018, aponta forte evidência de proteção da vacina HPV contra lesões pré-cancerígenas cervicais em adolescentes e mulheres entre 15-26 anos, sendo o efeito mais evidente nas lesões ocasionadas pelo HPV 16 e 18 (ARBYN *et al*, 2018). Estudo semelhante realizado por Rambout e colaboradores em 2007, demonstrou forte associação entre a vacinação, a prevenção da infecção pelo HPV e a diminuição das lesões pré-neoplásicas (RAMBOUT *et al*, 2007). Em 2014 o Ministério da Saúde iniciou a campanha para distribuição gratuita da vacina quadrivalente que oferece proteção contra os subtipos 6, 11, 16 e 18 do HPV. Estes são os subtipos mais associados com o câncer do colo do útero. A disponibilidade é feita para meninas dos 9 a 14 anos de idade, meninos dos 11 aos 15 anos, pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) positivo, pacientes oncológicos e transplantados (INCA, 2018).

Estudos realizados nas diferentes regiões Brasil para avaliação dos genótipos mais prevalentes de HPV, demonstram a existência de diferentes subtipos de HPV de alto e baixo risco, incluindo aqueles em que não existe vacinação disponível. Observou-se também uma variação dos subtipos conforme a faixa etária analisada (KRAMBECK *et al*, 2008; OLIVEIRA-SILVA *et al*, 2011).

Fatores que mostram associação significativa com o câncer de colo do útero e com a infecção pelo HPV foram: comportamento sexual, multiparidade, baixa escolaridade, falta de

higiene, uso de contraceptivo oral e a infecção pelo herpes vírus tipo 2 (CASTELLSAGUÉ *et al*, 2006).

## **2.2 RASTREIO CITOLÓGICO DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO:**

Em 1920, durante seus estudos sobre citologia vaginal, George Papanicolaou elaborou uma técnica de análise de citologia vaginal e classificou os seus achados em cinco classes que os separavam em benignos ou malignos. A classe I seria a ausência de células atípicas ou anormais; classe II citologia atípica, mas sem evidência de malignidade; classe III citologia sugestiva, mas não conclusiva de malignidade; classe IV citologia fortemente sugestiva de malignidade e a classe V citologia conclusiva de malignidade (Papanicolaou *et al*, 1941; INCA, 2012). Após a sua descoberta, a técnica de citologia cervical criada por George Papanicolaou se tornou com o passar dos anos a principal forma de rastreamento contra o câncer do colo do útero, levando a redução significativa do número de diagnósticos de câncer em estado avançado e da mortalidade. Dados mundiais demonstram uma diminuição do número de casos em países desenvolvidos após a implementação de medidas de rastreamento para o diagnóstico precoce do câncer cervical (DICKINSON *et al*, 2012;). O câncer de colo do útero é um dos tipos de câncer que apresenta o maior potencial de cura quando diagnosticado precocemente (INCA, 2018).

A nomenclatura Bethesda foi criada em 1988 em um congresso ocorrido em Bethesda, Maryland (EUA). A nomenclatura brasileira para laudos cervicais foi fundamentada na classificação Bethesda, que classifica as atípias celulares em: células atípicas de significado indeterminado sendo estas classificadas em: escamosa, glandular ou de origem indeterminada. As escamosas são reclassificadas em dois tipos: ASC-US (possivelmente não neoplásicas) ou ASC-H (categoria em que não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau). As glandulares são reclassificadas nas categorias: possivelmente não neoplásicas ou na categoria em que não pode excluir lesão intraepitelial de alto grau. As de origem indeterminada se classificam em: possivelmente não neoplásicas ou na categoria em que não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau. As lesões escamosas são classificadas em: lesão intraepitelial de baixo grau (NIC I), lesão intraepitelial de alto grau (NIC II/III), lesão intraepitelial de alto grau em que não se pode excluir microinvasão e carcinoma epidermóide invasor. As lesões em células glandulares são classificadas em: adenocarcinoma *in situ* (AIS) ou adenocarcinoma invasor. Podendo existir

também a classificação quanto à presença de outras neoplasias malignas ou de células endometriais (INCA, 2012).

Na década de 90 surgiu uma nova técnica de preparo e análise citológica, a citologia em meio líquido, técnica essa que vem nas últimas décadas se tornando uma nova opção para o rastreamento do câncer de colo do útero (HUTCHINSON *et al*, 1992). Estudos comparativos entre a citologia convencional e a citologia em meio líquido revelam que as principais vantagens da citologia em meio líquido são: o maior número de células disponíveis para análise, menor sobreposição celular, facilitação na leitura das lâminas, melhor técnica de fixação e disponibilidade de material para avaliação molecular do HPV e de outros microrganismos patológicos (STABILE *et al*, 2012; ALVES *et al*, 2004).

Com relação a sensibilidade e especificidade, os estudos se mostram controversos. Estudo realizado por Abulafia e colaboradores em 2003, demonstrou uma maior sensibilidade e especificidade da citologia em meio líquido, com valores respectivamente de 76% e 86% quando comparado a citologia convencional com valores de 68% e 79%. (ABULAFIA *et al*, 2003). Longatto e colaboradores em 2005, observaram de forma semelhante uma maior sensibilidade da citologia em meio líquido quando comparada com a citologia convencional, além disso foi visto que a citologia em meio líquido apresentou um menor número de amostras insatisfatórias (LONGATTO *et al*, 2005). Em contraposição, outros estudos voltados para comparação da citologia em meio líquido e convencional não observaram superioridade na sensibilidade ou especificidade entre as duas formas de análise citológica, porém foi observado um menor número de amostras insatisfatórias nas citologias realizadas em meio líquido (HUSSEIN *et al*, 2005; SIEBERS *et al*, 2008).

Estudo realizado por Stabile e colaboradores em 2012, comparando a citologia em meio líquido e a citologia convencional, demonstrou uma superioridade na detecção de atipias celulares pela citologia de meio líquido quando comparada à convencional, sendo a atipia de células escamosas de significado indeterminado a mais frequente (STABILE *et al*, 2012). A principal desvantagem citada nos estudos de revisão sobre a citologia em meio líquido para sua implantação são: o maior custo do exame e a necessidade de pessoas treinadas para a sua realização (STABILE *et al*, 2012).

O rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil é realizado através do exame de citologia vaginal. Por orientações do Ministério da Saúde, o exame de rastreamento do câncer

do colo do útero deve ser realizado em todas as mulheres com idade acima de 25 anos até os 64 anos anualmente e a cada três anos após dois exames consecutivos sem alterações. Para as mulheres com mais de 64 anos que nunca realizaram o exame de rastreamento, orienta-se a realização de dois exames com intervalo de dois a três anos, se resultados negativos, é indicada a não repetição do exame (INCA, 2016).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), uma cobertura de no mínimo 80% das regiões, o diagnóstico e tratamento adequados geram um impacto de 60% a 80 % na redução da morbimortalidade por câncer de colo do útero (OMS, 2008). Observa-se importante discrepância na cobertura do exame preventivo nas diferentes regiões do Brasil. Estudos realizados nas regiões Norte e Nordeste do país demonstraram que as principais dificuldades associadas ao rastreamento do câncer cervical foram: a falta de unidades de atendimento próximo das pacientes, a baixa escolaridade e baixo nível socioeconômico. O principal fator de facilitação para realização do exame de citologia vaginal foi a realização do pré-natal (CORREA, *et al* 2012; MARTINEZ-MESA, *et al*, 2013).

Pesquisa realizada a partir de dados do SISCOLO (Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero) dos anos de 2002-2006 que avaliou a situação do rastreamento de câncer do colo do útero, demonstrou uma baixa oferta de exames, intervalo de tempo entre os exames menor que o preconizado, informações incompletas dos dados dos exames realizados, alto número de ASC-US (atipias escamosas de significado indeterminado) e de amostras insatisfatórias (DIAS *et al*, 2010). Estudo semelhante porém, mais recente, a partir de dados do SISCOLO do anos de 2011-2014 demonstrou: alto número de exames realizados fora da periodicidade recomendada, um baixo percentual de amostras insatisfatórias, baixo percentual de exames com representatividade da ZT (zona de transição), baixo índice de positividade e baixo número de seguimento das pacientes diagnosticadas com lesão de alto grau (JUNIOR *et al*, 2018).

Além de atuar no diagnóstico de lesões precursoras do câncer de colo do útero, a citologia vaginal também auxilia na avaliação da microflora vaginal e na identificação de microrganismos patológicos do trato genital inferior. Estudo realizado em Aracaju, onde se analisou a microflora vaginal por meio da citologia vaginal demonstrou uma predominância dos lactobacilos, cocos, bacilo supracitoplasmáticos e cândida sp. (REIS *et al*, 2013). As infecções do trato genital feminino são os principais motivos de consulta a nível ambulatorial e representa um grande risco para a saúde da mulher (BARCELOS *et al*, 2008).

Na citologia de colo de útero pode-se encontrar alterações celulares benignas, como as alterações referentes à inflamação, reparação, presença de metaplasia escamosa imatura e atrofia (INCA, 2012). As alterações celulares benignas podem ser geradas por agentes físicos, térmicos, mecânicos, radioativos, por ação medicamentosa, entre outros. Os principais achados benignos encontrados em estudo retrospectivo de análise de citologia cervical realizado com 118.795 laudos foram: inflamação, atrofia, metaplasia e reparação (MORAES *et al*, 2015).

### **2.3 FLORA VAGINAL E VULVOVAGINITES:**

A flora vaginal é composta por diversos microrganismos aeróbicos e anaeróbicos, que juntos compõem o mais importante mecanismos de defesa do meio. Os microrganismos presentes na flora vaginal atuam acidificando o meio através da metabolização do glicogênio, sendo esta a principal forma de proteção contra proliferação de microrganismos patológicos (LINHARES *et al*, 2010).

A flora vaginal foi inicialmente estudada por Doderlein, que identificou em seus estudos os *Lactobacilos sp.* e associou a sua existência e predominância a uma flora vaginal saudável (CRUICKSHANK, 1931). Ao longo dos anos as pesquisas vêm demonstrando a existência de diversos outros microrganismos na composição da flora vaginal e conseqüentemente desmistificando a crença de que os *Lactobacillus* eram sempre os microrganismos dominantes da flora vaginal das mulheres saudáveis (ZHOU *et al*, 2004; LINHARES *et al*, 2010). Os *Lactobacilos* atuam na manutenção do pH vaginal, por meio da produção de ácidos que geram a proteção contra microrganismos patológicos (HAWES *et al*, 1996; MIJAC *et al*, 2006; TACHEDJIAN *et al*, 2017). As espécies de *Lactobacilos* mais frequentemente observadas em estudo realizado sobre o tema foram: *L. crispatus* (30,1%), *L. jensenii* (26,5%), *L. gasseri* (22,9%) e *L. vaginalis* (8,4%) (BROLAZO *et al*, 2009).

A composição da flora vaginal não é permanente, ela sofre modificações em resposta à exposição de fatores exógenos e endógenos. As fases do ciclo menstrual, uso de antibióticos, número de parceiros, uso de anticoncepcional oral, entre outros fatores podem alterar a flora vaginal. As alterações na flora vaginal facilitam o surgimento de doenças como candidíase vulvovaginal e vaginose bacteriana (LINHARES *et al*, 2010). Em pesquisa sobre o tema, realizada com 51 mulheres sobre as mudanças na flora vaginal, foi demonstrado que 78% delas apresentaram mudanças transitórias na composição da flora. Os principais fatores associados

às mudanças foram: uso de medicação vaginal, número de parceiros, menstruação e o baixo uso de preservativos (SCHWEBKE *et al*, 1991).

A *Gardnerella vaginalis* é uma bactéria anaeróbica facultativa que se faz presente em pequenas quantidades na flora vaginal de pacientes saudáveis (GARDNER *et al*, 1955). A vaginose bacteriana surge a partir de um desequilíbrio da flora vaginal, no qual ocorre a diminuição dos lactobacilos, o aumento do pH vaginal e a multiplicação de microrganismos anaeróbios como *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus sp.*, entre outros. (ESCHENBACH *et al*, 1989). Estudo realizado por Schwebke e colaboradores em 2014, aponta que a patogênese da vaginose bacteriana poderia se dar através da transmissão sexual da *Gardnerella vaginalis*. Esta possui fatores de virulência que auxiliam na adaptação ao meio e na competição contra os lactobacilos (SCHWEBKE *et al*, 2014).

A infecção por vaginose bacteriana é a causa mais frequente de corrimento vaginal na clínica ginecológica, podendo manifestar-se de forma sintomática ou assintomática. As principais manifestações clínicas observadas em um estudo brasileiro realizado com 277 mulheres foram: corrimento vaginal, secreção com odor de peixe, prurido, dispareunia de penetração e dispareunia profunda (LEITE *et al*, 2010).

Durante a gestação, a infecção por vaginose bacteriana pode favorecer o desenvolvimento de quadros de amniorrexe prematura, endometrite, prematuridade, abortos infectados, entre outros (ESCHENBACH *et al*, 1998). Em estudo realizado com 3262 gestantes sobre a prevalência de infecção e riscos da vaginose bacteriana durante gestação observou-se que: 16% das pacientes do estudo encontravam-se infectadas pela vaginose bacteriana e houve uma consistente associação entre a infecção antes das 20 semanas de gestação e o parto prematuro, o baixo peso ao nascer e a corioamnionite clínica (SVARE *et al*, 2006). Em estudo semelhante realizado com 611 gestantes, detectou a presença de vaginose bacteriana em 19% das pacientes. Neste estudo foi observado a evolução do parto antes de 37 semanas em 9,7% das gestantes contaminadas. O grupo sem vaginose bacteriana evoluiu para o parto prematuro em 3,2% dos casos (CARVALHO *et al*, 2001). Em metanálise realizada por Leitch e colaboradores em 2003, observou-se de forma semelhante uma forte associação da vaginose bacteriana com parto prematuro e aborto espontâneo (LEITCH *et al*, 2003). Os principais fatores de risco associados à infecção por *Gardnerella vaginalis* são: múltiplos parceiros, uso de dispositivo intrauterino e sexo durante o período menstrual. (LEITE *et al*, 2010).

Os critérios de Amsel utilizados para diagnóstico de vaginose bacteriana são: corrimento branco ou acinzentado, presença de *clue-cells*, teste de *Whiff* positivo e pH maior que 4,5. O diagnóstico é fechado quando se faz presente três dos quatro critérios (GEORGIJEVIĆ *et al*, 2000). O tratamento é recomendando para as pacientes: sintomáticas, grávidas e para aquelas que apresentem algum risco de complicação. As medicações utilizadas são metronidazol ou clindamicina a depender do perfil do caso. (Ministério da Saúde, 2015)

O gênero *Candida* é composto por cerca de 200 espécies de leveduras. A levedura *Candida albicans* foi classificada pela primeira vez pela micologista Christine Berkhoue em 1923 (EMMONS, *et al*, 1977). A candidíase vulvovaginal (CVV) é uma vulvovaginite decorrente da infecção por uma das espécies de fungo do gênero *Candida*, microrganismo que em condições normais compõem a flora vaginal. Dentre as vulvovaginites, a candidíase é a segunda mais prevalente na população feminina, sendo descrito que aproximadamente 75% da mulheres em idade fértil apresentarão pelo menos um episódio e que cerca de 8% das mulheres desenvolverão episódios de repetição (SOBEL *et al*, 2014; PAPPAS *et al*, 2016).

As pesquisas demonstram uma maior prevalência da espécie *albicans* na colonização da flora vaginal, quando comparada a outras espécies (HOLANDA *et al*, 2007; CORRÊA *et al*, 2009; MTIBAA *et al*, 2017). Em estudo realizado com 93 pacientes, foi observada a colonização por *C. albicans* em 69% dos casos, sendo 31% das pacientes colonizadas por espécies não *albicans*, como *C. glabrata*, *C. guilliermondi*, *C. parapsilosis* e *C. tropicalis*. A literatura também demonstra uma relevante associação entre a maior presença de sintomas e a colonização pela espécie *C. albicans* (HOLANDA *et al*, 2007).

Os principais fatores de risco vistos na literatura mostram-se expostos de uma forma controversa, porém os mais citados são, gravidez, doenças alérgicas, diabetes mellitus, uso de antibióticos, anticoncepcional hormonal e imunossupressores (REED *et al*, 1992; SOBEL *et al*, 2000; MTIBAA *et al*, 2017). Os sintomas mais descritos nos estudos realizados são: prurido vaginal, leucorréia, eritema vaginal e dispareunia (HOLANDA *et al*, 2007; CORRÊA *et al*, 2009; SOBEL *et al*, 2000).

A candidíase vulvovaginal não é uma doença sexualmente transmissível. O tratamento segundo o Ministério da Saúde, deve ser realizado em todas as pacientes sintomáticas e gestantes sintomáticas ou assintomáticas. A medicação de escolha para tratamento é Miconazol creme a 2% tópico por sete noites (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

O *Trichomonas vaginalis* é um protozoário flagelado, que infecta o epitélio escamoso do trato geniturinário. É o agente etiológico da tricomoníase, doença sexualmente transmissível mais prevalente no mundo (PETRIN *et al*, 1998). As principais complicações associadas à infecção por tricomoníase são: doença inflamatória pélvica, infertilidade, parto prematuro, baixo peso ao nascer de bebês nascido de mãe infectadas e maior susceptibilidade à infecção por HIV (GROSTEIN *et al*, 1993; COTCH *et al*, 1997).

Em estudo realizado com 540 pacientes com tricomoníase e 261 parceiros, observou-se a presença de infecção em 71,7% dos parceiros. Dos parceiros contaminados cerca de 77,3% deles eram assintomáticos (SEÑA *et al*, 2007). Em análise realizada sobre a acurácia Papanicolau no diagnóstico da tricomoníase, demonstrou-se que o exame apresenta uma alta especificidade (97,6%), porém baixa sensibilidade (60,7%) no diagnóstico quando comparado ao método PCR, sendo o valor preditivo positivo do exame de Papanicolau de 61,7% (LOBO *et al*, 2003).

As principais manifestações clínicas associadas a infecção por tricomoníase são muito semelhantes aos apresentados em outras doenças sexualmente transmissíveis, sendo os mais comuns: prurido genital, corrimento, disúria, dispareunia e irritação genital. (PETRIN *et al*, 1998).

O tratamento é indicado para todos os pacientes sintomáticos e assintomáticos. Deve-se realizar de forma simultânea o tratamento dos parceiros. O Ministério da Saúde, preconiza que o tratamento da tricomoníase seja realizado com Metronidazol via oral na dose única de 2g (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

## 2.4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

ABULAFIA, O.; PEZZULLO, JC.; SHERER, DM. The goal of this study was to evaluate the performance of ThinPrep, a liquid-based cytology preparation technique, in comparison with conventionally prepared Papanicolaou smears in detecting cervical pathology. **Gynecol Oncol**, [s.l.], v. 90, n. 1, p. 137-144, jul. 2004.

ALVES, M. J. et al. Epidemiologia de *Trichomonas vaginalis* em mulheres. **Rev. Port. Sau. Pub.** Lisboa, v. 29, n. 1, p. 27-34, jan. 2011.

ALVES, V. A. et al. Comparison of manual and automated methods of liquid-based cytology. A morphologic study. **Acta Cytol.** [s.l.], v. 48, n. 2, p. 187-193, mar-abr. 2004.

ARBYN, M. et al. Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis. **Obstet Gynecol**, [s.l.], v. 111 n. 1, p. 167-177, jan. 2008.

ARBYN, M. et al. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. **Cochrane Database Syst Ver**, [s.l.], v. 9 n. 5, mai. 2018.

BARCELOS, M. R. B. et al. Infecções genitais em mulheres atendidas em Unidade Básica de Saúde: prevalência e fatores de risco. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 7, p. 349-354, jul. 2008.

BOSCH, F. X. et al. Prevalence of Human Papillomavirus in Cervical Cancer: a Worldwide Perspective. **Journal of the National Cancer Institute**, [s.l.], v. 87 n. 11, p. 796-802, jun. 1995.

BROLAZO, E. M. et al. Prevalência e caracterização de espécies de lactobacilos vaginais em mulheres em idade reprodutiva sem vulvovaginites. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 4, p. 189-195, Apr. 2009.

CARVALHO, M. H. B. et al. Associação da Vaginose Bacteriana com o Parto Prematuro Espontâneo. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 8, p. 529-533, Set. 2001.

CASTELLSAGUÉ, X. et al. Worldwide Human Papillomavirus Etiology of Cervical Adenocarcinoma and Its Cofactors: Implications for Screening and Prevention **Journal of the National Cancer Institute**. **Jour. Nat. Cancer Inst.** [s.l.], v. 98 n. 05, p. 303-315, mar. 2006.

Cobertura da vacinação contra o HPV é ampliada. Portal Brasil [Internet].; Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/editoria/saude/2017/06/cobertura-da-vacinacao-contra-hpv-pelo-sus-e-ampliada>>. Acesso em: 29 de janeiro de 2018.

Controle do câncer de colo do útero. INCA[Internet].; Disponível em: <[http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes\\_programas/site/home/nobrasil/programa\\_nacional\\_controle\\_cancer\\_colo\\_uterio/conceito\\_magnitude](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_nacional_controle_cancer_colo_uterio/conceito_magnitude)>. Acesso em: 29 de janeiro de 2018.

CORREA, M. S. et al. Cobertura e adequação do exame citopatológico de colo uterino em estados das regiões Sul e Nordeste do Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 12, p. 2257-2266, dez. 2012.

CORREA, P. R. et al. Caracterização fenotípica de leveduras isoladas da mucosa vaginal em mulheres adultas. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 4, p. 177-181, Apr. 2009.

COTCH, M. F., et al. Trichomonas vaginalis associated with low birth weight and preterm delivery. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. **Sex. Transm. Dis.** [s.l.], v. 24 n. 6, p. 353-360, jul. 1997.

CRUICKSHANK, R. Doderlein's vaginal bacillus: a contribution to the study of the lactobacilli. **Journ. Hyg. Londres**, v. 31 n. 3, p. 375-381, jul. 1931.

DE SANJOSÉ S. et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. **Lancet Infect Dis.** 2007 Jul;7(7):453-9.

DIAS, M. B. K. et al. Rastreamento do câncer de colo do útero no Brasil: análise de dados do Siscolo no período de 2002 a 2006. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 19, n. 3, p. 293-306, Set. 2010.

DICKINSON, J. A. et al. Reduced cervical cancer incidence and mortality in Canada: national data from 1932 to 2006. **BMC. Pub. Heal.** [s.l.], v. 12, n. 992, p. 1-13, nov. 2012.

**Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva.** Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. – 2. ed. rev. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2016.

DÜRST, M. et al. A papillomavirus DNA from a cervical carcinoma and its prevalence in cancer biopsy samples from different geographic regions. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 80, n. 12, p. 3812-3815, jun. 1983.

EMMONS, C. W. Et al. **Medical mycology**. 3ª ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1977.

ESCHENBACH, D. A. et al. Prevalence of hydrogen peroxide-producing Lactobacillus species in normal women and women with bacterial vaginosis. **J. Clin. Microbiol.** [s.l.], v. 27, n. 2, p. 251-256, fev. 1989.

**Estudo Epidemiológico sobre a Prevalência Nacional de Infecção pelo HPV (POP-Brasil):** Resultados preliminares – Associação Hospitalar Moinhos de Vento – Porto Alegre, 2017.

Estimativa para 2018 do Câncer do colo uterino no Brasil e diferentes regiões [Internet]. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Disponível em: <[http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo\\_uterio/deteccao\\_precoce](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/deteccao_precoce)> Acessado em: 20 de Janeiro de 2018.

GARDNER, H. L.; DUKES, C. D. Haemophilus vaginalis vaginitis: a newly defined specific infection previously classified non-specific vaginitis. **Am. J. Obstet. Gynecol.** [s.l.], v. 69, n. 5, p. 962-976, mai. 1955.

GEORGIJEVIĆ, A.; CJUKIĆ-IVANCEVIĆ, S.; BUJKO, M. Bacterial vaginosis. Epidemiology and risk factors. **Srp. Arh. Celok. Lek.** Sérvia, v. 1, n. 2, p. 29-33, jan-fev 2000.

GRACE A. et al. Liquid-based preparation in cervical cytology screening **Current Diagnostic Pathology**. Volume 7, Issue 2, June 2001, Pages 91-95

GROSTEIN, F; GOLDMAN, M. B; CRAMER, D. W. Relation of tubal infertility to the history of sexually transmitted diseases. **Am. J. Epidemiol.**, [s.l.], v. 137, n. 5, p. 577-584, mar. 1993.

HARPER, D.M. et al; HPV Vaccine Study Group. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. **Lancet.** [s.l.], v. 364, n. 9447, p. 1757-1765, nov. 2004.

HAWES, S. E. et al. Hydrogen peroxide-producing lactobacilli and acquisition of vaginal infections. **J. Infect. Dis.** [s.l.], v. 174, n. 5, p. 1058-1063, nov. 1996.

HILLIER, S. L. et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. **N. Engl. J. Med.** New England, v. 333, n. 26, p. 1737-1942. dez. 1995.

HOLANDA, A. A. R. de et al. Candidíase vulvovaginal: sintomatologia, fatores de risco e colonização anal concomitante. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 1, p. 3-9, jan. 2007.

HPV e câncer - [Internet] Instituto Nacional do Câncer (INCA). Disponível em: <[http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo\\_uterio/hpv-cancer-perguntas-mais-frequentes](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/hpv-cancer-perguntas-mais-frequentes)>. Acessado em: 29 de Janeiro de 2018.

HUSSEIN, T. et al. The comparative diagnostic accuracy of conventional and liquid-based cytology in a colposcopic setting. **BJOG**. [s.l.], v. 112, n. 11, p. 1542-1546, nov. 2005.

Estimativa para 2018 do Câncer do colo uterino no Brasil e diferentes regiões [Internet]. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultados-comentarios.asp>>. Acessado em: 16 de agosto de 2018.

JUNIOR, J. B. et al O câncer do colo do útero: um rastreamento nos sistemas de informações. **Revista Interdisciplinar Encontro das Ciências**. Icó-Ceará, v. 1, n.1, p. 108 - 122, jan-abr 2018.

KRAMBECK, W. M. et al. HPV detection and genotyping as an earlier approach in cervical cancer screening of the female genital tract. **Clin. Exp. Obstet. Gynecol.** [s.l.], v. 35, n. 3, p. 175-178, fev. 2008.

LEITE, S. R. R. F. et al. Perfil clínico e microbiológico de mulheres com vaginose bacteriana. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** Rio de Janeiro, v. 32, n. 2, p. 82-87, fev. 2010.

LEITCH H, et al Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. **Am. J. Obstet. Gynecol.** [s.l.], v. 189, n. 1, p.139-147, jul. 2003.

LINHARES, I. M.; GIRALDO, P. C.; BARACAT, E. C. Novos conhecimentos sobre a flora bacteriana vaginal. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 56, n. 3, p. 370-374, 2010.

LOBO, T. T. et al. A comparative evaluation of the Papanicolaou test for the diagnosis of trichomoniasis. **Sex. Transm. Dis.** [s.l.]. v. 30, n. 9, p. 694-699, set. 2003.

LONGATTO, F. A. et al. DCS liquid-based system is more effective than conventional smears to diagnosis of cervical lesions: study in high-risk population with biopsy-based confirmation. **Gynecol Oncol.** [s.l.], v. 97 n. 2, p.497-500, mai. 2005.

MARTÍNEZ-MESA, J. et al. Inequalities in Pap smear screening for cervical cancer in Brazil. **Prev Med.** [s.l.], v. 57, n.4, p. 366-71, out. 2013.

MIJAC, V. D. et al. Hydrogen peroxide producing lactobacilli in women with vaginal infections. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.** [s.l.], v. 129, n.1, p. 69-76, nov 2006.

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); 2012.

MORAES, M. N.; JERÔNIMO, C. G. F. Análise dos resultados de exames citopatológicos do colo uterino. **Rev enferm UFPE.** Recife, v. 9, n. 3, p. 7510-7515, abr. 2015.

MTIBAA, L. et al. Vulvovaginal candidiasis: Etiology, symptomatology and risk factors. **J. Mycol. Med.** [s.l.], v. 27, n.2, p. 153-158. jun. 2017.

Nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos cervicais / Instituto Nacional de José Alencar Gomes da Silva. **Coordenação-Geral de Prevenção e Vigilância, Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede.** – 3. ed. – Rio de Janeiro :Inca, 2012

OLIVEIRA-SILVA, M. et al. Papilomavírus humano em mulheres brasileiras com e sem lesões cervicais. **Virol J.** [s.l.], v. 8, n. 4, jan 2011.

PAPANICOLAOU, G. N.; TRAUT, H. F. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. **Am J Obstet Gynecol.** [s.l.], v. 42, n. 2, p. 193-206, ago. 1941.

PAPPAS, P. G. et al. Executive Summary: Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. **Clin. Infect. Dis.** [s.l.], v. 62, n. 4, p. 409-417, fev. 2016

PEIRSON L, FITZPATRICK-LEWIS D, CILISKA D; WARREN R. Screening for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. **Systematic Reviews** 2013, 2:35.

PETRIN, D. et al. Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis*. **Clin Microbiol. Rev.** [s.l.], v. 11, n. 2, p. 300–317, abr, 1998.

Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas (PCDT): atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST)- Ministério da Saúde, 2015.

RAMBOUT, L. et al. Prophylactic vaccination against human papillomavirus infection and disease in women: a systematic review of randomized controlled trials. **CMAJ**. V. 177, n.5, p. 469-79, ago. 2007.

REED, B. Risk factors for Candida vulvovaginitis.. **J. Obst. Gyn. Survey**. [s.l.], v. 47, n. 8, p. 551-560, ago. 1992.

REIS, N. R. O. G. et al, Perfil microbiológico e alterações citológicas associadas em material cérvico-vaginal coletado em consultório de enfermagem, de 2009 a 2011 em Aracaju/SE. Scientia Plena, [s.l.], v. 9, n. 5, p. 1-8, mai. 2013

SCHLECHT N.F; KULAGA S.; ROBITAILLE J.; FERREIRA S.; SANTOS M.; MIYAMURA R.A.; et al. Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia. **JAMA**. 2001 Dec 26;286(24):3106-14.

SCHWEBKE, J. R.; MUZNY, C. A.; JOSEY, W. E. Role of Gardnerella vaginalis in the pathogenesis of bacterial vaginosis: a conceptual model. **J Infect Dis**. [s.l.], v. 210, n. 3, p. 338-343, ago. 2014.

SEÑA, A. C. et al. Trichomonas vaginalis infection in male sexual partners: implications for diagnosis, treatment, and prevention. **Clin Infect Dis**. [s.l.] v. 44, n. 1, p. 13-22, jan 2007.

STABILE, A. S. et al. Comparative study of the results from conventional cervico-vaginal oncotoc cytology and liquid-based cytology. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v. 10, n. 4, p. 466-472, dez. 2012.

SVARE, J. A. et al. Bacterial vaginosis in a cohort of Danish pregnant women: prevalence and relationship with preterm delivery, low birthweight and perinatal infections. **BJOG**. [s.l.], v. 113, n. 12, p. 1419-1425, dez 2006.

SIEBERS, A. G. et al. Cytologic detection of cervical abnormalities using liquid-based compared with conventional cytology: a randomized controlled trial. **Obstet Gynecol**. [s.l.], v. 112, n. 6, p. 1327-1334, dez 2008.

SOBEL, J. D. Bacterial vaginosis. **Annual Review of Medicine**. [s.l.], v. 51. p. 349-356, fev. 2000.

SORVILLO, F.; KERNDT, P. Trichomonas vaginalis and amplification of HIV-1 transmission. **Lancet**. [s.l.], v. 351, n. 9097, p. 213, jan. 1998.

TACHEDJIAN, G. et al. The role of lactic acid production by probiotic Lactobacillus species in vaginal health. **Research in Microbiology**. [s.l.], v. 168, n. 9-10, p. 182-792, nov-dez. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **National cancer control programmes: policies and managerial guidelines**. 2.ed. Geneva: WHO, 2002.

ZHOU, X. et al. Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy women using cultivation-independent methods. **Rev. Microbiology**, [s.l.], v. 150, n. 8, p. 2565–2573, ago. 2004.

### 3. NORMAS PARA PUBLICAÇÃO



### INSTRUÇÕES AOS AUTORES

ISSN 0100-7203 *versão*

*impressa*

ISSN 1806-9339 *versão on-*

*line*

#### Escopo e política

#### Preparando um manuscrito para submissão

#### **Documentos obrigatórios para submissão**

Ao submeter um manuscrito à RBGO anexe os documentos listados abaixo na plataforma de submissão ScholarOne. Cabe ressaltar que o não encaminhamento resultará no cancelamento do processo submetido. Documentação obrigatória para a submissão online:

- Autorização de transferência dos direitos autorais assinada por todos os autores (escaneada e anexada) **Modelo**;
- Em conformidade com o capítulo XII.2 da Res. CNS 466/2012, no Brasil, pesquisas envolvendo seres humanos necessitam informar o número do registro referente ao Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) ou o número do parecer de aprovação da pesquisa (CEP/CONEP) no Comitê de Ética. Manuscritos internacionais devem apresentar a documentação ética local para seguirem no processo de submissão;

- Carta de Apresentação (Cover Letter): deverá ser redigida com o propósito de justificar a publicação. Deve-se identificar os autores, a titulação da equipe que pretende publicar, instituição de origem dos autores e a intenção de publicação;
- Página de Título;
- Manuscrito.

### **Página de Título**

- Título do manuscrito, no idioma inglês, com no máximo 18 palavras;
- Nome completo, sem abreviações, dos autores (no máximo seis);
- Autor correspondente (Nome completo, endereço profissional de correspondência e e-mail para contato);
- Afiliação Institucional de cada autor. Exemplo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.
- Conflitos de interesse: os autores devem informar quaisquer potenciais conflitos de interesse seja ele político, econômico, de recursos para execução da pesquisa ou de propriedade intelectual;
- **Agradecimentos:** os agradecimentos ficam restritos às pessoas e instituições que contribuíram de maneira relevante, para o desenvolvimento da pesquisa. Qualquer apoio financeiro seja ele oriundo de órgãos de fomento ou empresas privadas deve ser mencionado na seção Agradecimentos. A RBGO, para os autores Brasileiros, solicita que os financiamentos das agências CNPq, Capes, FAPESP entre outras, sejam obrigatoriamente mencionadas com o número do processo da pesquisa ou de bolsas concedidas.
- **Contribuições:** conforme os critérios de autoria científica do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), o crédito de autoria deve ser fundamentado em três condições que devem ser atendidas integralmente: 1. Contribuições substanciais para concepção e delineamento, coleta de dados ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e 3. Aprovação final da versão a ser publicada.

### **Manuscrito**

**Instruções aos Autores**

A Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia publica as seguintes categorias de manuscritos:

**Artigos Originais**, trabalhos completos prospectivos, experimentais ou retrospectivos. Manuscritos contendo resultados de pesquisa clínica ou experimental original têm prioridade para publicação.

**Relatos de Casos**, de grande interesse e bem documentados, do ponto de vista clínico e laboratorial. Os autores deverão indicar na carta de encaminhamento os aspectos novos ou inesperados em relação aos casos já publicados. O texto das seções Introdução e Discussão deve ser baseado em revisão bibliográfica atualizada.

**Artigos de Revisão**, incluindo *comprehensive reviews* metanálises ou revisões sistemáticas. Contribuições espontâneas são aceitas. Devem ser descritos os métodos e procedimentos adotados para a obtenção do texto, que deve ter como base referências recentes, inclusive do ano em curso. Tratando-se de tema ainda sujeito a controvérsias, a revisão deve discutir as tendências e as linhas de investigação em curso. Apresentar, além do texto da revisão, resumo e conclusões. Ver a seção "Instruções aos Autores" para informações quanto ao corpo do texto e página de título;

**Cartas ao Editor**, versando sobre matéria editorial ou não, mas com apresentação de informações relevantes ao leitor. As cartas podem ser resumidas pela editoria, mas com manutenção dos pontos principais. No caso de críticas a trabalhos publicados, a carta é enviada aos autores para que sua resposta possa ser publicada simultaneamente;

**Editorial**, somente a convite do editor.

**Título**

Ao escrever um artigo científico, o pesquisador deve se atentar na elaboração do título do manuscrito. O título é o cartão de visitas de qualquer publicação. Deve ser elaborado com muito cuidado e de preferência escrito apenas após a finalização do artigo. Um bom título é aquele que descreve adequadamente o conteúdo do manuscrito. Geralmente, ele não é uma frase, pois não contém o sujeito, além de verbos e objetos arranjados. Os títulos raramente devem conter abreviações, fórmulas químicas, adjetivos acessivos, nome de

idades entre outros. O título dos manuscritos submetidos à RBGO deve conter no máximo 18 palavras.

### **Resumo**

O resumo deve fornecer o contexto ou a base para o estudo e deve estabelecer os objetivos do estudo, os procedimentos básicos, os principais resultados e as principais conclusões. Deve enfatizar aspectos novos e importantes do estudo ou das observações. Pelo fato de os resumos serem a única parte substantiva do artigo indexada em muitas bases de dados eletrônicas, os autores devem cuidar para que os resumos reflitam o conteúdo do artigo de modo preciso e destacar. No Resumo não utilize abreviações, símbolos e referências. No caso de artigos originais oriundos de ensaios clínicos, os autores devem informar o número de registro ao término da redação.

### **Resumo informativo, do tipo estruturado, de artigo original**

Os resumos dos artigos originais submetidos à RBGO devem ser, obrigatoriamente, estruturados em quatro seções e conter no máximo 250 palavras:

**Objetivo:** O que foi feito; a questão formulada pelo investigador.

**Métodos:** Como foi feito; o método, incluindo o material usado para alcançar o objetivo.

**Resultados:** O que foi encontrado, o achado principal e, se necessário, os achados secundários.

**Conclusão:** O que foi concluído; a resposta para a questão formulada.

### **Resumo informativo, do tipo estruturado, de artigo de revisão sistemática**

Dentre os itens a serem incluídos, estão o objetivo da revisão à pergunta formulada, a fonte de dados, os procedimentos de seleção dos estudos e de coleta de dados, os resultados e as conclusões. Os resumos dos artigos de revisão sistemática submetidos à RBGO devem ser, obrigatoriamente, estruturados em seis seções e conter no máximo 250 palavras:

**Objetivo:** Declarar o objetivo principal do artigo.

**Fontes dos dados:** Descrever as fontes de dados examinadas, com datas, termos de indexação e limitações inclusive.

**Seleção dos estudos:** Especificar o número de estudos revisados e os critérios empregados em sua seleção.

**Coleta de dados:** Resumir a conduta utilizada para extrair os dados e como ela foi usada.

**Síntese dos dados:** Expor os resultados principais da revisão e os métodos empregados para obtê-los.

**Conclusões:** Indicar as conclusões principais e sua utilidade clínica.

**Resumo informativo, do tipo não estruturado, de artigos de revisão, exceto revisão sistemática e estudos de caso**

Deve conter a essência do artigo, abrangendo a finalidade, o método, os resultados e as conclusões ou recomendações. Expõe detalhes suficientes para que o leitor possa decidir sobre a conveniência da leitura de todo o texto (Limite de palavras: 150).

**Palavras-chave**

As palavras-chave de um trabalho científico indicam o conteúdo temático do texto que representam. Dentre os objetivos dos termos mencionados considera-se como principais a identificação do conteúdo temático, a indexação do trabalho nas bases de dados e a rápida localização e recuperação do conteúdo. Os sistemas de palavras-chave utilizados pela RBGO são o DeCS (Descritores em Ciências da Saúde – Indexador Lilacs) e o MeSH (Medical Subject Headings – Indexador MEDLINE-PubMed). Por gentileza, escolha cinco descritores que representem o seu trabalho nestas plataformas.

**Corpo do manuscrito (Os manuscritos submetidos à RBGO devem possuir no máximo 4000 palavras, sendo que as tabelas, quadros e figuras da seção Resultados não são contabilizados, bem como as Referências)**

**Introdução**

A seção **Introdução** de um artigo científico tem por finalidade informar o que foi pesquisado e o porquê da investigação. É a parte do artigo que prepara o leitor para

entender a investigação e a justificativa de sua realização. O conteúdo a ser informado nesta seção deve fornecer contexto ou base para o estudo (isto é, a natureza do problema e a sua importância); declarar o propósito específico, o objetivo de pesquisa ou a hipótese testada no estudo ou observação. O objetivo de pesquisa normalmente tem um foco mais preciso quando é formulado como uma pergunta. Tanto os objetivos principais quanto os secundários devem estar claros e quaisquer análises em um subgrupo pré-especificados devem ser descritas; dar somente referências estritamente pertinentes e não incluir dados ou conclusões do trabalho que está sendo relatado.

## **Métodos**

**Métodos**, segundo o dicionário Houaiss, “é um processo organizado, lógico e sistemático de pesquisa”. Método compreende o material e os procedimentos adotados na pesquisa de modo a poder responder à questão central de investigação. Estructure a seção Métodos da RBGO iniciando pelo tipo de delineamento do estudo; o cenário da pesquisa (local e a época em que se desenrolou); a amostra de participantes; a coleta de dados; a intervenção a ser avaliada (se houver) e também a intervenção alternativa; os métodos estatísticos empregados e os aspectos éticos de investigação. Ao pensar na redação do delineamento do estudo reflita se o delineamento é apropriado para alcançar o objetivo da investigação, se a análise dos dados reflete o delineamento e se foi alcançado o que se esperava com o uso daquele delineamento para pesquisar o tema. A seguir os delineamentos utilizados em pesquisa clínica ou epidemiológica e que deverão constar na seção Métodos do manuscrito enviado à RBGO:

### **Tipos de estudo (adaptada de Pereira, 2014\*):**

**Relato de Caso (Estudo de Caso):** Investigação aprofundada de uma situação, na qual estão incluídas uma ou poucas pessoas (de 10 ou menos usualmente);

**Série de Casos:** Conjunto de pacientes (por exemplo, mais de 10 pessoas) com o mesmo diagnóstico ou submetidos a mesma intervenção. Trata-se, em geral, de série consecutiva de doentes, vistos em um hospital ou em outra instituição de saúde, durante certo período. Não há grupo-controle interno composto simultaneamente. A comparação é feita em controles externos. Dá-se o nome de controle externo ou histórico ao grupo usado para comparação dos resultados, mas que não tenha sido constituído ao mesmo tempo, no interior da pesquisa: por exemplo, a série de casos é comparada com os pacientes de anos

anteriores.

**Estudo Transversal (Ou Seccional):** Investigação para determinar prevalência; para examinar a relação entre eventos (exposição, doença e outras variáveis de interesse), em um determinado momento. Os dados sobre causa e efeito são coletados simultaneamente: por exemplo, a série de casos é comparada com os pacientes de anos anteriores.

**Estudo de caso-controle:** Particular forma de investigação etiológica, de cunho retrospectivo; parte-se do efeito em busca das causas. Grupos de indivíduos, respectivamente, com um determinado agravo à saúde e, sem este, são comparados com respeito a exposições que sofreram no passado de modo que se teste a hipótese de a exposição a determinados fatores de risco serem causas contribuintes da doença. Por exemplo, indivíduos acometidos por dor lombar são comparados com igual número de indivíduos (grupo-controle), de mesmo sexo e idade, mas sem dor lombar.

**Estudo de coorte:** Particular forma de investigação de fatores etiológicos; parte-se da causa em busca dos efeitos; portanto, o contrário do estudo de caso-controle. Um grupo de pessoas é identificado, e é coletada a informação pertinente sobre a exposição de interesse, de modo que o grupo pode ser acompanhado, no tempo e se verifica os que não desenvolvem a doença em foco e se essa exposição prévia está relacionada à ocorrência de doença. Por exemplo, os fumantes são comparados com controles não fumantes; a incidência de câncer de bexiga é determinada para cada grupo.

**Estudo randomizado:** Tem a conotação de estudo experimental para avaliar uma intervenção; daí a sinonímia *estudo de intervenção*. Pode ser realizado em ambiente clínico; por vezes designado simplesmente como ensaio clínico ou estudo clínico. Também é realizado em nível comunitário. No ensaio clínico, os participantes são alocados, aleatoriamente, para formar grupos, chamados de estudo (experimental) e controle (ou testemunho), a serem submetidos ou não a uma intervenção (aplicação de um medicamento ou de uma vacina, por exemplo). Os participantes são acompanhados para verificar a ocorrência de desfecho de interesse. Dessa maneira, a relação entre intervenção e efeito é examinada em condições controladas de observação, em geral, com avaliação duplo-cega. No caso de **estudo randomizado** informe o número do Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (REBEC) e/ou o número do *International Clinical Trials Registration Platform*(ICTRP/OMS), na página de título.

**Estudo ecológico:** Pesquisa realizada com estatísticas: a unidade de observação e análise não é constituída de indivíduos, mas de grupo de indivíduos; daí, seus sinônimos: estudo

de grupos, de agregados, de conglomerados, estatísticos ou comunitários. Por exemplo, a investigação sobre a variação, entre países europeus, dos coeficientes de mortalidade por doenças do sistema vascular e do consumo *per capita* de vinho.

**Revisão Sistemática e Metanálise:** Tipo de revisão em que há uma pergunta claramente formulada e são usados métodos explícitos para identificar, selecionar e avaliar criticamente pesquisas relevantes, e também para coletar e analisar dados a partir dos estudos que estão incluídos na revisão. São aplicadas estratégias que limitam vieses, na localização, na seleção, na avaliação crítica e na síntese dos estudos relevantes sobre determinado tema. A metanálise pode fazer ou não parte da revisão sistemática. Metanálise é a revisão de dois ou mais estudos, para obter estimativa global, quantitativa, sobre a questão ou hipótese investigada; emprega métodos estatísticos para combinar resultados dos estudos utilizados na revisão.

**Fonte:** \*Pereira MG. Artigos Científicos – Como redigir, publicar e avaliar. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2014.

### **Roteiro para revisão estatística de trabalhos científicos originais**

**Objetivo do estudo:** O objetivo do estudo está suficientemente descrito, incluindo hipóteses pré-estabelecidas?

**Delineamento:** O delineamento é apropriado para alcançar o objetivo proposto?

**Características da amostra:** Há relato satisfatório sobre a seleção das pessoas para inclusão no estudo? Uma taxa satisfatória de respostas (de casos válidos) foi alcançada? Se houve seguimento dos participantes, ele foi suficientemente longo e completo? Se houve emparelhamento (por exemplo, de casos e controles), ele é adequado? Como se lidou com os dados não disponíveis (*missingdata*)?

**Coleta de dados (mensuração dos resultados):** Os métodos de mensuração foram detalhados para cada variável de interesse? A comparabilidade dos métodos de mensuração utilizados nos grupos está descrita? A validade e a reprodutividade dos métodos empregados foram consideradas?

**Tamanho da amostra:** Foram fornecidas informações adequadas sobre o cálculo do tamanho da amostra? A lógica utilizada para a determinação do tamanho do estudo está descrita, incluindo considerações práticas e estatísticas?

**Métodos estatísticos:** O teste estatístico utilizado para cada comparação foi informado? Indique se os pressupostos para uso do teste foram obedecidos. São informados os métodos utilizados para qualquer outra análise realizada? Por exemplo, análise por subgrupos e análise de sensibilidade. Os principais resultados estão acompanhados da precisão da estimativa? Informe o valor p, o intervalo de confiança. O nível alfa foi informado? Indique o nível alfa, abaixo do qual os resultados são estatisticamente significantes. O erro beta foi informado? Ou então, indique o poder estatístico da amostra. O ajuste foi feito para os principais fatores geradores de confusão? Foram descritos os motivos que explicaram a inclusão de uns e a exclusão de outros? A diferença encontrada é estatisticamente significativa? Assegure-se que há análises suficientes para mostrar que a diferença estatisticamente significativa não é devida a algum viés (por exemplo, falta de comparabilidade entre os grupos ou distorção na coleta de dados). Se a diferença encontrada é significativa, ela também é relevante? Especifique a mínima diferença clinicamente importante. Deixe clara a distinção entre diferença estatisticamente e diferença clínica relevante. O teste é uni ou bicaudal? Forneça essa informação, se apropriado. Qual o programa estatístico empregado? Dê a referência de onde encontrá-lo. Informe a versão utilizada.

**Resumo:** O resumo contém síntese adequada do artigo?

**Recomendação sobre o artigo:** O artigo está em padrão estatístico aceitável para publicação? Em caso negativo, o artigo poderá ser aceito após revisão adequada?

**Fonte:** \*Pereira MG. Artigos Científicos – Como redigir, publicar e avaliar. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2014.

### **IMPORTANTE!**

A RBGO aderiu à iniciativa do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) e da Rede EQUATOR destinadas ao aperfeiçoamento da apresentação dos resultados de pesquisas. Consulte as guias interacionais relacionadas:

**Ensaio**

**clínico**

**randomizado:**

<http://www.consort-statement.org/downloads/consort-statement>

**Revisões sistemáticas e metanálises:**  
<http://www.scielo.br/pdf/ress/v24n2/2237-9622-ress-24-02-00335.pdf>

**Estudos observacionais em epidemiologia:**  
[stroke-statement.org/fileadmin/Stroke/uploads/checklists/STROBE\\_checklist\\_v4\\_combined.pdf](http://stroke-statement.org/fileadmin/Stroke/uploads/checklists/STROBE_checklist_v4_combined.pdf)

**Estudos qualitativos:**  
<http://intqhc.oxfordjournals.org/content/19/6/349.long>

## **Resultados**

O propósito da seção **Resultados** é mostrar o que foi encontrado na pesquisa. São os dados originais obtidos e sintetizados pelo autor, com o intuito de fornecer resposta à questão que motivou a investigação. Para a redação da seção, apresente os resultados em sequência lógica no texto, nas tabelas e nas ilustrações, mencionando primeiro os achados mais importantes. Não repita no texto todas as informações das tabelas ou ilustrações; enfatize ou resuma apenas observações importantes. Materiais adicionais ou suplementares e detalhes técnicos podem ser colocados em um apêndice, no qual estarão acessíveis, mas não interromperão o fluxo do texto. Como alternativa, essas informações podem ser publicadas apenas na versão eletrônica da Revista. Quando os dados são resumidos na seção resultado, dar os resultados numéricos não apenas em valores derivados (por exemplo, percentuais), mas também em valores absolutos, a partir dos quais os derivados foram calculados, e especificar os métodos estatísticos usados para analisá-los. Use apenas as tabelas e figuras necessárias para explicar o argumento do trabalho e para avaliar o seu embasamento. Quando for cientificamente apropriado, as análises dos dados com variáveis tais como idade e sexo devem ser incluídas. Não ultrapasse o limite de no máximo cinco tabelas, cinco quadros ou cinco figuras. As tabelas, quadros e/ou figuras devem ser inclusas no corpo do manuscrito e não contabilizam o limite solicitado de 4000 palavras.

## **ATENÇÃO!**

As seções **Métodos** e **Resultados** nos **Estudos de Caso** devem ser substituídas pelo termo **Descrição do Caso**.

## **Discussão**

Na seção **Discussão** enfatize os aspectos novos e importantes do estudo e as conclusões deles derivadas. Não repita detalhadamente dados ou outras informações apresentadas nas seções de introdução ou de resultados. Para estudos experimentais, é útil iniciar a discussão resumindo brevemente os principais achados, comparar e contrastar os resultados com outros estudos relevantes, declarar as limitações do estudo e explorar as implicações dos achados para pesquisas futuras e para a prática clínica. Evite alegar precedência e aludir a trabalhos que não estejam completos. Não discuta dados que não são diretamente relacionados aos resultados da pesquisa apresentada. Proponha novas hipóteses quando justificável, mas qualificá-las claramente como tal. No último parágrafo da seção Discussão informe qual a informação do seu trabalho que contribui relativamente para o avanço-novo conhecimento.

## **Conclusão**

A seção **Conclusão** tem por função relacionar as conclusões com os objetivos do estudo, mas o autor deve evitar afirmações sem embasamento e conclusões que não tenham sustentação adequada pelos dados. Em especial, os autores devem evitar fazer afirmações sobre benefícios econômicos e custos, a menos que seu original inclua análises econômicas e dados apropriados.

## **Referências**

Uma pesquisa é fundamentada nos resultados de outras que a antecederam. Uma vez publicada, passa a ser apoio para trabalhos futuros sobre o tema. No relato que faz de sua pesquisa, o autor assinala os trabalhos consultados que julga pertinente informar aos leitores, daí a importância de escolher boas Referências. As referências adequadamente escolhidas dão credibilidade ao relato. Elas são fonte de convencimento do leitor da validade dos fatos e argumentos apresentados.

**Atenção!** Para os manuscritos submetidos à RBGO, os autores devem numerar as referências por ordem de entrada no trabalho e usar esses números para as citações no texto. Evite o número excessivo de referências, selecionando as mais relevantes para cada afirmação e dando preferência para os trabalhos mais recentes. Não empregar citações de difícil acesso, como resumos de trabalhos apresentados em congressos, teses ou publicações de circulação restrita (não indexados). Busque citar as referências primárias e

convencionais (artigos em periódicos científicos e os livros-textos). Não empregue referências do tipo "observações não publicadas" e "comunicação pessoal". Publicações dos autores (autocitação) devem ser empregadas apenas se houver necessidade clara e forem relacionadas ao tema. Nesse caso, incluir entre as referências bibliográficas apenas trabalhos originais publicados em periódicos regulares (não citar capítulos ou revisões). O número de referências deve ser de 35, exceto para artigos de revisão. Os autores são responsáveis pela exatidão dos dados constantes das referências.

Para formatar as suas referências, consulte o American Medical Association (AMA) Citation Style.

\*As instruções aos Autores deste periódico foram baseadas na obra literária **Artigos Científicos: Como redigir, publicar e avaliar de Maurício Gomes Pereira, Editora Guanabara Koogan, 2014.**

### **Envio dos manuscritos**

Os artigos deverão, obrigatoriamente, ser submetidos por via eletrônica, de acordo com as instruções publicadas no site <https://mc04.manuscriptcentral.com/rbgo-scielo>

Não há taxa para submissão e avaliação de artigos.

**Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**

Endereço: Av. Brigadeiro Luiz Antonio, 3421, 01401-001, sala 903, Jardim Paulista, São Paulo, SP, Brasil.

Tel.: + \_\_\_\_\_ 55 \_\_\_\_\_ 11 5573.4919

Email: [editorial.office@febrasgo.org.br](mailto:editorial.office@febrasgo.org.br)

Home

Page: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/issue/10.1055/s-006-33175>

#### 4. ARTIGO CIENTÍFICO

CITOLOGIA DE BASE LÍQUIDA: PREVALÊNCIA DE ACHADOS  
CÉRVICO - VAGINAIS EM CLÍNICA PRIVADA DE ARACAJU/SE

*LIQUID-BASED CYTOLOGY: PREVALENCE OF  
CERVICAL – VAGINAL FINDINGS IN PRIVATE CLINIC OF ARACAJU / SE*

**Shyanne Melo Leite Silva <sup>1</sup>; Julia Maria Gonçalves Dias <sup>2</sup>.**

<sup>1</sup>Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Sergipe. Aracaju, Sergipe, Brasil.

<sup>2</sup>Professora adjunta da disciplina de Ginecologia e Obstetrícia do Curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe.

Declaro a inexistência de conflitos de interesse.

Endereço para correspondência:

shyannemed91@gmail.com

Endereço da instituição:

Universidade Federal de Sergipe – UFS

Rua: Claudio Batista, Bairro Santo Antônio

Cep:49060-100 Aracaju-Sergipe, Brasil

Tel:(79)2105-1700

## RESUMO

**OBJETIVO:** descrever e correlacionar os principais achados de citologias cérvico-vaginais em meio líquido de pacientes atendidas por clínica privada de Aracaju/SE entre os meses de janeiro a junho do ano 2017. **METODOLOGIA:** foi realizado um estudo retrospectivo e descritivo executado a partir da análise de 1162 laudos de citologia. **RESULTADOS:** o principal motivo da realização do exame citológico foi o rastreamento do câncer do colo do útero e a média de idade foi de 40 anos. Observou-se amostras satisfatórias em 98,45% das pacientes, sendo o principal motivo da inadequabilidade do exame a presença de material hipocelular (83,33%). As principais alterações benignas observadas foram: inflamação (47,12%) e a associação de inflamação e metaplasia (28,24%). A flora vaginal se fez presente em 1120 amostras, sendo observada a presença de *Lactobacillus* sp. (50,70%), outros bacilos (24,92%) e *Candida* sp. (12,93%). Os exames foram alterados em 3,75% das amostras, sendo observados em ordem decrescente de prevalência: células escamosas atípicas de significado indeterminado (90,70%), lesões escamosas atípicas de significado indeterminado em que não se pode afastar lesão de alto grau (2,33%) e lesões escamosas de baixo grau (6,97%). Observou-se associação significativa entre idade e as alterações benignas, teste exato de Fisher:  $p= 0,029$ . **CONCLUSÃO:** A principal indicação do exame de citologia vaginal foi o rastreamento do câncer do colo do útero. Foi observada associação significativa entre as alterações benigna e idade das pacientes.

**Palavras-chave:** Câncer do colo uterino; Rastreamento; Citologia em meio líquido; Saúde da mulher.

## ABSTRACT

**Objective:** to describe and correlate the main findings of cervicovaginal liquid-based cytologies of patients attended by private clinic of Aracaju/SE between January and June of 2017. **METHODS:** A retrospective and descriptive study was carried out from the 1162 cytology reports. **RESULTS:** the main reason for the cytological examination was the cervical cancer screening and the mean age was 40 years old. Samples adequacy were observed in 98.45%, being the main reason for the inadequacy the presence of hypocellular material (83.33%). The main benign changes observed were: inflammation (47.12%) and the association of inflammation and metaplasia (28.24%). The vaginal flora was present in 1120 of the samples, being observed the presence of *Lactobacillus* sp. (50.70%), other Bacilli (24.92%) and *Candida* sp. (12.93%). The exams were altered in 3.75% of the samples, being observed in decreasing order of prevalence: atypical squamous cells of indeterminate significance (90.70%), atypical squamous lesions of undetermined significance in which high-grade lesions cannot be excluded (2.33%) and low grade squamous lesions (6.97%). There was a significant association between age and benign changes, Fisher's exact test:  $p = 0.029$ . **CONCLUSION:** The main indication of the vaginal cytology examination was the screening for cervical cancer. Significant association was observed between the benign changes and age of the patients

**Keywords:** *cervical cancer; screening; liquid-based cytology; women's health*

## INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero (CCU) no Brasil é o terceiro mais prevalente em mulheres, sendo a quarta maior causa de morte na população feminina. A estimativa de novos casos no Brasil para os anos 2018 e 2019 é de cerca de 16.370 casos por ano. As regiões Norte e Nordeste do Brasil apresentam uma estimativa superior à média nacional que é de 15,43 casos para cada 100 mil mulheres<sup>1</sup>. Segundo o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) o número de mortes decorrentes do câncer do colo do útero em 2013 foi de 5430<sup>2</sup>.

A infecção prévia e prolongada pelo Papilomavírus Humano (HPV) vem sendo demonstrada ao longo dos anos por diversos estudos como o principal fator de risco para o câncer do colo uterino<sup>3,4</sup>. Os principais subtipos de HPV associados com a ocorrência do câncer cervical são 6,11,16 e 18, podendo ocorrer variação de prevalência entre as regiões estudadas<sup>5</sup>.

Os estudos da citologia cérvico-vaginal foram iniciados em 1928 por Dr. George Papanicolaou. Durante suas análises, George identificou a presença de células com morfologias distintas das conhecidas e classificou-as em normais e patológicas, usando uma nomenclatura própria. Ao longo dos anos, esta forma de estudo da citologia vaginal se tornou o principal método de prevenção e diagnóstico precoce do câncer do colo do útero<sup>6,7</sup>. O exame de citologia cervical, que veio a ser chamado de Papanicolau é um exame: simples, indolor, rápido e que possui capacidade de detectar as lesões ainda em sua fase assintomática<sup>2</sup>.

O câncer do colo do útero apresenta grande potencial de prevenção e cura, pois na grande maioria dos casos possui uma evolução indolente e etapas bem definidas, facilitando assim o diagnóstico precoce por rastreamento.<sup>8</sup> A diretriz brasileira de rastreamento do câncer cervical orienta o rastreamento através de exames de citologia vaginal para as mulheres dos 25 aos 64 anos de idade.<sup>9</sup>

Após a descoberta da citologia cérvico-vaginal por Dr. George Papanicolaou, novos estudos ao longo dos anos foram voltados para a criação de técnicas mais sensíveis e específicas de detecção precoce do câncer do colo do útero<sup>10</sup>. Simultaneamente às pesquisas de novas técnicas de análise citológica ocorreu o surgimento de novos critérios de classificação citológica, abrangendo as descobertas, padronizando os laudos e tornando a linguagem mais universal<sup>11</sup>. O sistema de nomenclatura mais utilizado na atualidade é o Bethesda, criado em 1988 pelo Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos<sup>11,12</sup>. Em 1998 o Ministério da saúde incorporou o sistema Bethesda ao Sistema Único de Saúde para servir como fonte de

nomenclatura para análise citopatológica<sup>7</sup>. O sistema Bethesda surgiu a partir da necessidade de se melhorar a qualidade da interpretação e padronização dos laudos citológicos.<sup>11,12</sup>

Na década de noventa surgiu uma nova técnica de coleta e análise citológica. A citologia em meio líquido foi criada por Hutchinson e aprovada em 1996 pelo Food and Drug Administration (FDA). Essa técnica foi incorporada em diversas especialidades, entre elas a ginecologia, onde atua com o intuito de diminuir as falhas da citologia convencional<sup>10,12,13</sup>. A citologia em meio líquido foi desenvolvida com objetivo de melhorar a qualidade da amostra analisada, diminuir número de amostras insatisfatórias e o tempo de leitura<sup>13,14</sup>. As principais vantagens citadas para citologia em meio líquido são: a presença de todo o material coletado na análise, a realização de testes histoquímicos, de biologia molecular e de outros exames com o mesmo material<sup>14</sup>.

A citologia em meio líquido vem sendo utilizada em substituição à citologia convencional em países desenvolvidos com objetivo de aumentar a sensibilidade e especificidade além de diminuir o número de amostras insatisfatórias. Os estudos apresentam uma relevante diminuição nos números de amostras insatisfatórias para a citologia de meio líquido quando comparado à citologia convencional, porém as pesquisas voltadas para análise da sensibilidade e especificidade apresentam dados divergentes na literatura<sup>14,15,16,17,18</sup>. As desvantagens da citologia em meio líquido quando comparada à citologia convencional são: o custo mais elevado, necessidade de mão de obra treinada e maior número de atipias celulares<sup>14,19</sup>.

De forma semelhante à citologia convencional, na citologia em meio líquido também podemos observar a composição da flora vaginal, sendo assim possível observar a existência de microrganismos causadores de patologias ginecológicas como: *Candida sp.*, *Gardnerella vaginalis* e *Trichomonas vaginalis*, os agentes etiológicos das vulvovaginites, patologia frequente da clínica ginecológica<sup>20,21</sup>.

O presente estudo teve como objetivo analisar a frequência de achados de citologia cérvico-vaginais em meio líquido de pacientes ginecológicas atendidas por clínica privada de análise citopatológica da cidade de Aracaju/SE, classificando os achados mais frequentes e os correlacionados com o perfil das pacientes atendidas. Os dados servirão de subsídio para futuras ações de prevenção e promoção de saúde.

## **MÉTODOS**

Trata-se de um estudo retrospectivo e analítico, realizado em laudos de citologia de base líquida cérvico-vaginais de pacientes ginecológicas atendidas em um serviço particular de análise patológica em Aracaju/SE no ano de 2017, no período de janeiro a junho.

### **Local do estudo e técnica**

Os dados foram obtidos através do estudo de laudos de citologia de base líquida de pacientes atendidas por clínica particular de análise patológica.

### **Crítérios de inclusão e exclusão**

Serão incluídos nesse estudo todos os laudos completos de pacientes atendidas entre os períodos de janeiro de 2017 (02/01/2017) a junho de 2017 (30/06/2017).

Serão excluídos desse estudo todos os laudos incompletos.

### **Instrumento da coleta**

Os dados foram obtidos a partir do banco de laudos de citologia cérvico-vaginal disponibilizados pela clínica.

### **Análise dos dados**

Para a análise estatística foram confeccionadas tabelas de distribuição de frequência e testes estatísticos para associação de variáveis.

### **Aspectos éticos:**

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) com seres humanos da Universidade Federal de Sergipe (UFS) com CAAE: 81919417.0.0000.5546. A utilização de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi dispensada em razão da natureza secundária dos dados analisados. Declaramos a inexistência de conflitos de interesse.

## **RESULTADOS**

A amostra foi composta por 1166 laudos de citologia vaginal em meio líquido, sendo que 04 laudos foram excluídos do presente estudo por apresentarem dados incompletos.

Durante a análise das 1662 citologias restantes foi observado que 98,45% (n=1144) apresentavam amostra citológica adequada, sendo assim satisfatória para análise e 1,55% (n=18) apresentavam amostra citológica inadequada. Os principais motivos de inadequabilidade das amostras foram: presença de material hipocelular em 83,33% (n=15) das amostras e presença de hemácias em mais de 75% da lâmina com representatividade de 16,67% (n=3) (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição de frequência da adequabilidade e do motivo da rejeição das amostras citológicas de base líquida de pacientes submetidas ao exame preventivo em clínica privada de Aracaju entre os meses de janeiro a junho de 2017.

	N	%
<b>Adequabilidade da amostra</b>		
Sim	1144	98,45%
Não	18	1,55%
Total	1162	100%
<b>Motivo de rejeição da amostra</b>		
Material hipocelular	15	83,33%
Presença de hemácias em mais de 75% da amostra	3	16,67%
Outros	0	00,00%
Total	18	100%

Fonte: Dados da pesquisa.

A média de idade das mulheres atendidas foi de 40 anos, sendo a idade mínima de 18 anos e a idade máxima de 90 anos. A flora vaginal composta por *Lactobacillus* sp. mostrou-se presente em 50,70% (n=584) das amostras e por outros bacilos 24,92% (n=287). Os principais microrganismos patológicos detectados foram a *Candida* sp., presente em 12,93% (n=149) dos laudos e *Gardnerella vaginalis* em 4,77% (n=55). A flora vaginal se mostrou inaparente em 2,08% (n=24) das amostras. (Tabela 2)

Os principais epitélios observados nas amostras analisadas foram: o epitélio escamoso de forma isolada em 49,30% (n=564) e a associação dos epitélios escamoso, glandular e de metaplasia em 39,25% (n=449). As principais alterações benignas vistas foram: a presença de inflamação em 47,12% (n=539) dos laudos, seguida por metaplasia com inflamação que totalizaram 28,14% (n=322). Não apresentaram descrição de alterações benignas em 28,14% (n=123) das pacientes. O principal motivo citado para realização dos exames de citologia

vaginal em meio líquido foi o rastreamento para o câncer de colo do útero em 99,65% (n=1140) (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição da frequência de achados de citologia de base líquida em mulheres submetidas ao exame preventivo em clínica privada de Aracaju entre os meses de janeiro a junho do ano de 2017.

	N	%
<b>Flora Vaginal</b>		
Microbiologia Cândida	149	12,93%
Microbiologia Gardnerella	55	4,77%
Microbiologia Chlamydia SP	2	0,17%
Microbiologia Coco	51	4,43%
Microbiologia Trichomonas Vaginalis	0	0%
Flora vaginal Inaparente	24	2,08%
Microbiologia Lactobacillus SP	584	50,70%
Microbiologia Outros Bacilos	287	24,92%
Total	1152	100%
<b>Motivo do exame</b>		
Rastreamento	1140	99,66%
Repetição	2	0,17%
Seguimento	2	0,17%
Total	1144	100%
<b>Alterações Benignas</b>		
Inflamatória	539	47,12%
Metaplasia	46	4,03%
Atrofia	1	0,09%
Metaplasia e Inflamação	322	28,14%
Atrofia e Inflamação	2	0,17%
Metaplasia e Atrofia	1	0,09%
Inflamação, Metaplasia e Atrofia	7	0,61%
Outras	103	9,00%
Sem alterações benignas	123	10,75%,
Total	1144	100%
<b>Tipos de epitélio</b>		
Escamoso	564	49,30%
Escamoso e Glandular	125	10,93%
Escamoso e Metaplasico	6	0,52%
Escamoso, Metaplasico e Glandular	449	39,25%
Total	1144	100%

<b>Normalidade do material</b>		
Sim	1101	96.24%
Não	43	3.76%
Total	1144	100%

Fonte: Dados da pesquisa.

O número de exames citológicos alterados foi de 3,75% (n=43), sendo que destes, 90,70% (n=39) apresentavam células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US), 2,33% (n=1) lesões escamosas atípicas de significado indeterminado em que não se pode afastar lesão de alto grau (ASC-H) e 6,97% (n=3) lesões escamosas de baixo grau (NIC 1) (Tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição quanto à presença e tipo de alteração celular observada em pacientes submetidas a citologia em meio líquido em clínica privada de Aracaju entre os meses de janeiro a junho de 2017.

	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Células Atípicas Significado Indeterminado Escamosas</b>		
Possivelmente Não Neoplásicas (ASC-US)	39	3,49%
Não pode afastar Lesão de Alto Grau (ASC-H)	1	0,08%
Não	1104	96,43%
Total	1144	100%
<b>Células Atípicas Significado Indeterminado Glandulares</b>		
Não	1144	100%
<b>Células Atípicas Significado Indeterminado Origem Indeterminada</b>		
Não	1144	100%
<b>Células Atípicas Escamosas</b>		
Lesão de Baixo Grau (NIC I)	3	0.26%
Lesão de Alto Grau (NICII)	0	0%
Não	1141	99,74%
<b>Adenocarcinoma</b>		
Não	1144	100%
<b>Adenocarcinoma invasor</b>		
Não	1144	100%
<b>Outras Neoplasias Malignas</b>		
Não	1144	100%

<b>Presença de células Endometriais</b>		
Não	1144	100%

Fonte: Dados da pesquisa.

Quando realizado o cruzamento dos dados de presença ou ausência de amostras rejeitadas e a faixa etária da paciente não foi encontrada associação significativa, teste exato de Fisher:  $p= 0,190$ . (Tabela 4)

Tabela 4 - Associação entre idade e a presença de amostras rejeitadas em mulheres submetidas a exame de citologia vaginal em meio líquido em clínica privada de Aracaju entre os meses de janeiro a junho do ano de 2017.

<b>Amostra</b>				
Idade	Rejeitada	Não rejeitada	Total	Teste estatístico (Exato de Fisher)
< 40 anos	8 (1,20%)	658 (98,89%)	666(100%)	P= 0,190
> 40 anos	10 (2,02%)	486 (97,98%)	466 (100%)	
Total	18 (1,55%)	1144 (98,45%)	1162 (100%)	

Fonte: Dados da pesquisa.

A análise dos dados demonstrou associação significativa entre a faixa etária das pacientes e a presença de alterações celulares benignas, teste exato de Fisher:  $p= 0,029$ . (Tabela 5)

Tabela 5- Associação entre a idade e os achados citológicos não associados a malignidade em mulheres submetidas a exame de citologia em meio líquido em clínica privada de Aracaju entre os meses de janeiro a junho do ano de 2017.

<b>Alterações benignas</b>				
Idade	Metaplasia	Outras	Total	Teste estatístico (Exato de Fisher)
< 40 anos	231 (35,11%)	427 (64,89%)	658 (100%)	P= 0,029
> 40 anos	144 (29,63%)	342 (70,37%)	486 (100%)	
Total	375 (32,78%)	769 (67,22%)	1144 (100%)	

  

<b>Microbiota</b>				
Idade	Não inflamatória	Inflamatória	Total	Teste estatístico (Exato de Fisher)
< 40 anos	533 (81,00%)	125 (19,00%)	658 (100%)	P= 0,046
> 40 anos	413 (84,98%)	73 (15,02%)	486 (100%)	
Total	946 (82,60%)	198 (17,31%)	1144 (100%)	

Fonte: Dados da pesquisa.

## DISCUSSÃO

O câncer do colo do útero é um dos grandes problemas de saúde pública do Brasil<sup>1</sup>. Pesquisas mostram que em 2015 foram realizados apenas a metade dos exames citopatológicos estimados como necessários para atingir a população alvo<sup>22,23</sup>.

A realização dos exames periódicos de rastreamento do câncer cervical, o diagnóstico e tratamento adequados estão associados a uma significativa diminuição do número de casos de câncer em estágio avançado e da mortalidade<sup>9,24,25</sup>.

O média de idade das pacientes que realizaram o exame de citologia vaginal encontradas no presente estudo foi de 40 anos, sendo os extremos de idade 18 e 90 anos. A média de idade observada nesse trabalho localiza-se próximo do pico de incidência do câncer de colo do útero, que se encontra entre os 45 e 50 anos<sup>26</sup>. A diretriz brasileira de rastreamento do câncer do colo do útero não orienta a realização do rastreamento em mulheres abaixo dos 25 anos de idade. Segundo a diretriz, o câncer é raro nessa faixa etária e o rastreamento se mostra menos eficiente<sup>9</sup>. Além disso, os estudos apontam que as lesões de baixo grau e a infecção pelo HPV em pacientes jovens apresentam alto índice de regressão espontânea<sup>27,28</sup>.

As alterações benignas visualizadas nos exames de citologia vaginal são associadas à ação de agentes químicos, físicos, mecânicos e radioativos<sup>29</sup>. As principais alterações benignas observadas neste estudo foram: inflamação e metaplasia juntamente à inflamação. Observou-se também uma associação significativa entre a faixa etária das pacientes e a presença de alterações benignas. Estudo semelhante realizado por Becker e colaboradores em 2011, observou associação significativa entre lesões benignas com agentes infecciosos e a faixa etária das pacientes<sup>30</sup>. Bruke e colaboradores em 2004, identificaram uma considerável associação entre a presença de alteração inflamatória no esfregaço e a infecção do trato genital inferior<sup>31</sup>.

Os *Lactobacillus* sp. foram observados em cerca de 50% dos laudos avaliados. Desde a descoberta dos lactobacilos por Doderlein em seus estudos, a literatura vem ao longo dos anos desmitificando a crença de que uma flora vaginal normal deve ser composta predominantemente por lactobacilos<sup>32</sup>. Os principais agentes infecciosos observados na flora vaginal foram *Cândida* sp. e *Gardnerella vaginalis*, dados semelhantes aos observados nos estudos de Becker *et al*, 2011, Martins *et al*, 2007 e Lagána *et al*, 2014<sup>30,33,34</sup>. A literatura voltada para o estudo da temática relata uma associação positiva entre a infecção por vaginose bacteriana e o HPV<sup>35,36</sup>.

As células representativas do epitélio apresentaram-se em 49,30% (n=564) dos casos como células escamosas isoladas e em 39,25% (n=449) ocorreu a presença de células escamosas juntamente com células glandulares e áreas de metaplasia. As células metaplásicas e endocervicais são células que compõem a junção escamo-colunar (JEC). A presença da JEC no material coletado é um critério de qualidade da amostra, pois este é o local onde ocorre a maior parte das alterações decorrentes do câncer do colo do útero <sup>9</sup>. O uso da espátula de Ayre juntamente com a escova endocervical está associado a uma maior coleta de material endocervical <sup>37</sup>.

Os dados do presente estudo demonstraram um número de amostras insatisfatórias de 1,55% (n=18). Estudos comparativos entre citologia em meio líquido e citologia convencional demonstraram um menor número de amostras insatisfatórias para a citologia em meio líquido. Estudo realizado em Pernambuco apresentou uma significativa diminuição no número de amostras insatisfatórias de 4,38% para 1,71% quando realizada a citologia em meio líquido <sup>38,39</sup>.

O principal motivo da inadequabilidade do material vista no presente estudo foi a existência de material hipocelular em 83,33% (n=15) dos casos e a presença de hemácias em mais de 75% da lâmina em 16,67% (n=3) das amostras. Não houve associação significativa entre a presença ou ausência de amostras rejeitadas e a faixa etária das pacientes. O uso de estrogênio tópico gera diminuição da atrofia vaginal nas pacientes menopausadas e consequentemente uma redução no número de amostras rejeitadas <sup>40</sup>. Por se tratar de um estudo realizado em uma clínica particular, podemos supor que as pacientes do presente estudo tenham recebido uma maior orientação quanto ao uso de estrogênio tópico antes da realização do exame, este dado pode justificar a baixa existência de amostras insatisfatórias em pacientes menopausadas.

A diretriz de rastreamento do câncer do colo uterino orienta nos casos de amostra insatisfatória a repetição do exame de citologia em 6 a 12 semanas com correção, quando possível, do problema que motivou o resultado insatisfatório <sup>9</sup>.

A literatura se mostra divergente com relação ao nível de sensibilidade e especificidade quando comparada a citologia convencional e a citologia em meio líquido. Revisão sistemática realizada por Arbyn et al em 2008 não demonstrou superioridade na especificidade ou sensibilidade para citologia em meio líquido na detecção de lesões de alto grau <sup>41</sup>. Estudo comparativo entre o uso da citologia em meio líquido com o teste de HPV em comparação com

o uso exclusivo da citologia convencional, demonstrou uma superioridade na detecção de alterações na citologia em meio líquido e uma associação entre a presença do HPV de alto risco e a presença de lesões de maior gravidade <sup>42</sup>.

A porcentagem de exames citopatológicos alterados foi de 3,37%, sendo a alteração mais observada a presença de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) (n=39). Segundo o INCA, a conduta frente ao diagnóstico dessa alteração é a realização de uma nova citologia em doze meses se a faixa etária da paciente se encontrar entre 25 e 29 anos de idade e em seis meses se a idade da paciente for igual ou superior a 30 anos <sup>9</sup>. Outra alteração observada foi a Lesão de Baixo Grau (LSIL) presente em 0.26 % (n=3) das amostras. A conduta frente a esta alteração é a orientação para realização de outro exame citológico em seis meses <sup>9</sup>.

As lesões de baixo grau (NIC I) não são mais classificadas como lesões precursoras, pois representam uma alteração transitória da infecção pelo HPV com alta probabilidade de regressão <sup>9,43</sup>.

Os estudos de Caetano *et al*, 2006 e Stabile *et al*, 2012 citam o alto custo como o principal empecilho para implantação da citologia em meio líquido como exame de rotina <sup>14,44</sup>. Novas tecnologias voltadas para o diagnóstico precoce do câncer de colo do útero como a citologia em meio líquido e a captura híbrida para HPV não são exames ofertados pelo sistema único de saúde, o que impede a implementação de novas formas de rastreamento e diagnóstico precoce. A principal justificativa da não implementação é a menor equivalência custo-efetividade quando comparada à citologia convencional<sup>44</sup>.

## CONCLUSÃO

O principal motivo citado para realização do exame de citologia foi o rastreamento do câncer do colo do útero, sendo a média de idade das pacientes de 40 anos. As amostras foram satisfatórias na quase totalidade dos laudos analisados, sendo a representação da junção escamo-colunar citada em mais da metade das amostras.

A alteração benigna mais observada foi a inflamação, sendo visto associação significativa entre as alterações benignas e a faixa etária das pacientes atendidas. A principal

alteração observada foi atipia celular, sendo a mais frequente as de células escamosas atípicas de significado indeterminado.

O presente estudo atingiu seus objetivos que foram descrever os achados de citologia cérvico- vaginal de pacientes atendidas em clínica privada de Aracaju/SE e demonstrar o uso da citologia em meio líquido como forma alternativa à citologia convencional para rastreamento do câncer do colo do útero.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativa para 2018 do Câncer do colo uterino no Brasil e diferentes regiões [Internet].[Acessado em 16 de agosto de 2018; Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultados-comentarios.asp>
2. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativa para 2016 do Câncer do colo uterino no Brasil e diferentes regiões [Internet].[Acessado em 16 de agosto de 2018; Disponível em:[http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes\\_programas/site/home/nobrasil/programa\\_nacional\\_controle\\_cancer\\_colo\\_uterio/conceito\\_magnitude](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_nacional_controle_cancer_colo_uterio/conceito_magnitude)
3. Bosch FX, Manos MM, Muñoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. *J Natl Cancer Inst.* 1995 ;87(11):796-802.
4. Chichareon S, Herrero R, Muñoz N, Bosch FX, Jacobs MV, Deacon J, et al. Risk factors for cervical cancer in Thailand: a case-control study. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90(1):50-7
5. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativa para 2016 do Câncer do colo uterino no Brasil e diferentes regiões [Internet].[Acessado em 16 de agosto de 2018; Disponível em:[http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo\\_uterio/prevencao](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/prevencao)
6. Papanicolaou, GN, Traut, HF. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol.* [s.l.], v. 42, n. 2, p. 193-206, ago. 1941
7. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Nomenclatura Brasileira para laudos citopatológicos cervicais. Rio de Janeiro: INCA; 2012.
8. Silva KB, Bezerra AFB, Chaves LDP, Tanaka, OW. Integralidade no cuidado ao câncer do colo do útero: avaliação do acesso. *Revista Saúde Pública.* 2014 ;48(2):240-248.
9. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de

Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. – 2. ed. rev. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2016.

10. Hutchinson ML, Agarwal P, Denault T, Berger B, Cibas ES. A new look at cervical cytology: ThinPrep Multi-center results. *Acta Cytol* 1992;36:499-504

11. National Cancer Institute Workshop: The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. *JAMA* 1989;262:931-934.

12. Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: A Historical Perspective. *Rev. Acta Cytologica*. 2017 ;61:359–372,.

13. Campagnoli EB, Sandrin R, Braosi AP, Lima AA, França BH, Machado MA. Citologia em base líquida - uma nova opção para o diagnóstico de lesões bucais. *Rev Bras Patol Oral*. 2005;4:119-27.

14. Stabile SAB, Evangelista DHR, Talamonte VH, Lippi UG, Lopes RGC. Estudo comparativo dos resultados obtidos pela citologia oncótica cérvicovaginal convencional e pela citologia em meio líquido. *Einstein*. 2012; 10(4):466-72.

15. Jeong H, Hong SH, Chae SW, Jin SY, Yoon HK, Lee J, et al. Comparison of Unsatisfactory Samples from Conventional Smear versus Liquid-Based Cytology in Uterine Cervical Cancer Screening Test. *J Pathol Transl Med*. 2017;51(3):314-319.

16. Beerman H, Van Dorst EB, Kuenen-Boumeester V, Hogendoorn PC. Superior performance of liquid-based versus conventional cytology in a population-based cervical cancer screening program. *Gynecol Oncol*. 2009;112:572-6.

17. Ronco G, Cuzick J, Pierotti P, Cariaggi MP, Dalla Palma P, Naldoni C, et al. Accuracy of liquid based versus conventional cytology: overall results of new technologies for cervical cancer screening: randomised controlled trial. *BMJ*. 2007;335(7609):28.

18. Jeong H, Hong SR, Chae SW, Jin SY, Yoon HK, Lee J, et al. Comparison of Unsatisfactory Samples from Conventional Smear versus Liquid-Based Cytology in Uterine Cervical Cancer Screening Test. *J Pathol Transl Med*. 2017;51(3):314-319.

19. Ronco G, Confortini M, Maccallini V, Naldoni C, Segnan N, Sideri M, et al. Health technology assessment report. Use of liquid-based cytology for cervical cancer precursors screening. *Epidemiol Prev*. 2012; 36(2):1-33.

20. American college of obstetrics and gynecology – Vaginitis. *Int. J Gynecol. Obstet*. 1996; 53:271-280.

21. Machado JP, Nascimento AJ, Leonart MSS. Citologia em meio líquido para exame de citologia cérvico-vaginal. Estudo comparativo sobre a atividade fixadora de etanol e de formaldeído. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*. 2008;67(2):148-155. 2008;
22. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativa para 2018 do Câncer do colo uterino no Brasil e diferentes regiões [Internet]. [Acessado em 20 de agosto de 2018; Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultados-comentarios.asp>
23. Ribeiro CM, Silva GA. Avaliação da produção de procedimentos da linha de cuidado do câncer do colo do útero no Sistema Único de Saúde do Brasil em 2015. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2018; 27(1).
24. WORLD HEALTH ORGANIZATION. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines. 2.ed. Geneva: WHO, 2002
25. Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Ciliska D, Warren R. Screening for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2013; 2(35).
26. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativa para 2018 do Câncer do colo uterino no Brasil e diferentes regiões [Internet]. [Acessado em 20 de agosto de 2018; Disponível em: [http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/DDiretrizes\\_para\\_o\\_Rastreamento\\_do\\_cancer\\_do\\_colo\\_do\\_uterio\\_2016\\_corrigeo.pdf](http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/DDiretrizes_para_o_Rastreamento_do_cancer_do_colo_do_uterio_2016_corrigeo.pdf)
27. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med*. 1998;338(7):423-8.
28. Moscicki AB, Shiboski S, Hills NK, Powell KJ, Jay N, Hanson EN, et al. Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. *Lancet*. 2004;364(9446):1678-83.
29. Malik SN, Wilkinson EJ, Drew PA, Hardt NS. Benign cellular changes in Pap smears. Causes and significance. *Acta Cytol*. 2001;45(1):5-8.
30. Becker DL, Brochier AW, Vaz CB, Oliveira JP, Santos MLV, Pilger DA, et al. Correlação entre Infecções Genitais e Alterações Citopatológicas Cervicais em Pacientes Atendidas no Sistema de Saúde Pública de Porto Alegre. *DST - J bras Doenças Sex Transm* 2011; 23(3): 116-119 - ISSN: 0103-4065 - ISSN on-line: 2177-8264.
31. Burke C, Hickey K. "Inflammatory smears: is there a correlation between microbiology and cytology findings?". *Irish Medical Journal*. 2004;97(10):295–296.
32. Linhares I M; Giraldo PC; Baracat EC. Novos conhecimentos sobre a flora bacteriana vaginal. *Rev. Assoc. Med. Bras*. vol.56 no.3 São Paulo 2010.

33. Martins MCL, Bôer CG, Svidzinski TIE, Donida LG, Martins PFA; Boscoli FNS, et al. Avaliação do método de Papanicolaou para triagem de algumas infecções cérvico-vaginais. *Rev. bras. anal. clin*;39(3):217-221, 2007.
34. Laganá MTC; Silva MMP; Lima LF; França TLB. Alterações citopatológicas, Doenças Sexualmente Transmissíveis e Periodicidade dos Exames de Rastreamento em Unidade Básica de Saúde. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2013; 59(4): 523-530.
35. King CC, Jamieson DJ, Wiener J, Cu-uvin S, Klein RS, Rompalo AM, et al. Bacterial Vaginosis and the Natural History of Human Papillomavirus. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. 2011;2011.
36. Gillet E, Meys JF, Verstraelen H, Bosire C, Sutter PD, Temmerman M, et al. Bacterial vaginosis is associated with uterine cervical human papillomavirus infection: a meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*. 2011;11(10).
37. Martin-Hirsch P, Jarvis G, Kitchener H, Lilford R. Collection devices for obtaining cervical cytology samples. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD001036.
38. Beerman H, Van Dorst EB, Kuenen-Boumeester V, Hogendoorn PC. Superior performance of liquid-based versus conventional cytology in a population-based cervical cancer screening program. *Gynecol Oncol*. 2009;112(3):572-6.
39. Costa MO, Heráclio SA, Coelho AV, Acioly VL, Souza PR, Correia MT. Comparison of conventional Papanicolaou cytology samples with liquid-based cervical cytology samples from women in Pernambuco, Brazil. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2015;48(9):831-38.
40. Bateson DJ et al. An open-label randomized trial to determine the most effective regimen of vaginal estrogen to reduce the prevalence of atrophic changes reported in postmenopausal cervical smears. *Menopause*, Vol. 16, No. 4, 2009.
41. Arbyn Marc, MSc; Bergeron, Christine MD; Klinkhamer, Paul; Martin-Hirsch, Pierre ; Siebers, Albertus G. MSc; Bulten, Johan, Liquid Compared With Conventional Cervical Cytology: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*. 2008;111(1):167-77.
42. Latsuzbaia A, Hebette G, Fischer M, Arbyn M, Weyers S, Vielh P, et al. Introduction of liquid-based cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening in Luxembourg. *Diagn Cytopathol*. 2017;45(5):384-390.
43. Malik SN, Wilkinson EJ, Drew PA, Hardt NS. Benign cellular changes in Pap smears. Causes and significance. *Acta Cytol*. 2001;45(1):5-8.

44. Caetano R, Vianna CMM, Thuler LCS, Girianelli VR. Custo-efetividade no diagnóstico precoce do câncer de colo uterino no Brasil. *Physis*. 2006;16(1): 99-118.

## 5. TABELAS

Tabela 1 – Distribuição de frequência da adequabilidade e do motivo da rejeição das amostras citológicas de base líquida de pacientes submetidas ao exame preventivo em clínica privada de Aracaju entre os meses de janeiro a junho de 2017.

	N	%
<b>Adequabilidade da amostra</b>		
Sim	1144	98,45%
Não	18	1,55%
Total	1162	100%
<b>Motivo de rejeição da amostra</b>		
Material hipocelular	15	83,33%
Presença de hemácias em mais de 75% da amostra	3	16,67%
Outros	0	00,00%
Total	18	100%

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 2 – Distribuição da frequência de achados de citologia de base líquida em mulheres submetidas ao exame preventivo em clínica privada de Aracaju entre os meses janeiro a junho do ano de 2017.

	N	%
<b>Flora Vaginal</b>		
Microbiologia Cândida	149	12,93%
Microbiologia Gardnerella	55	4,77%
Microbiologia Chlamydia SP	2	0,17%
Microbiologia Coco	51	4,43%
Microbiologia Trichomonas Vaginalis	0	0%
Flora vaginal Inaparente	24	2,08%
Microbiologia Lactobacillus SP	584	50,70%
Microbiologia Outros Bacilos	287	24,92%
Total	1152	100%
<b>Motivo do exame</b>		
Rastreamento	1140	99,66%
Repetição	2	0,17%
Seguimento	2	0,17%
Total	1144	100%
<b>Alterações Benignas</b>		
Inflamatória	539	47,12%
Metaplasia	46	4,03%
Atrofia	1	0,09%
Metaplasia e Inflamação	322	28,14%
Atrofia e Inflamação	2	0,17%
Metaplasia e Atrofia	1	0,09%
Inflamação, Metaplasia e Atrofia	7	0,61%
Outras	103	9,00%
Sem alterações benignas	123	10,75%,
Total	1144	100%
<b>Tipos de epitélio</b>		
Escamoso	564	49,30%
Escamoso e Metaplasico	125	10,93%
Escamoso e Glandular	6	0,52%
Escamoso, Metaplasico e Glandular	449	39,25%
Total	1144	100%
<b>Normalidade do material</b>		

Sim	1101	96.25%
Não	43	3.75%
Total	1144	100%

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 3 – Distribuição quanto à presença e tipo de alteração celular observada em pacientes submetidas a citologia em meio líquido em clínica privada de Aracaju entre os meses de janeiro a junho de 2017.

	N	%
<b>Células Atípicas Significado Indeterminado Escamosas</b>		
Possivelmente Não Neoplásicas (ACUS)	39	3,49%
Não pode afastar Lesão de Alto Grau (ASC-H)	1	0,08%
Não	1104	96,43%
Total	1144	100%
<b>Células Atípicas Significado Indeterminado Glandulares</b>		
Não	1144	100%
<b>Células Atípicas Significado Indeterminado Origem Indeterminada</b>		
Não	1144	100%
<b>Células Atípicas Escamosas</b>		
Lesão de Baixo Grau (NIC I)	3	0.26%
Lesão de Alto Grau (NICII)	0	0%
Não	1141	99,74%
<b>Adenocarcinoma</b>		
Não	1144	100%
<b>Adenocarcinoma invasor</b>		
Não	1144	100%
<b>Outras Neoplasias Malignas</b>		
Não	1144	100%
<b>Presença de células Endometriais</b>		
Não	1144	100%

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 4 - Associação entre idade e a presença de amostras rejeitadas em mulheres submetidas a exame de citologia vaginal em meio líquido em clínica privada de Aracaju entre os meses janeiro a junho do ano de 2017.

<b>Amostra</b>				
Idade	Rejeitada	Não rejeitada	Total	Teste estatístico (Exato de Fisher)
< 40 anos	8 (1,20%)	658 (98,89%)	666(100%)	P= 0,190
> 40 anos	10 (2,02%)	486 (97,98%)	466 (100%)	
Total	18 (1,55%)	1144 (98,45%)	1162 (100%)	

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 5- Associação entre a idade e os achados citológicos não associados a malignidade em mulheres submetidas a exame de citologia em meio líquido em clínica privada de Aracaju entre os meses janeiro a junho do ano de 2017.

<b>Alterações benignas</b>				
Idade	Metaplasia	Outras	Total	Teste estatístico (Exato de Fisher)
< 40 anos	231 (35,11%)	427 (64,89%)	658 (100%)	P= 0,029
> 40 anos	144 (29,63%)	342 (70,37%)	486 (100%)	
Total	375 (32,78%)	769 (67,22%)	1144 (100%)	
<b>Microbiota</b>				
Idade	Não inflamatória	Inflamatória	Total	Teste estatístico (Exato de Fisher)
< 40 anos	533 (81,00%)	125 (19,00%)	658 (100%)	P= 0,046
> 40 anos	413 (84,98%)	73 (15,02%)	486 (100%)	
Total	946 (82,60%)	198 (17,31%)	1144 (100%)	

Fonte: Dados da pesquisa.

## 6. APÊNDICE



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

### “CITOLOGIA DE BASE LÍQUIDA: PREVALÊNCIA DE ACHADOS CÉRVICO - VAGINAIS EM CLÍNICA PRIVADA DE ARACAJU”

Dados da coleta:

#### RESULTADO DO EXAME CITOPATOLÓGICO - COLO DO ÚTERO

Motivo da realização do exame:

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

#### 1 -Avaliação pré-analítica

AMOSTRA REJEITADA POR:

- Ausência ou erro na identificação da lâmina, frasco ou formulário
- Identificação da lâmina e/ou do frasco não coincidente com a do formulário
- Lâmina danificada ou ausente.
- Causas alheias ao laboratório (ESPECIFICAR.)
- Outras causas (ESPECIFICAR).

#### 2. Adequabilidade do material

- Satisfatória
- Insatisfatória

Se insatisfatória, identificar o motivo:

- 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 \_\_\_\_\_

Se satisfatória no item 2.0 preencher os outros questionamentos:

Epitélios representados na amostra:

- Escamoso
- Glandular
- Metaplásico

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 (ASC):

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

##### Glandulares (AGC):

- 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)