



**UFOP**

Universidade Federal  
de Ouro Preto

Universidade Federal de Ouro Preto  
Escola de Farmácia



## **Microbiota, na saúde e na doença, até que a disbiose nos separe**

MARIA LUIZA PROTON RODRIGUES

Ouro Preto – Minas Gerais – Brasil

Novembro/2022

MARIA LUIZA PROTON RODRIGUES

## **Microbiota, na saúde e na doença, até que a disbiose nos separe**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Farmacêutico generalista. Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cláudia Martins Carneiro. Co-orientadora: Dr<sup>a</sup> Mariana Trevisan Rezende.

Ouro Preto – Minas Gerais – Brasil

Novembro/2022

## SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

R696m Rodrigues, Maria Luiza Proton.  
Microbiota, na saúde e na doença, até que a disbiose nos separe.  
[manuscrito] / Maria Luiza Proton Rodrigues. - 2022.  
55 f.

Orientadora: Profa. Dra. Cláudia Martins Carneiro.  
Coorientadora: Dra. Mariana Trevisan Rezende.  
Monografia (Bacharelado). Universidade Federal de Ouro Preto.  
Escola de Farmácia. Graduação em Farmácia .

1. Saúde da mulher. 2. Candidíase Vulvovaginal. 3. Microbiologia. I.  
Martins Carneiro, Cláudia. II. Rezende, Mariana Trevisan. III. Universidade  
Federal de Ouro Preto. IV. Título.

CDU 613.99

Bibliotecário(a) Responsável: Soraya Fernanda Ferreira e Souza - SIAPE: 1.763.787



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO  
REITORIA  
ESCOLA DE FARMACIA  
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS



## FOLHA DE APROVAÇÃO

**Maria Luiza Proton Rodrigues,**

**“Microbiota, na saúde e na doença, até que a disbiose nos separe”.**

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovada em 18 de novembro de 2022

### Membros da banca

Profa. Dra. Cláudia Martins Carneiro - Orientadora - Universidade Federal de Ouro Preto

Dra. Mariana Trevisan Rezende - Co-Orientadora - Universidade Federal de Ouro Preto

Profa. Dra. Vanja Maria Veloso - Examinadora - Universidade Federal de Ouro Preto

Profa. Dra. Nívia Carolina Nogueira de Paiva - Examinadora - Universidade Federal de Ouro Preto

Cláudia Martins Carneiro, orientadora do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 07/12/2022.

---

Documento assinado eletronicamente por **Claudia Martins Carneiro, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 06/12/2022, às 22:27, conforme horário oficial de Brasília, com

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente agradeço a Deus e a N.Senhora, por ter me dado saúde, força e determinação para não desanimar durante a minha graduação.

Aos meus pais, em especial minha mãe Inês Proton da Rocha por todo amor e incentivo durante todo o tempo ! Se hoje tenho formação é graças a vocês que me apoiaram e incentivaram em todas as minhas escolhas.

Ao meu irmão Marcos Vinícius por ser minha alegria e exemplo de amor!

À Professora Cláudia Martins Carneiro, minha fonte de inspiração como profissional e pessoa, a você minha eterna gratidão! Agradeço a oportunidade que me deu de fazer parte da equipe de Citologia do Lapac e por todo conhecimento e experiência que adquiri com você durante esses anos.

À Mari, agradeço imensamente pelo auxílio na realização deste trabalho, pela paciência, contribuições enriquecedoras e por ser sempre prestativa, melhor coorientadora não há! Você foi essencial neste trabalho!

A toda equipe de citologia do LAPAC, pelo aprendizado, amizade e por todo apoio para a construção deste trabalho.

Por fim a todos os meus amigos e aqueles que de alguma forma contribuíram para conclusão de mais uma etapa importante em minha vida. Em especial a república 171 feminina, pelos melhores anos que passei em Ouro Preto.

A todos vocês meu muito obrigado!

## RESUMO

**Introdução:** A população de microrganismos que vivem no interior ou superfície do corpo humano é chamada de microbiota. Esta vive em condições de simbiose com o hospedeiro, sendo benéfica na grande maioria dos casos. Porém, uma vez que ocorre um desequilíbrio, seja por fatores endógenos ou exógenos, esta relação passa a ser maléfica (patogênica). Problemas relacionados à disbiose são frequentes em mulheres, e são causas de várias infecções vaginais e queixas ginecológicas, podendo-se destacar: candidíases, vaginose bacterianas, tricomoníases, infecções por HPV (Papilomavírus humano), *Clamidia trachomatis*, infecções sexualmente transmissíveis (IST's). **Objetivo:** Avaliar a microbiota e os agentes inflamatórios específicos em esfregaços citopatológicos de mulheres jovens, atendidas pelo setor de citologia clínica do LAPAC entre 2014 e 2019, Ouro Preto-MG. **Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal e retrospectivo por meio da análise exploratória das variáveis dos exames extraídos do SISCAN de moradoras de Ouro Preto usuárias do SUS que realizaram pelo menos um exame citopatológico entre os anos de 2014 a 2019, na faixa etária até 44 anos. A amostra foi dividida em dois grupo: Grupo 1 (14-24 anos) e grupo 2 (25-44 anos). **Resultados:** O número total de exames realizados em Ouro Preto entre 2014 e 2019 foi de 21.775. No grupo 1 foi o total de 4.965 exames, sendo 15 (0,3%) amostras insatisfatórias e 116 (2,33%) rejeitadas. Já no grupo 2 foram realizados 16.810 exames sendo 51 (0,3%) insatisfatórias e 290 (1,73%) foram rejeitadas. Em ambos os grupos, houve predomínio de *Lactobacillus* spp 2.648 (54,78%) grupo 1 e 9.883 (60,0%) no grupo 2. **Conclusão:** Com base nos achados encontrados no presente estudo e na literatura a microbiota vaginal tem papel importante na homeostase da saúde íntima feminina, sendo colonizada por diferentes tipos de microrganismos dentre os quais podemos destacar os *Lactobacillus* spp estes exercem ação protetora acidificando o Trato Genital Feminino através da produção de ácido lático responsável por inibir o crescimento de microrganismos patogênicos. O conhecimento sobre a microbiota vaginal cuidados e sua influência na saúde íntima feminina é fator determinante na redução de quadros de infecções ginecológicas

**Palavras chaves:** Infecção do trato genital; Exame preventivo; Microrganismos; Mulheres

## ABSTRACT

**Introduction:** The population of microorganisms that live inside or on the surface of the human body is called the microbiota. It lives in conditions of symbiosis with the host, being beneficial in the vast majority of cases. However, once an imbalance occurs, whether due to endogenous or exogenous factors, this relationship becomes harmful (pathogenic). Problems related to dysbiosis are frequent in women, and are the causes of various vaginal infections and gynecological complaints, among which candidiasis, bacterial vaginosis, trichomoniasis, infections by HPV (Human Papillomavirus), Chlamydia trachomatis, sexually transmitted infections (STI's). **Objective:** To evaluate the microbiota and specific inflammatory agents in cytopathological smears from young women, attended by the clinical cytology sector of LAPAC between 2014 and 2019, Ouro Preto-MG. **Methodology:** A cross-sectional and retrospective study was carried out through the exploratory analysis of the variables of the exams extracted from SISCAN of residents of Ouro Preto, users of the SUS who underwent at least one cytopathological exam between the years 2014 to 2019, in the age group up to 44 years. The sample was divided into two groups: Group 1 (14-24 years old) and Group 2 (25-44 years old). **Results:** The total number of exams performed in Ouro Preto between 2014 and 2019 was 21,775. In group 1, there were a total of 4,965 exams, of which 15 (0.3%) were unsatisfactory samples and 116 (2.33%) were rejected. In group 2, 16,810 tests were performed, 51 (0.3%) of which were unsatisfactory and 290 (1.73%) were rejected. In both groups, there was a predominance of *Lactobacillus* spp 2,648 (54.78%) in group 1 and 9,883 (60.0%) in group 2. **Conclusion:** Based on the findings found in the present study and in the literature, the vaginal microbiota plays an important role in the homeostasis of female intimate health, being colonized by different types of microorganisms, among which we can highlight *Lactobacillus* spp, which exert a protective action by acidifying Female Genital Tracte through the production of lactic acid responsible for inhibiting the growth of

pathogenic microorganisms. Knowledge about the vaginal microbiota care and its influence on female intimate health is a determining factor in reducing cases of gynecological infections

**Keywords:** Infection of the genital tract, Preventive examination, Microorganisms, Women.

## Sumário

LISTA DE TABELAS.....	11
LISTA DE FIGURAS .....	12
LISTA DE ABREVIATURAS .....	13
1 Introdução .....	14
2 Referencial Teórico .....	15
2.1 Microbiota Vaginal .....	15
2.2 Mucosa e Microbiota Humana.....	17
2.3 <i>Lactobacillus</i> spp e ácido lático.....	17
2.4 Produção de ácido lático por diferentes bactérias.....	18
2.5 Demais componentes da microbiota .....	18
2.5.1 Bactérias do Genero <i>Mycoplasma</i> .....	19
2.5.2 Bactérias do gênero <i>cocos</i> .....	19
2.5.3 Bactérias do gênero <i>Corynebacterium</i> .....	20
2.5.4 Fungo do gênero <i>Candida</i> .....	20
2.5.5 Bactérias do gênero <i>Bacterioides</i> spp.....	21
2.5.6 Bactérias do gênero <i>Eubacteriaceae</i> spp .....	21
2.5.7 Bactérias do gênero <i>Enterobacter (Escherichia coli)</i> . .....	22
2.5.8 Bactérias do gênero <i>Coco (Gardnerella</i> spp).....	22
2.6 Anatomia do Sistema Genital Feminino .....	22
2.7 Oscilações da Microbiota Vaginal .....	25
2.8 Exame de Pananicolaou e Microbiota Vaginal.....	26
2.9 Agentes inflamatórios específicos .....	27
3 Justificativa .....	29
4 Objetivos .....	30
4.1 Objetivo Geral.....	30
4.2 Objetivos Específicos .....	30
5 Material e métodos .....	31
5.1 Local do Estudo .....	31
5.2 Exame citopatológico: recebimento, avaliação e montagem.....	31
5.3 Monitoramento Interno da Qualidade e a Análise Microscópica .....	32
5.4 Tratamentos de dados.....	33
6 Resultados e discussão.....	33

7. Conclusão.....	42
8 Referências.....	43
9 Anexos .....	52
Anexo 1- Requisição de exame citopatológico-colo do útero.....	52
Anexo 2 - Requisição de exame citopatológico-colo do útero.....	55

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Adequabilidade das amostras de exames citopatológicos de Papanicolaou coletadas nas Unidades Básicas de Saúde de Ouro Preto entre os grupos de 14 a 44 anos no período de 2014 a 2019.....	32
<b>Tabela 2:</b> Anamnese das amostras analisadas dos grupos de 14-44 anos no período de 2014 a 2019 no município de Ouro Preto. ....	33
<b>Tabela 3:</b> Inspeção visual do colo uterino das mulheres de 14 a 44 anos no período de 2014 a 2019 no município de Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil.....	35
<b>Tabela 4:</b> Análise dos epitélios representados obtidos nos esfregaços citopatológicos de mulheres ouropretanas de 14 a 44 anos no período de 2014 a 2019. ....	36
<b>Tabela 5:</b> Representação da microbiota vaginal e agentes específicos, analisados nas amostras de mulheres de 14 a 44 anos no período de 2014 a 2019 no município de Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil.....	36
<b>Tabela 6:</b> Resultados obtidos do exame de Papanicolaou.....	38

## **LISTA DE FIGURAS**

**Figura 1-** Anatomia do Sistema genital Feminino.....**Erro! Indicador não definido.**

**Figura 2:** Métodos para mapeamento do esfregaço de Gestão da Qualidade para Laboratório de Citopatologia. ....30

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

SUS	Sistema Único de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
VB:	Vaginose bacteriana
JEC:	Junção escamocolumnar
LSIL:	Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau
HSIL:	Lesão intraepitelial escamosa de alto grau
ASC:	Atípicas de células escamosas
ASC-US:	Células escamosas atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas
ASC-H:	Células escamosas atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas
IBGE	Instituto brasileiro de Geografia e Estatística
CEP:	Comitê de ética em pesquisa
UFOP:	Universidade Federal de Ouro Preto
LAPAC:	Laboratório de Análises Clínicas
CCU:	Câncer do Colo do Útero
UBS:	Unidade Básica de Saúde
DIU:	Dispositivo intrauterino
SISCAN:	Sistema de Informação do Câncer
MS	Ministério da Saúde
INCA:	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
SRF:	Sistema Reprodutor Feminino

# 1 Introdução

A população de microrganismos que vivem no interior ou superfície do corpo humano é chamada de microbiota. Esta vive em condições de simbiose com o hospedeiro, sendo benéfica na grande maioria dos casos. Porém, uma vez que ocorre um desequilíbrio, seja por fatores endógenos ou exógenos, esta relação passa a ser maléfica (patogênica).

Nesse sentido, várias abordagens e estudos foram criados para entender qual o papel da microbiota vaginal humana. Döderlein, pioneiro no estudo da microbiota vaginal, avaliou sua influência na mucosa, apontando o *Lactobacillus* spp. fundamental para manutenção do pH ideal, inibindo o crescimento desequilibrado de outras bactérias. Atualmente os bacilos Döderlein são conhecidos como os principais componentes da microbiota vaginal.

Os lactobacilos são bactérias gram-positivas produtoras de ácido lático, bacteriocinas e peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ), estes metabólitos possuem ação antimicrobiana inibindo o crescimento de patógenos. O ácido lático produzido mantém o pH vaginal ácido, sendo este um dos mais eficientes meios de proteção da mucosa vaginal. Além disso, o reconhecimento específico das estruturas adesinas dos lactobacilos e dos receptores do epitélio vaginal são outro meio de proteção da mucosa, sendo esta interação (adesinas-receptores) responsável pela formação de biofilmes antimicrobianos.

A microbiota vaginal humana se diferencia das outras microbiotas animal por sua baixa variabilidade bacteriana e dominância de *Lactobacillus* spp, e principalmente no que se refere a composição, resposta imune e estrutura epitelial. O mecanismo de resposta imune tem relação com a participação da imunoglobulina G (IgG) ao invés da imunoglobulina A (IgA), este é responsável pela manutenção da homeostasia da microbiota impedindo infecção de patógenos oportunistas e também ativação do sistema imune inato através do estímulo do complemento.

Na vagina, essa relação cooperativa entre microbiota e hospedeiro fornece proteção contra a migração de patógenos oportunistas. Esse equilíbrio saudável é chamado de eubiose, porém, casos que ocorre a perturbação desse equilíbrio simbiótico (disbiose) levam à inflamação.

A disbiose reflete na ruptura do equilíbrio simbiótico entre microrganismos e hospedeiro, sendo causa de várias infecções vaginais e queixas ginecológicas. Estudos apontam um aumento de infecções vaginais associados a disbiose, podendo-se destacar: candidíases, vaginose bacterianas, tricomoníases, infecções por HPV (Papilomavírus humano), *Chlamidia trachomatis*, infecções sexualmente transmissíveis (IST's), e maior susceptibilidade para infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). As mudanças do pH vaginal são uma das principais características das disbioses, visto que este é responsável pela proteção da microbiota vaginal, impedindo o crescimento de patógenos. Sendo a manutenção do equilíbrio entre microbiota-hospedeiro essencial para manutenção de um ecossistema vaginal saudável.

Durante a vida da mulher a microbiota vaginal sofre mudanças significativas ligadas aos períodos de transições como puberdade e menopausa. Ao longo desses períodos, a microbiota vaginal pode tanto afetar a fisiologia reprodutiva da mulher quanto pode ser afetada pela mesma. A susceptibilidade do sistema genital feminino para o desenvolvimento de processos inflamatórios varia de acordo com a idade e localização anatômica. Em mulheres em idade reprodutiva o epitélio escamoso atua como barreira protetora contra lesões pré-neoplásicas.

As alterações hormonais do ciclo menstrual influenciam no tecido vaginal, o estrógeno atua no espessamento epitelial, o que resulta em maior proteção física, durante a fase lútea e ovulatória os níveis de linfócitos e plasmócitos aumentam. Os canais intraepiteliais tornam-se mais frouxos pela ação da progesterona, o que acarreta na passagem de células e substâncias para o lúmen vaginal e vice-versa. Os anticorpos produzidos pela ação dos linfócitos e plasmócitos na lâmina basal, sugerem que a mucosa vaginal atua na resposta imune local induzindo a formação de anticorpos.

## **2 Referencial Teórico**

### **2.1 Microbiota Vaginal**

A microbiota humana é formada no nascimento através da interação e contato com microrganismos durante a passagem do recém-nascido pelo canal do parto, grande parte

destes são fornecidos pela mãe sendo esta responsável pelo primeiro contato da microbiota com o hospedeiro. (DOMINGUEZ-BELLOA et al, 2010)

A microbiota humana se encontra dispersa por todo o corpo, desde a pele, olhos, trato respiratório, boca, estômago, intestino e trato genitourinário. A homeostase da microbiota vaginal dita normal é mantida por interações com os produtos do metabolismo microbiano, estado hormonal e resposta imune do hospedeiro (SOUSA *et al.*, 2019).

O TGF sofre modificações ao longo da vida da mulher através dos ciclos hormonais que está sujeita a passar. Com a maturidade ocorrem alterações na espessura do epitélio escamoso da vagina, estrutura de revestimento, transições do pH e quantidade do conteúdo vaginal. Deste modo, a microbiota vaginal sofre diversas alterações de acordo com o *status* fisiológico e hormonal (SOUSA *et al.*, 2019).

A composição da microbiota também é influenciada por fatores exógenos como uso de antimicrobianos, contraceptivos, relações sexuais, gestações e duchas. Como consequência, as alterações podem tanto aumentar quanto diminuir a seletividade para agentes inflamatórios específicos (LINHARES *et al.*, 2010).

Tendo em vista essa relação os estados das comunidades microbianas (ECM) foram classificadas quanto aos tipos principais ECM-I, ECM-II, ECM-III e ECM-V sendo identificados pelo predomínio de *Lactobacillus crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* e *L. jensenii*. Porém, o ECM-IV caracteriza-se por uma mistura de bactérias anaeróbicas com baixo nível de *Lactobacilos*, sendo este dividido em subgrupos ECM IV-A e ECM IV-B. O ECM IV tipo-A tem predomínio de espécies *Anaerococcus*, *Peptoniphilus*, *Corynebacterium*, *Prevotella*, *Finegoldia* e *Streptococcus*, já o ECM IV-B é povoado por *Atopobium*, *Gardnerella*, *Sneathia*, *Mobiluncus*, *Megasphaera* (KALIA *et al.*, 2020).

O *Lactobacillus* spp é responsável por inibir o crescimento de outras bactérias que possam causar danos à mucosa vaginal, além disso é a espécie bacteriana predominante no meio vaginal, determinando pH ácido (3,8 a 4,5). Conteúdo vaginal com baixas concentrações ou inexistência de *Lactobacillus* spp associa-se significativamente a processos patogênicos como inflamações e infecções (GIRALDO *et al.*, 2005).

Portanto, a microbiota vaginal tem papel relevante na proteção da vagina contra surgimento de doenças, bem como na manutenção da homeostase. Além disso, o fluido vaginal possui ação antimicrobiana contra espécies não residentes no TGF.

## 2.2 Mucosa e Microbiota Humana

O trato genital feminino inferior (TGI) composto pelo epitélio escamoso estratificado raramente queratinizado compreende ectocérvice e vagina, que são colonizados pela microbiota e banhados com muco. O sistema imune está intimamente associado à mucosa e exerce papel fundamental na promoção da homeostasia, visto que alberga grande parte das células linfóides do organismo, estas atuam diretamente na ação imunitária visto que lidam diretamente com agentes alérgenos e patógenos. Na mucosa estão presentes imunoglobulinas, folículo linfóide disperso e células epiteliais especializadas (RAMOS et al, 2018).

Quando a microbiota vaginal de mulheres em idade reprodutiva está em eubiose é habitada predominantemente por *Lactobacillus* spp, que compreendem *Lactobacillus spp.*, *Lactobacillus crispatus* , *Lactobacillus gasseri* , *Lactobacillus iners* e *Lactobacillus jensenii* , estes produzem grande quantidade de ácido láctico. (TACHEDJIAN et al, 2017)

A microbiota humana habitual é separada em dois grupos, transitório e residente. A microbiota transitória é composta por microrganismos vindos do meio ambiente que podem habitar a pele e/ou membranas mucosas por horas, dias ou semanas mas que não se estabelecem autonomamente. A microbiota residente é composta por microrganismos que não causam quadros infecciosos no hospedeiro, tendo papel importante na manutenção da saúde servindo como primeira linha de defesa contra patógenos. A microbiota atua competindo por nutrientes impedindo adesão e crescimento de patógenos, além disso, produz bacteriocinas e acidificam o meio (BROOKS et al., 2014).

## 2.3 *Lactobacillus* spp e ácido láctico

Os *lactobacillus* são cocos ou bacilos Gram positivos, não esporulados, fermentadores, anaeróbios e aerotolerantes, acidófilos de complexa exigência nutricional. São encontrados na mucosa humana e animal, em plantas, substratos ricos em carboidratos e alimentos fermentados (HAMMES et al, 1995).

São bactérias produtoras de ácido láctico por meio da fermentação láctica da glicose. O ácido láctico produzido tem o principal efeito protetor, visto que diminui o pH local mantendo

< 4,5 que possui ação antimicrobiana prejudicial aos patógenos, além disso as bacteriocinas produzidas pelos lactobacilos inibem o crescimento de patógenos virais e bacterianos. Os *Lactobacillus spp* são os principais componentes da microbiota vaginal que é dominada por diversas espécies que acidificam a vagina em diferentes níveis de pH sendo a maior acidez obtida pela ação do *L. crispatus* que mantém uma acidez em média mais elevada em relação às demais espécies (*L. iners*, *L. jensenii* e *L. gasseri*). A ideia de que o peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) é o principal metabólito antimicrobiano produzido pelos *Lactobacillus* é um pensamento que se manteve até o presente momento, no entanto é o ácido láctico quem possui ação ativa contra IST's bacterianas (TACHEDJIAN et al., 2017)

## **2.4 Produção de ácido láctico por diferentes bactérias**

Identificadas como componentes da microbiota saudável de mulheres menacme, os *Lactobacillus acidophilus* não são as únicas dessa espécie encontradas na microbiota normal, outras bactérias desse gênero como *L. jensinii*, *L. vaginalis*, *L. gallinarum*, *L. inners*, *L. crispatus* e *L. gasseri*, são frequentemente detectadas. Estudo realizado apontou que a homeostase da microbiota vaginal pode ser mantida na ausência de *Lactobacillus spp*, constatando que a presença das bactérias *Atopobium vaginae*, *Leptotrichia* e *Megasphaera* são capazes de produzir ácido láctico de forma semelhante aos *Lactobacillus spp*. Com esse achado foi possível reconhecer que o ecossistema acidófilo da vagina pode ser mantido por outras bactérias que tal qual os *Lactobacillus spp* irão acidificar o meio impedindo a proliferação de patógenos (LINHARES; GIRALDO; BARACAT, 2010).

Sendo assim, podem ocorrer casos em que algumas mulheres apresentam diminuição do nível lactobacilar e predomínio de *Atopobium vaginae*, *Megasphaera* ou *Leptotrichea*, contudo, estas últimas produzem metabólitos de odor desagradável, sendo relacionado muitas vezes a vaginoses bacterianas. Passando-se, assim, a discutir o tratamento com antimicrobianos em mulheres que apresentam ausência de *Lactobacillus* nos exames. Os polimorfismos genéticos e suas variações entre as raças podem ter relação com essas diferenças na composição da microbiota habitual (LIMA, 2015).

## **2.5 Demais componentes da microbiota**

Apesar de se ter conhecimento de que os *Lactobacillus* spp. (lactobacilos aeróbicos e anaeróbicos) são os principais componentes da microbiota habitual da vagina, esta também tem componentes que se apresentam regularmente em menor número, dentre eles podemos destacar: *Ureaplasma* spp, *Staphylococcus* spp, *Corynebacterium vaginale*, *Candida albicans*, *Bacteroides* spp, *Mycoplasma* spp, *Eubacterium* spp, *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp, *Gardnerella* spp, estes podem aumentar em decorrência das disbioses acarretando em infecções (SILVINO, *et al* 2006).

### 2.5.1 Bactérias do Genero *Mycoplasma*

São bactérias Gram positivas da classe dos Mollicutes, que tem como característica seu tamanho reduzido e ausência de parede celular, portanto, necessitam de um hospedeiro para sintetizar aminoácidos visto que há necessidade de suprimento. Foram identificadas 160 gêneros desta espécie, são parasitas obrigatórios de humanos, animais e plantas, tendo grande importância médica e veterinária (CITTI *et al.*, 2018) ;(CATTANI *et al*, 2013).

Os membros da classe *Mollicutes* da ordem *Mycoplasmatales* incluem *Mycoplasmas* e *Ureaplasmas*, embora essa denominação também englobe 'ureaplasma'. Estão ligados a inflamações vaginais devido ao seu potencial patogênico sendo influenciado por hormônios, gravidez, vida sexual ativa e idade. Possuem papel importante nos quadros de vaginose bacteriana causando algumas das consequências da inflamação.

### 2.5.2 Bactérias do gênero cocos

As bactérias do gênero cocos são gram positivas, agrupadas em cadeia, anaeróbios facultativos e de catalase negativa que compõem a microbiota humana (ANVISA). Dentre os componentes podemos destacar *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp.

As bactérias do gênero *Staphylococcus* spp são bactérias anaeróbias, gram positiva que apresenta forma de crescimento semelhante a cachos de uva. As espécies que mais causam doenças em humanos são: *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*,

*Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus lugdunensis* (BESSA *et al.*, 2020).

*Streptococcus grupo B* ou spp, são bactérias consideradas componentes da microbiota vaginal normal, trato gastrointestinal e das vias aéreas superiores, como as bactérias do gênero cocos gram positivas, são de crescimento lento e se organizam em pares ou cadeias curtas, sendo que os estreptococos do grupo B (*S. agalactiae*) colonizam o trato genital de algumas mulheres e por transmissão vertical podem causar sepses e meningites neonatais. (MURRAY *et al.*, 2017)

### 2.5.3 Bactérias do gênero Corynebacterium

As bactérias do gênero *Corynebacterium* são Gram-positivas, anaeróbios facultativos de crescimento ótimo em temperaturas de 37° C e pH 7 respectivamente, sendo capaz de crescer bem em ambientes com 5% de CO<sub>2</sub>; possuem a forma de cocos ou filamentos. São capazes de fermentar glicose, ribose e maltose, não fermentam manose, sacarose e lactose. São catalase e urease positivos, sem produção de esporos e imóveis, também são capazes de produzir biofilme (GUEDES *et al.*, 2015).

São organismos sexualmente transmissíveis, que utilizam o glicogênio da parede celular da vagina, causando um corrimento vaginal fétido reconhecido por pH alto formado por hordas de bacilos e células epiteliais. A transmissão se dá através do contato sexual, uma vez que os homens infectados são assintomáticos e o microrganismo fica presente por um tempo desconhecido (DUNKELBERG *et al.*, 1977).

### 2.5.4 Fungo do gênero Candida

A *Candida* spp é um fungo dimórfico que apresenta formas filamentosas ou levedura que pertence ao filo Ascomycota; classe Saccharomycetes; ordem Saccharomycetales; família Saccharomycetaceae, são Gram-positivas, são parasitas heterotróficos (não produzem seu próprio alimento), possui células globulosas, ovaladas ou alongadas. Fazem parte da microbiota habitual das mucosas (boca, trato gastrointestinal e geniturinário) e outras

cavidades do corpo, os gêneros mais comuns da espécie são: *C. albicans*; *Rhodotorula*, *Saccharomyces*, *Trichosporon*, *Cryptococcus* ( OLIVEIRA *et al.*, 2020).

A maioria das infecções fúngicas são causadas por espécies de *Candida* que afetam 75% das mulheres e 6-9% das mulheres apresentam candidíase vulvovaginal usualmente.

Dentre as espécies de *Candida* a espécie, *C. albicans* é a principal causa de infecções vulvovaginais no mundo sendo os principais fatores de risco incluem estado imunocomprometido, antibioticoterapia, gravidez (JANG *et al.*, 2019).

#### 2.5.5 Bactérias do gênero *Bacterioides* spp.

São bactérias anaeróbicas, ou seja, não utilizam o oxigênio molecular como metabólito para suas atividades. Uma das características mais marcantes desse grupo é sua predominância na microbiota humana normal sendo encontradas dispersas por todo o corpo, normalmente estão presentes no trato respiratório, cavidade oral, trato geniturinário e trato gastrointestinal. As infecções humanas causadas por este grupo são comumente de origem endógena sendo resultado das disbioses da microbiota que em sua maioria são causadas por fatores como: diminuição da imunidade, traumas, tumores, cirurgias, necrose, isquemias ou qualquer outro processo patológico que afete a imunidade local e diminua o potencial de oxidorredução que enfraqueça a barreira protetora das mucosas. (QUESADA-GÓMEZ *et al.*, 2010)

#### 2.5.6 Bactérias do gênero *Eubacteriaceae* spp.

São bacilos Gram-positivos que não formam esporos, incluem uma gama de bactérias anaeróbicas que podem ser estritas ou facultativas, são colonizadoras das mucosas e da pele. As bactérias desse gênero mais conhecidas são: *Mobiluncus*, *Propionibacterium*, *Lactobacillus* e *Actinomyces*, sendo que algumas são reconhecidas como probióticos (*Bifidobacterium* e *Eubacterium*) sendo encontradas em isolados das espécies e raramente causam doenças em humanos, já outras são reconhecidas como patógenos oportunistas. As bactérias *Eubacterium* são encontradas comumente nas mucosas da vagina, intestino grosso e orofaringe. Podem ser separadas das espécimes clínicas, contudo por apresentarem um potencial de baixa virulência e contaminantes sem muita relevância clínica, seu papel nos processos etiológicos infecciosos depende do isolamento em um número significativo,

recorrente de múltiplos espécimes e ausência de outros organismos patogênicos. (MURRAY et al, 2017)

#### 2.5.7 Bactérias do gênero *Enterobacter (Escherichia coli)*.

A *Escherichia coli* é um bacilo Gram-negativo fermentador, faz parte do gênero *Enterobacter*, grupo heterogêneo de bacilos, sendo um pequeno número patogênico, podendo causar enteroinfecções em animais e no ser humano. Outra parte das espécies desse gênero são patógenos oportunistas, estas estão relacionadas a infecções de assistência em saúde (ANVISA 2008).

Dentre as espécies que são patógenos oportunistas podemos destacar a *Escherichia coli*, componente da microbiota vaginal de algumas mulheres, que em sua maioria são assintomáticas e com taxas de colonização variando de 5% a 25%. Vale destacar que assim como a *E.coli* reside na vagina esta também pode se mover para a bexiga causando as infecções do trato urinário (ITU). (O'BRIEN et al, 2018).

#### 2.5.8 Bactérias do gênero *Coco (Gardnerella spp)*

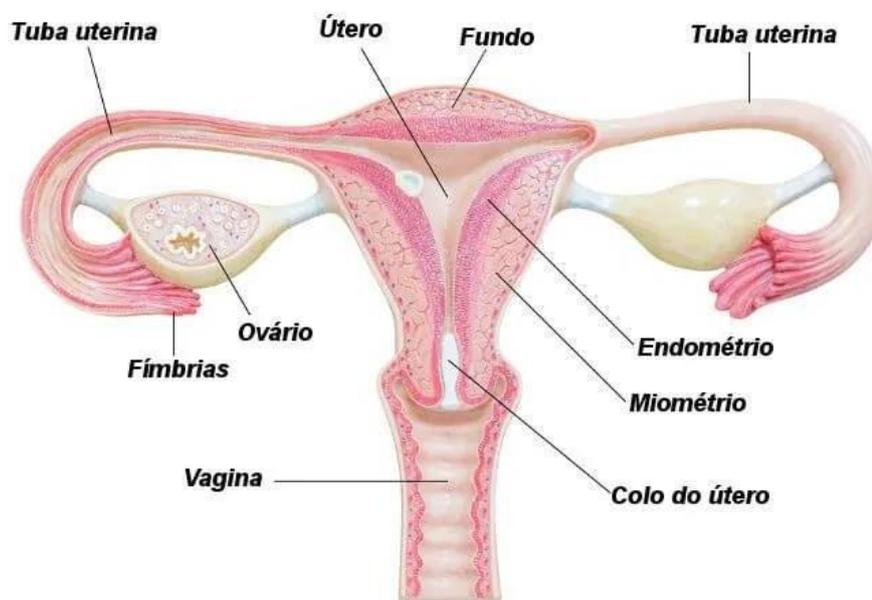
*Gardnerella* spp. são bactérias Gram-variáveis, anaeróbios facultativos e bifidobacterium, ou seja, são componentes da microbiota normal das mulheres saudáveis. Anteriormente apontada como uma única espécie (*G. vaginalis*) apresentam variedade genéticas, sendo definidas recentemente como espécies distintas com características diversas (SCHELLENBERG et al., 2017 & VANEECHOUTTE et al., 2019 ).

A presença da *Gardnerella* spp. demonstra sinais de vaginose bacteriana (VB), e em casos de gravidez é fator de risco para partos pré-termo e difusão de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs). Diagnósticos de doenças com a *Gardnerella* spp. não são fáceis, tendo em vista que os pacientes com VB comumente apresentam mais de uma espécie, além disso a *Gardnerella* spp. também está presente na microbiota normal de mulheres saudáveis (Lindsey L. Bohr, 2020).

## 2.6 Anatomia do Sistema Genital Feminino

O sistema reprodutor feminino (SRF) é responsável pela fecundação e produção de hormônios, além disso, tem grande importância na gestação, mantendo o feto vivo durante seu desenvolvimento. O SRF produz células germinativas (oócitos) estes são transportados para a tuba uterina onde ocorre a fertilização e posterior crescimento e desenvolvimento fetal. O SRF é formado por um conjunto de órgãos internos e externos que são divididos em três grupos: genitália externa ou vulva, gônadas e ductos reprodutivos, estes irão atuar em conjunto para garantir a reprodução sexuada. Compõem o SRF a vagina, ovários, tuba uterina, colo do útero e o útero. ( LOPES E. M e FERNANDÉS M.A. M 2021);

Figura 1- Anatomia do Sstema genital Feminino.



Fonte: Google imagens

A vulva feminina compreende a parte externa da genitália que é formada na porção inferior a partir do arco púbico e é constituída por partes eréteis e não eréteis, estas estruturas irão atuar na resposta sexual e bem estar mental da mulher. Seus principais componentes são: monte pubis, grandes lábios e vestíbulo da vagina estes compreendem os órgãos não eréteis, já os pequenos lábios, bulbo do clítoris e clítoris são as partes eréteis do SRF. (YENUNG et al, 2016)

A vagina é o órgão sexual da cópula e é uma das estruturas que compõem o sistema genital feminino interno fazendo a comunicação entre o meio externo e o útero. A vagina difunde-se da vulva ao colo uterino. Por ter epitélio elástico é um órgão distensível o que permite a passagem do bebê durante o parto, também é recoberta por pregas mucosas e rugosas. O epitélio vaginal é estratificado escamoso e está sob a ação do estrogênio que estimula a produção de glicogênio este é importante para metabolização do ácido láctico pelos *Lactobacillus acidophilus* que colonizam a vagina e impedem que microrganismos patogênicos entrem no útero (CHUMDURI et al, 2021).

Os ovários são os órgãos gametogênicos responsáveis pela produção de hormônios, possuem formato elipsóide, sua localização é variável, mas encontram-se na fossa ovariana. O tamanho dos ovários varia de acordo com a idade da mulher, em meninas pré-menarca é 3,0 cm enquanto que em mulheres em idade reprodutiva são 9,8 cm já em mulheres menopausadas é 5,8 cm. Os ovários são susceptíveis a estímulos hormonais ao longo do ciclo menstrual, durante a fase folicular os folículos ovarianos aumentam de tamanho em média em torno de 20 a 24 mm precedentemente a ovulação. Durante a ovulação o folículo é liberado e na fase lútea este folículo rompido se desenvolve em corpo lúteo, não ocorrendo fecundação o corpo lúteo regride e ocorre a descamação. (ROACH M. K e ANDREOTTI R. F 2016).

A tuba uterina compreende um par de órgãos ocos que possui papel importante na fertilização, pois através deles que o espermatozóide se encontra com o óvulo. Anatomicamente sua estrutura é semelhante a um tubo responsável pela conexão dos ovários ao útero. É composto por três regiões: o infundibulum (ou fimbria) que possui células epiteliais ciliadas e também é o local onde o óvulo passa após a saída dos ovários, a ampola local onde ocorre a fertilização e também é composto por células epiteliais ciliadas e por fim o ístmo que consiste na porção mais estreita da tuba uterina e é composta por células secretoras. Essas três estruturas criam um ambiente propício para a fecundação e desenvolvimento gametogênico. (LI S e WINUTHAYANON W. 2017)

O útero é um órgão ímpar que possui formato de pêra invertida e tem importante papel para o desenvolvimento embrionário, localiza-se normalmente na porção central da pelve. É composto por três partes: corpo, colo e fundo. O corpo do útero comunica-se com a tuba uterina na porção lateral, o fundo se encontra no quadrante superior a tuba uterina, o ístmo é a porção responsável pelo encontro do útero com o colo uterino este por sua vez se projeta a vagina e suas bordas. A espessura do útero varia de acordo com a idade reprodutiva da

mulher, em mulheres com idade reprodutiva mede 70/35/50 mm ao passo que em mulheres menopausadas mede 50/20/25. (MIHU D et al, 2011).

## **2.7 Oscilações na Microbiota**

Durante a puberdade acontecem as primeiras variações da microbiota como consequência das variações hormonais pelo estímulo de estrógeno ocasionando aumento do nível de glicogênio que resulta na diminuição do pH (SOUZA, 2011, LINHARES, 2010).

Os antibióticos podem alterar o equilíbrio da microbiota vaginal, em especial os de amplo espectro, já que interferem na manutenção dos microrganismos residentes. Também podem acarretar em perturbações nas populações de microrganismos e desencadear a proliferação de agentes prejudiciais (GIRALDO *et al.*, 2005; OLIVEIRA & CARNEIRO, 2020).

A alta frequência de relações sexuais e grande número de parceiros também são fatores relevantes para as alterações na microbiota vaginal e devem-se ao acúmulo de sêmen no epitélio. Diferentes parceiros sexuais expõem a mulher a diferentes microrganismos que podem ser patogênicos ou não, aumentando o risco de infecções (SLOMSKI *et al.*, 2021).

Hábitos comportamentais influenciam diretamente na composição da microbiota. Mulheres em fase adulta com idade inferior a 24 anos possuem maior chance de manifestar quadros infecciosos em decorrência de alterações hormonais e práticas sexuais, uma vez que possuem comportamentos sexuais de maiores riscos, como relações sem uso de preservativos ou grande número de parceiros (LUPPI *et al.*, 2011).

Alterações nas variações hormonais de progesterona e estrógeno acarretam mudança da mucosa vaginal. Durante a fase folicular ocorre o aumento de deposição de glicogênio e espessura de epitélio. Já na fase secretora há descamação celular que leva à diminuição e eliminação da mucosa, tais alterações culminam no aumento da exposição do epitélio e surgimento de microfissuras na mucosa que servem de porta de entrada para agentes infecciosos (OLIVEIRA et a, 2020).

Durante a gestação observa-se uma intensificação na ação da progesterona na proliferação de células intermediárias e diminuição gradual das células acidófilas, já no segundo e terceiro mês há mudança do epitélio com predomínio de hipotrofia e maior depósito de glicogênio nas células intermediárias. Após a gestação, ocorre a regressão do

epitélio com diminuição da camada intermediária e mudança do pH para neutro e alcalino (SOUZA, 2011).

A baixa imunidade apresenta-se como um dos fatores primordiais para alteração da microbiota vaginal, sendo fundamental para instalação de patógenos, agentes infecciosos e doenças, além disso o sistema imune atua no combate a infecções bacterianas impedindo a aderência de microrganismos na mucosa vaginal (SOUZA, 2009).

Outras condições que alteram a microbiota incluem uso de medicamentos imunossupressores, HIV, diabetes, quimioterápicos, DIU, uso de ducha vaginal e contraceptivo oral (POSSER, 2015).

Alteração da microbiota pelo uso de DIU, é um dos fatores causadores do aumento da susceptibilidade à vaginose bacteriana, uma vez que o DIU eleva o número de espécies anaeróbicas vaginais. Porém, os meios que ocorrem essa troca ainda não foram bem esclarecidos. Conquanto, seu uso leva ao ressecamento da região vaginal podendo porventura tornar-se um meio de cultura de bactérias quando este está embebido em sangue (SOUZA, 2009).

Hábitos de higiene também afetam diretamente a composição da microbiota vaginal. Os tabus sexuais passam uma imagem errônea da vagina que é vista como uma região “suja”. Mediante a esse pensamento, muitas mulheres buscam utilizar produtos destinados à higiene íntima, tais hábitos acarretam em alterações do pH, irritações de pele e vaginites (SOUZA, 2009).

## **2.8 Exame de Papanicolaou e Microbiota Vaginal**

O exame citopatológico do colo do útero, conhecido como Papanicolaou, preventivo ou rastreio, é uma técnica amplamente utilizada que permite analisar as células da ectocérvice e endocérvice mediante a coleta das amostras através da raspagem do colo do útero. O exame de Papanicolaou permite a identificação de células precursoras de câncer do colo do útero (CCU), visto que se trata de uma neoplasia de evolução lenta, assim, a detecção precoce permite o estabelecimento de ações terapêuticas e tratamento. (TROMBETTA et al, 2018 )

Este exame consiste em inserir um instrumento chamado espéculo (também conhecido como “bico de pato”) no canal vaginal, logo após a inserção o profissional de saúde

inspeciona visualmente o colo uterino. Por fim, provoca-se uma pequena descamação na superfície externa e interna do colo uterino utilizando, respectivamente, uma espátula de madeira e uma escovinha, e o material coletado é depositado sobre uma lâmina de vidro lavado com fixador e encaminhado para análise laboratorial.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), com uma cobertura de 80% da população alvo garantindo diagnóstico e tratamento das lesões precursoras é capaz de reduzir em torno de 60 a 90% da incidência de câncer cervical (INCA, 2016).

Tem sido questionada qual faixa etária as mulheres devem iniciar os rastreios. Sendo de comum acordo que mulheres virgens, sem contato com o HPV não corram risco de desenvolver o CCU. Há evidências de que o rastreio em mulheres com menos de 25 anos seja menos eficiente do que em mulheres mais maduras, já que o Papilomavírus humano (HPV), principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer cervical, normalmente é eliminado pelo sistema imune até essa faixa etária, além da baixa incidência de câncer em mulheres jovens (INCA, 2016).

O Ministério da Saúde recomenda que se realize o rastreio em mulheres entre 25 e 64 anos que já iniciaram a vida sexual, sendo preconizado que se dois exames anuais forem negativos a mulher deve repetir o exame a cada 3 anos. Apesar de ser recomendado como método de rastreio para CCU, o exame de Papanicolaou permite a identificação de alterações da microbiota vaginal por meio da análise dos esfregaços citopatológicos, pois possibilita a visualização de alterações reativas da microbiota vaginal como inflamações, infecções e presença de microrganismos. (BRINGEL et al, 2011)

No Brasil, a consulta ginecológica de rotina é um momento oportunisto para a realização do exame citopatológico, visto que grande parte das mulheres buscam atendimento ginecológico quando estão sentindo desconfortos, que em sua maioria configura em infecções causadas pela alteração da microbiota vaginal. O exame de rastreio realizado através da técnica de Papanicolaou permite o reconhecimento de processos infecciosos e inflamatórios com a identificação do agente etiológico específico. (INCA, 2016)

## **2.9 Agentes inflamatórios específicos**

A vaginose bacteriana está associada com a diminuição da população de lactobacilos e aumento de espécies como *Mobiluncus* spp, *Gardnerella vaginalis* e *Chlamydia trachomatis* (ABELEND *et al.*, 2016).

Conforme descrito anteriormente a *G. vaginalis*, é uma bactéria anaeróbica observada sob a forma cocobacilar, (OLIVEIRA *et al.*, 2007, p2). A vaginose bacteriana é a doença mais comum causada pela bactéria e se caracteriza por apresentar um odor fétido gerado pela produção de aminopeptidases, que rapidamente se volatilizam ocasionando tal odor. Outros sinais como corrimento abundante de cor branca ou acinzentada são sintomas característicos, principalmente se este acentua-se após a relação sexual ou menstruação (SILVEIRA *et al.*, 2010; OLIVEIRA *et al.*, 2007). O diagnóstico se dá através de um pH vaginal > 4,5, corroborado com a presença de *clue cells* no exame de Papanicolaou, além de alguns sinais clínicos como leucorréia branca acinzentada, e teste de KOH positivo (WEBER, 2016).

As bactérias do gênero *Mobiluncus* spp, assim como a *G. vaginalis* são bactérias anaeróbicas, gram-variáveis, geralmente gram-negativo e que também são associadas a vaginoses bacterianas. Estes agentes bacterianos compreendem espécies morfolologicamente diversas mas bem definidas como *Mobiluncus curtisii* e *Mobiluncus mulieris*. Tem preferências por pH alcalino e nos exames de citologia de Papanicolaou apresentam-se como bacilos curvos, espiralados (OLIVEIRA *et al.*, 2007).

*Trichomonas vaginalis* é o protozoário tido como agente causador da tricomoníase, uma infecção sexualmente transmissível (IST) bastante comum. A tricomoníase apresenta uma ampla variedade de manifestações clínicas como corrimento vaginal amarelo-esverdeado, odor fétido e desconforto durante as relações sexuais (COSTA, 2012). Seu crescimento se dá em pH na faixa compreendida entre 5 e 7,5 (MACIEL *et al.*, 2004).

Os sinais e sintomas da tricomoníase dependem da suscetibilidade individual, do grau de virulência e número de parasitos infectantes, além disso, também pode-se apresentar de forma assintomática. Inflamação severa e irritação da mucosa com corrimento, são fatores que levam o paciente a procurar o médico e conseqüentemente seu diagnóstico se dá através da descoberta em um exame de rotina (COSTA, 2012, BONFATI 2010).

A *Chlamydia trachomatis* é uma bactéria gram-negativa intracelular obrigatória e está relacionada à ISTs. Como a maioria das mulheres infectadas são assintomáticas a procura por tratamento é quase nula, como consequência as infecções do TGF superior por clamídia

acarreta na infertilidade bem como aborto espontâneo. Além disso, também ocorre doença inflamatória pélvica, endometrite e perihepatite (WITKIN *et al.*, 2017).

### **3 Justificativa**

Tendo em vista a importância da microbiota vaginal e os processos ligados às disbioses, é importante que haja métodos de rastreio para avaliação e medidas que possam auxiliar no diagnóstico e tratamento das disbioses.

No Brasil, o rastreio citopatológico é através do exame de Papanicolaou, este é realizado no intuito de detectar lesões precursoras do câncer do colo uterino. Mas também é um momento oportuno para avaliar a microbiota vaginal, pois na grande maioria dos casos o motivo pela qual a mulher procura o ginecologista são relacionados com as queixas do desequilíbrio da microbiota.

Por conseguinte, o exame citopatológico é conveniente para detecção de alterações da microbiota vaginal. Portanto, nesse contexto evidencia-se que os achados em citologia cervical são de extrema importância para identificação de possíveis alterações neoplásicas e agentes inflamatórios, pois, permite a análise da microbiota vaginal através das técnicas de coloração citopatológicas identificar as alterações da microbiota. Mas, apesar de o exame ser considerado rápido, simples, indolor e ser oferecido gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), a adesão de mulheres em idade indicada (25 a 64 anos pela Organização Mundial da Saúde) no Brasil ainda é significativamente baixa.

Os fatores que levam as mulheres a não realizarem esse exame são diversos, principalmente aquelas ligadas às crenças como a fidelidade da união estável, visto que implica diretamente na imunidade às infecções sexualmente transmissíveis (IST's), mulheres com idade avançada julgam não ter necessidade de realizar o rastreio por não terem mais vida sexual ativa e por fim outros motivos ligados a vergonha no momento da colheita da amostra ou falta de sinais e sintomas.

Isso mostra que as políticas públicas de conscientização não estão sendo eficientes e não estão proporcionando a essas mulheres a verdadeira noção acerca da importância do autoconhecimento, dos cuidados íntimos e dos males que podem ser prevenidos ou tratados precocemente quando identificados por meio desse exame. O Papanicolaou, permite identificar

alterações celulares causadas pela presença do vírus HPV que é o principal precursor do câncer de colo de útero, também revela a presença de bactérias, fungos e agentes infecciosos que podem gerar disbiose.

Diante disso, a proposta desse trabalho mostra-se verdadeiramente importante, já que visa evidenciar os problemas causados pelo desequilíbrio da microbiota vaginal e mostrar que esse desequilíbrio é de certa forma comum entre mulheres jovens. Além disso, os resultados chamam atenção para os cuidados que devem ser reforçados em situações específicas de maior risco como os períodos de transições hormonais, puberdade, gravidez e uso de contraceptivos, por exemplo.

Dessa forma, o desenvolvimento desse trabalho contribui para a conscientização quanto à importância de realização do Papanicolaou regularmente, mesmo sem a presença de desconfortos vaginais, melhorando assim a qualidade de vida, a saúde e o bem-estar das mulheres.

Além disso, o desenvolvimento do trabalho contribui e complementa outras pesquisas já realizadas acerca do tema e consolida os conhecimentos da autora em uma área importante de atuação na sua formação como farmacêutica.

A escolha do título incomum teve como objetivo popularizar o trabalho. Escolhendo um título chamativo a intenção é fazer com que o assunto não fique restrito ao ambiente acadêmico, mas também que pessoas leigas vejam e tenham interesse em lê-lo.

## **4 Objetivos**

### **4.1 Objetivo Geral**

Avaliar a microbiota e os agentes inflamatórios específicos em esfregaços citopatológicos de mulheres jovens, atendidas pelo setor de citologia clínica do LAPAC entre 2014 e 2019, Ouro Preto-MG.

### **4.2 Objetivos Específicos**

- Caracterizar a microbiota e os agentes inflamatórios específicos no trato genital feminino inferior;
- Avaliar os possíveis fatores predisponentes à sua instalação;
- Relacionar desequilíbrio da microbiota aos agentes inflamatórios específicos.

## **5 Material e métodos**

### **5.1 Local do Estudo**

O trabalho foi realizado no setor de citologia do Laboratório de Análises Clínicas (LAPAC) da Escola de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), que é responsável por realizar exames citopatológicos coletados nas Unidades Básicas de Saúde de Ouro Preto. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFOP, CEP 1.058.729 (Anexo 1).

### **5.2 Exame citopatológico: recebimento, avaliação e montagem**

As amostras eram previamente coletadas por profissionais capacitados nas Unidades Básicas de Saúde (UBSs) de Ouro Preto onde ocorria o preenchimento das informações pessoais da paciente, dados da anamnese e do exame clínico (Anexo 2). Posteriormente, as amostras eram enviadas ao setor de citologia.

No setor de citologia, as requisições e as lâminas eram recebidas e se realizava a avaliação pré-analítica das amostras, verificando se há a correta identificação e se está dentro dos padrões e critérios exigidos para análise, bem como se a lâmina está acondicionada corretamente e se as informações contidas no frasco e na lâmina coincidem com as que estão na requisição.

É necessário que haja na requisição os dados de identificação das mulheres como nome completo (sem abreviações), data de nascimento, idade, nome da mãe, endereço, telefone, número da UBS, nome do profissional responsável pela coleta e a data de coleta da amostra.

Outro ponto importante eram as informações da anamnese que incluíam: motivos de realização do exame, quando foi a última vez que realizou o Papanicolaou, se estava grávida, se fazia uso de contraceptivos entre eles o DIU, de hormônios, se realizava tratamento de radioterapia, se tem ou teve sangramento após relação sexual ou após menopausa.

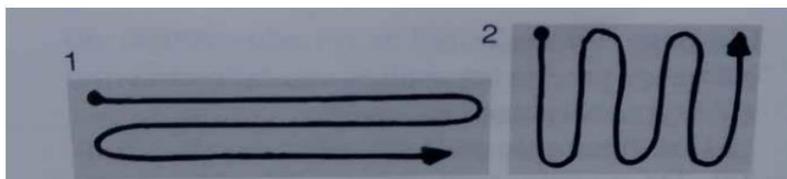
Eram rejeitadas as amostras que faltam dados da anamnese e ainda entravam como critérios de não conformidade: dados de identificação ilegíveis, material sem a fixação prévia, lâminas sem identificação e também quebradas.

As amostras que eram aprovadas recebiam do laboratório um número de registro único na extremidade fosca da lâmina e eram cadastradas no SISCAN (Sistema de Informação do Câncer). Por fim, as amostras aprovadas eram registradas, identificadas e encaminhadas para a coloração, onde recebiam coloração de acordo com o método de Papanicolaou, constituído por um corante nuclear, a hematoxilina e dois citoplasmáticos, Orange G e EA 36. Em seguida são montadas utilizando-se Entellan (Merck) diluído em xilol, na proporção de 1:1, cobrindo-se todo o esfregaço no espaço entre a lâmina e a lamínula. Ao término de todas essas etapas, os esfregaços são encaminhados para a análise microscópica.

### 5.3 Monitoramento Interno da Qualidade e a Análise Microscópica

As lâminas que são enviadas para a análise microscópica são analisadas por 2 citologistas. É realizado um escrutínio de rotina (ER), onde cada lâmina é examinada utilizando movimentos de “barra grega” o que gasta em média 5 a 10 minutos dependendo do grau de dificuldade de cada amostra.

**Figura 1:** Métodos para mapeamento do esfregaço



Fonte :Manual de Gestão da Qualidade para Laboratório de Citopatologia.

Após o escrutínio de rotina, o segundo citologista faz uma revisão rápida de 100% dos esfregaços (RR100%) entre 30 a 120 segundos, classificando-as como suspeito negativo ou insatisfatório anotando os resultados na planilha de RR100% o segundo citologista também

dá o diagnóstico final e anota os dados na planilha de revisão de resultados positivos e insatisfatórios.

Durante a análise microscópica os citologistas preenchem os dados no verso da requisição sobre o resultado do exame citopatológico do colo do útero (Anexo 2). Para a avaliação da microbiota vaginal considera-se que é um ecossistema constituído por microrganismos, sendo principalmente *Lactobacillus*, *Bacilos* e *Cocos* e os principais agentes específicos que incluem *Trichomonas*, *Candida sp*, *Chlamydia sp*, Herpes, *Gardnerella vaginalis* e *Actinomyces*.

Depois da análise microscópica, os dados anotados na requisição, são digitados no Sistema de Informação do Câncer (SISCAN) e depois extraídos por scrapping dos PDFs para uma base de dados histórica. Posteriormente são impressos os laudos, assinados e enviados para as UBSs onde os enfermeiros, médicos e agentes de saúde vão dar acesso às mulheres dos seus resultados.

## **5.4 Tratamentos de dados**

Foi realizado um estudo transversal e retrospectivo por meio da análise exploratória das variáveis dos exames extraídos do SISCAN de moradoras de Ouro Preto usuárias do SUS que realizaram pelo menos um exame citopatológico entre os anos de 2014 a 2019, na faixa etária até 45 anos. Foram analisadas as alterações da microbiota, processos inflamatórios mais frequentes e seus respectivos agentes específicos, possíveis fatores que desencadearam a sua instalação, como uso de métodos contraceptivos.

Para os dados de anamnese que contemplam a tabela 2 e enfoques clínicos que atendem a tabela 3, foram considerados todos os exames, todas as lâminas das amostras coletadas, porém para os demais resultados neste trabalho as amostras insatisfatórias e rejeitadas não foram levadas em consideração, visto que estas não são analisadas ou por estarem quebradas ou por contagem insuficiente de células.

## **6 Resultados e discussão**

O setor de citologia do Lapac analisou um total de 21.775 esfregaços de Papanicolaou entre os anos de 2014 e 2019 coletados nas Unidades Básicas de Saúde da cidade de Ouro Preto, MG. Neste trabalho foram analisados exames de mulheres ouro-pretanas entre 14 e 44

anos, estas foram divididas em dois grupos , grupo 1 (14 a 24 anos, não é o público alvo do Papanicolau) e de ( 25 a 44 anos , público alvo do Papanicolau), totalizando 4.965 exames no grupo 1 e 16.810 exames no grupo 2.

Disparidades encontradas neste trabalho tem relação com a adequabilidade da amostra, no primeiro grupo (14-24 anos) foi identificado em 131 (2,64%) exames, sendo deste montante 15 (0,3%) amostras insatisfatórias e 116 (2,33%) rejeitadas, no segundo grupo (25-44 anos) apresentaram em 341 (2,03%) amostras com adequabilidade da amostra duvidosa, sendo 51 (0,3%) insatisfatórias e 290 (1,73%) foram rejeitadas.

De acordo com o Manual de Gestão da Qualidade para Laboratório de Citopatologia (2016) é preconizado que somente 5% das amostras sejam insatisfatórias, foi observado que os dois grupos analisados apresentaram um percentual consideravelmente inferior a 5%, demonstrando que nos exames citopatológicos realizados nas UBSs ouropretanas houveram erros mínimos uma vez que a maior parte das amostras estavam adequadas. Isto aponta que os treinamentos periódicos realizados pela equipe do Lapac com os profissionais responsáveis pela coleta das amostras em cada UBS é um dos pilares fundamentais para manter a qualidade dos exames citopatológicos realizados.

Ambos os grupos apresentaram um percentual de amostras rejeitadas superior a 0,1%, valor este que também está presente e é recomendado pelo Manual de Gestão da Qualidade para Laboratórios de Citopatologia (2016), este achado evidencia problemas relacionados a rotina de trabalho como erros no preenchimento na requisição, falta de dados importantes como nome da paciente ou preenchimento incorreto, amostras sem identificação e por fim envio de lâminas.

**Tabela 1:** Adequabilidade das amostras de exames citopatológicos de Papanicolaou coletadas nas Unidades Básicas de Saúde de Ouro Preto entre os grupos de 14 a 44 anos no período de 2014 a 2019

Adequabilidade da amostra	14-24 anos		25-44 anos	
	n	%	n	%
Insatisfatórias	15	0,3	51	0,3
Rejeitadas	116	2,33	290	1,73
Satisfatórias	4.834	97,4	16.469	97,97
Total	4.965	100	16.810	100

Conforme mencionado na metodologia no item 5.4, para análise dos dados de anamnese foram considerados todos os exames, todas as lâminas das amostras coletadas.

A tabela 2 aponta características importantes acerca da mulher e que contribuem para a interpretação dos resultados do exame, principalmente em relação a eventuais disparidades esperadas em casos específicos. (ARAÚJO et. al 2017)

**Tabela 2:** Anamnese das amostras analisadas dos grupos de 14-44 anos no período de 2014 a 2019 no município de Ouro Preto.

Dados	Não 14-24 anos		Sim 14-24 anos		Não sabe 14-24 anos	Não 25-44 anos		Sim 25-44 anos		Não sabe 25-44 anos	
	n	%	n	%		n	n	%	n	%	n
Anamnese											
Fez exame alguma vez?	1.835	36,96	3.014	60,70	116	1.601	9,52	14.766	87,84	443	2,64
Usa DIU?	4.903	98,75	58	1,17	4	16.264	96,75	540	3,21	6	0,04
Está grávida?	4.819	97,06	129	2,6	17	16.577	98,61	56	0,33	177	1,05
Usa anticoncepcional?	2.280	45,92	2.679	53,96	6	11.572	68,84	5.220	31,05	18	0,11
Faz tratamento hormonal?	4.965	100	0	0	0	16.810	100	0	0	0	0
Tem ou teve sangramento após relação sexual?	4.771	96,09	194	3,91	0	16.147	96,05	663	3,94	0	0
Sinais de IST	4.735	95,37	230	4,63	0	16.212	96,44	598	3,56	0	0

A respeito das mulheres que fizeram parte desse estudo observa-se que grande maioria já haviam realizado o exame em algum momento anterior ( 60,70 % das mulheres do grupo 1 e 87,84 % do grupo 2). Consoante ao estudo realizado em João Pessoa, constatou que 43% das mulheres entre 25 a 34 anos têm realizado o exame de Papanicolaou, este achado traz a ideia de que uma maior adesão de mulheres jovens deve-se ao maior cuidado com a saúde íntima, acesso a informações e aos serviços de saúde. ( GOMES et al, 2021)

Em relação ao uso de métodos contraceptivos (MC) nota-se que (45,92 %) no grupo 1 e ( 68,84 %) no grupo 2 não faz uso, bem como o DIU, para Fernanda Schulz da Rosa e colaboradores (2014) esse resultado pode ter relação com aspectos socioeconômicos e grau de instrução. ( SCHULZ DA ROSA et al 2014)

Dados obtidos na pesquisa de Raquel Elias da Trindade de colaboradores 2021, no Brasil mais de 80% das mulheres fazem uso de algum MC na faixa etária entre 18 a 49 anos

que são sexualmente ativas e menstruam, sendo que do total das 17.809 mulheres estudadas somente 17,6% não utilizam nenhum MC, alegando que não se importavam em engravidar ou sendo por vontade própria. Quando questionadas a respeito de qual MC elas mais utilizam, os injetáveis e implantes foram os mais adotados pelas mulheres solteiras, sendo que o DIU foi o de menor prevalência entre solteiras e casadas (1,1%).

Em relação aos sinais de IST, em ambos os grupos nota-se um pequeno percentual, no grupo 1 (4,63%) e no grupo 2 ( 3,56%). Quanto a esse achado de dados tem-se que de acordo com a Pesquisa de Conhecimentos, Atitudes e Práticas na População Brasileira realizada no ano de 2016 (BRASIL, 2016), a inconsistência quanto ao uso da camisinha tem relação com o aumento no número de IST. Embora 94% da população brasileira tenha conhecimento de que a camisinha é a principal forma de prevenção de IST como a AIDS, praticamente metade da população com vida sexual ativa não utilizava o preservativo em relações sexuais casuais nos últimos 12 meses do ano anterior a pesquisa. Para Nascimento *et al.*,( 2017), esses dados têm relação com a falta de conhecimento quanto a forma correta de utilização do preservativo, sua função e escolha ou não de usar.

Segundo Davis *et al.* (2016), embora muitos estudos indiquem que o uso da camisinha tem mais relação com a contracepção, em especial a gravidez, do que com IST, outros autores sugerem que crenças individuais, tipos de relacionamento tem relação com a escolha ou não quanto ao uso da camisinha.

Portanto, o tipo de relacionamento é uma variável importante quando se avalia a utilização da camisinha, sendo a confiança no parceiro um fator primordial na avaliação. A confiança na fidelidade da relação é apontada como fator essencial para o abandono no uso de preservativo, pela crença de que o parceiro é “limpo”. (NASCIMENTO *et al.*, 2017) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015); (OLIVEIRA, PONTES, GOMES, & RIBEIRO, 2009)

A contracepção hormonal é uma realidade comum entre as mulheres brasileiras e no mundo. Segundo Adalberto e colaboradores 2021, estima-se que no território nacional 23% das mulheres entre 10 a 49 anos (idade reprodutiva) são usuárias de contraceptivos hormonais (BARBOSA *et al.*, 2021).

São chamados métodos contraceptivos hormonais os que apresentam estrógeno ou progesterona em associação ou de forma isolada. Estes têm a função de inibir a ovulação, evitando o amadurecimento dos ovócitos. (NOWACKI *et al.*, 2021).

O tratamento hormonal, em mulheres jovens, tem relação com o uso de contraceptivos hormonais para tratamento de acne, endometriose e síndrome do ovário policístico (SOP) (PORTOCARRERO et al, 2020). No presente estudo foi possível evidenciar baixo uso entre as mulheres.

Como dito no item 5.4 da metodologia, para análise de dados da tabela 3 foram considerados todos os exames, todas as lâminas das amostras coletadas.

Durante a coleta das amostras celulares no exame de Papanicolaou é importante que o médico primeiramente faça uma inspeção a olho nú do interior da vagina e do colo do útero para avaliar possíveis lesões visíveis, logo em seguida o profissional colhe amostras celulares através de escamações da superfície externa e interna do colo do útero com o auxílio de uma escovinha e espátula. (Biblioteca Virtual em Saúde 2011).

**Tabela 3:** Inspeção visual do colo uterino das mulheres de usuárias do SUS anos no período de 2014 a 2019 no município de Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil.

Inspeção do colo	14-24 anos		25-44 anos	
	n	%	n	%
Alterado	593	11,94	1.895	11,27
Ausente	2	0,04	22	0,13
Não Visualizado	72	1,45	275	1,64
Normal	4.298	86,57	14.618	86,96
Total	4.965	100	16.810	100

Seguindo os protocolos da requisição presentes no anexo 2 e o que foi obtido através de análises de esfregaços citopatológicos e análise visual tem se que em condições de colo ausente há presença de anomalia ou casos retirada cirúrgica ,em relação ao colo alterado como o nome já indica este pode apresentar alterações que podem ter causas como ISTs ou presença de células neoplásicas, por fim colo não visualizado ocorre em casos que por algum motivo o colo do útero não foi visualizado pelo profissional coletor (TROMBETTA et al, 2018)

Com base nos resultados obtidos neste trabalho a respeito da inspeção do colo do útero, a tabela 3 retrata que em ambos os grupos a grande maioria das mulheres apresentaram colo normal, sendo (86, 57%) no grupo 1 e ( 86,96% ) no grupo 2.

A representação epitelial é um parâmetro importante caracterizado nos laudos citopatológicos, considerando-se amostras satisfatórias aquelas amostras que as células se apresentam em quantidades suficientes para análise sendo bem distribuídas, fixadas e coradas, permitindo a visualização e diagnóstico. A presença de células glandulares, metaplásicas ou endocervicais são indicativos da representação da Junção escamocolunar (JEC) e indicadores da qualidade da amostra colhida, uma vez que tem sua origem no local onde situa-se os CCU em sua grande maioria.( SANTOS M.L *et al* 2008). Com base nos resultados da tabela 4 foi observado que no grupo 1 a JEC foi representada em 3.403 (70,40 %) das amostras e no grupo 2 em 11.375 ( 69.07 %).

**Tabela 4:** Análise dos epitélios representados obtidos nos esfregaços citopatológicos de mulheres usuárias do SUS anos no período de 2014 a 2019.

Epitélios Representados	14-24 anos		25-44 anos	
	n	%	n	%
Escamoso	1.431	29,60	5.094	30,93
Escamoso e Glandular	1.956	40,50	6.588	40,0
Escamoso e Metaplásico	434	9,0	1.371	8,32
Escamoso, Glandular e Metaplásico	1.013	21,0	3.416	20,74
Total	4. 834	100	16.469	100

**Tabela 5:** Representação da microbiota vaginal e agentes específicos, analisados nas amostras de mulheres usuárias do SUS no período de 2014 a 2019 no município de Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil

Microbiota	14-24 anos		25-44 anos	
	n	%	n	%
Cocos e Bacilos	337	6,97	1.296	7,90
Flora escassa	12	0,25	52	0,31
<i>Lactobacillus spp</i>	2648	54,78	9.883	60,0
<i>Gardnerella Vaginallis</i>	1416	29,30	4.090	24,83
Microrganismos encontrados junto a microbiota				
<i>Actinomyces spp</i>	1	0,02	25	0,15
<i>Candia spp</i>	353	7,30	846	5,14
<i>Candia spp e Trichomonas vaginalis</i>	2	0,04	5	0,03
<i>Trichomonas vaginalis</i>	55	1,14	236	1,43
<i>Chlamydia spp</i>	0	0	0	0
<i>Herpes</i>	2	0,04	3	0,02
<i>Leptotrix</i>	8	0,16	33	0,20
Total	4.834	100	16.469	100

Nota-se presença de cocos e bacilos no grupo 1 (6,97%) e grupo 2 (7,90%), *Lactobacillus* spp tiveram grande predominância em ambos os grupos sendo no grupo 1 (54,78%) e no 2 grupo (60%).

São considerados achados normais da microbiota vaginal a presença de *Lactobacillus* spp, cocos e outros bacilos, visto que fazem parte da microbiota de mulheres saudáveis, no entanto, o desequilíbrio desse ambiente simbiótico leva a disbioses e proliferação de agentes inflamatórios (Brasil, 2013).

Os achados na análise da microbiota vaginal de mulheres residentes na a cidade de Barreira-Ba, comprovam a prevalência de *Lactobacillus* sp em 33% das 67 amostras examinadas, seguido de cocos 32%, *Gardnerella Vaginalis* 22%, *Candida* sp 11%, e por fim 1% encontrado de outros bacilos e *Trichomonas Vaginalis*. (PIMENTEL, et al 2019)

O resultado obtido no trabalho está de acordo com o esperado, a presença de *Lactobacillus* spp auxilia na manutenção do pH vaginal, através da produção de ácido láctico, e na proteção contra infecções. Ele é responsável por inibir o crescimento de outras bactérias que possam causar danos à mucosa vaginal, além disso é a espécie bacteriana predominante no meio vaginal, determinando pH ácido (3,8 a 4,5). Conteúdo vaginal com baixas concentrações ou inexistência de *Lactobacillus* spp associa-se significativamente a processos patogênicos como inflamações e infecções (GIRALDO *et al.*, 2005).

Outro microrganismo identificado em uma parcela significativa das amostras foi a *Gardnerella vaginalis*, no grupo 1 (29,30%) e grupo 2 (24,83%) e sua presença também já é esperada na microbiota vaginal. Essas são bactérias Gram-variáveis, anaeróbios facultativos e bifidobacterium (SCHELLENBERG *et al.*, 2017) (VANEECHOUTTE *et al.*, 2019). Sua presença indica vaginose bacteriana (VB), e em casos de gravidez é fator de risco para partos pré-termo e difusão de ISTs (BOHR Lindsey L., 2020). Grau de escolaridade, status social, início precoce da vida sexual e a não utilização de preservativos são fatores que predispõem a infecções por *Gardnerella vaginalis* (GOMES *et al* 2019).

Em relação aos outros agentes específicos encontrados junto à microbiota, destacaram-se a *Candida* spp presente em (7,30%) das amostras do grupo 1 e (5,14%) do grupo 2, seguida de *Trichomonas vaginalis* com um total de (1,14 %) no grupo 1 e (1,43 %) no grupo 2 (10,79% - 22,30%). A cândida é uma infecção fúngica e uma das causas mais comuns de vaginites e afetam grande parte das mulheres, como previsto na literatura e confirmado neste

trabalho. Cerca de 6% a 9% das mulheres que apresentam *Candida spp* em sua microbiota vem a desenvolver candidíase propriamente dita (BRANDOLT *et al.*, 2017).

Já o *Trichomonas vaginalis* é o protozoário tido como agente causador da tricomoníase, uma IST não-viral, que também é bastante comum. (COSTA, 2012) Seu crescimento se dá em pH na faixa compreendida entre 5 e 7,5 (MACIEL *et al.*, 2004). O principal problema relacionado a esse protozoário é que se manifesta de forma assintomática, assim grande parte das mulheres contaminadas não chega a tomar conhecimento do fato e nem realizam tratamento (BONFATI 2010).

A tabela 6 trás informações em relação às alterações citopatológicas, nota-se que o resultado foi majoritariamente Negativo para lesão intraepitelial ou malignidade (NILM) para a maioria das mulheres, tanto para o grupo de mulheres entre 14 e 24 anos (90%), quanto para o grupo de mulheres entre 25 e 44 anos (92,70%).

**Tabela 6:** Resultados obtidos do exame de Papanicolaou.

Resultados	14-24 anos		25-44 anos	
	n	%	n	%
Negativos	4.351	90	15.267	92,70
ASC-US + AGC-SOE	0	0	0	0
ASC-US	167	3,45	434	2,63
LSIL	294	6,1	547	3,32
ASC-H	15	0,310	86	0,52
HSIL	6	0,124	90	0,55
Carcinoma epidermóide invasor	0	0	1	0,0060
AGC-SOE	0	0	37	0,22
AGC-NEO	1	0,0206	3	0,0182
Adenocarcinoma “ <i>in situ</i> ”	0	0	2	0,012
ASC-US+AGC-NEO	0	0	1	0,0060
ASC-H+AGC-NEO	0	0	1	0,0060
Total	4.834	100%	16.469	100

No estudo apontado por SILVA, *et al* 2018, evidenciou que mulheres com média de idade de 50 a 65 anos apresentaram diagnóstico para CCU, 20,37% das mulheres com idade superior a 64 anos, foram diagnosticadas com HPV, podendo inferir que muitas não fizeram o exame de rastreio, já que o diagnóstico precoce aumenta as chances de detecção de lesões precursoras de HPV e em casos específicos encaminhamento para os procedimentos terapêuticos necessários.

Desfecho semelhante também foi identificado em um estudo feito por THULER, *et al* 2006 observou-se uma média de idade de 49,2 anos entre as mulheres diagnosticadas com CCU, sendo apontadas características sociodemográficas. Também foi explorado fatores determinantes para o diagnóstico em estádios avançados do CCU observando a média de idade de 52,4  $\pm$ 14,1 estabelecendo uma relação entre mulheres de 30 a 39 anos com mais de 10% de chance de vir a desenvolver o câncer em estádios avançados e aumentando progressivamente até 2x para mulheres de 60 anos ou mais. Aviando desse modo que a variável idade é um dos fatores predisponentes para diagnósticos avançados a moderados.

Se tratando das categorias ASC esta é subdividida em duas categorias: ASC-US que são atipias escamosas de significado indeterminado e ASC-H que são atipias escamosas de significado indeterminado mas que não se pode descartar lesão de alto grau (HSIL). Dados encontrados no estudo de ROSENDO e colaboradores 2018, mulheres que foram diagnosticadas com ASC-US apresentaram um risco aumentado para o desenvolvimento de lesões quando comparadas aquelas com NILM em que (1,16 %) das mulheres diagnosticadas com ASC-US em sua repetição identificaram em HSIL (1,7%)(ROSENDO D. A *et al* 2018).

Neste trabalho foi identificado (3,45%) de ASC-US e (0,31%) de ASC-H no grupo 1, (2,63%) de ASC-US e (0,63%) de ASC-H no grupo 2.

Sendo assim é importante que haja acompanhamento das pacientes visto que em dados da literários a maioria dos casos de ASC-US analisados por biópsia não apresentaram lesões pré neoplásicas, somente quadros inflamatórios decorrentes de reações imunes, no entanto o mesmo não ocorreu para as análises de ASC-H em que grande maioria foi identificada lesão de alto grau, destacando a importância do acompanhamento pós diagnóstico dessas pacientes uma vez que há grande risco de evoluir para lesões neoplásicas. (FEIJÓ J.K *et al* 2018)

Se tratando de Lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL) sua evolução para câncer cervical é mais incomum, já que o sistema imune é capaz de promover a regressão espontânea em especial em mulheres com idade inferior a 30 anos. A presença de LSIL em exames citopatológicos representa infecção por HPV, quando comparamos mulheres saudáveis com as diagnosticadas com HPV, estas apresentam maiores riscos para desenvolvimento de neoplasia intraepitelial de alto grau (MATTOS *et al* 2021).

A Lesão intraepitelial de alto grau (HSIL) pode também ser encontrada em anormalidades glandulares ou escamosas, apresenta menor taxa de regressão sendo este mais

propenso ao desenvolvimento de câncer invasivo a longo prazo sendo estimado em 30% por 30 anos.( AL'RAJJAL *et al* 2021).

Neste trabalho foi observado no grupo 1 (6,1%) LSIL e (0,124%) para HSIL , para o grupo 2 ( 3,32%) para LSIL e ( 0,55%) de HSIL.

Sabendo-se que o CCU é uma neoplasia capaz de ser prevenida em função dos vários métodos de rastreio, faz-se necessário que as mulheres que apresentarem resultados alterados procurem acompanhamento médico (MATTOS, 2021).

## **7. Discussão Final**

Com base nos achados encontrados no presente estudo e na literatura a microbiota vaginal tem papel importante na homeostase da saúde íntima feminina, sendo colonizada por diferentes tipos de microrganismos dentre os quais podemos destacar os *Lactobacillus spp* estes exercem ação protetora acidificando o TGF através da produção de ácido láctico responsável por inibir o crescimento de microrganismos patogênicos.

O conhecimento sobre a microbiota vaginal, cuidados e sua influência na saúde íntima feminina é fator determinante na redução de quadros de infecções ginecológicas tendo em vista que com o aprendizado há maior prevenção e conscientização por parte das mulheres. Sendo assim é importante que haja popularização do tema bem como programas de saúde e educação sexual a fim de estimular a procura das mulheres por serviços de saúde sendo orientadas pelo profissional ou através de cartilhas educativas, propagandas e palestras, de maneira a difundir o conhecimento e aumentar o número de exames realizados de Papanicolaou por parte destas alertando sempre que quanto antes detectar a presença de agentes infecciosos mais cedo terão o tratamento adequado evitando dessa forma o agravamento do quadro clínico e surgimento de malignidades.

## 8. Referências

ABELENDIA, Dyoggo Mendonça de Souza. Diagnósticos de vaginose bacteriana através de citologia cérvico vaginal. 2016. 24 f. Monografia (Curso de pós-graduação) - Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa e ao Centro de Capacitação Educacional, Recife, 2016

ACHILLES SL, Austin MN, Meyn LA, Mhlanga F, Chirenje ZM, Hillier SL. Impact of contraceptive initiation on vaginal microbiota. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Jun;218(6):622.e1-622.e10. doi: 10.1016/j.ajog.2018.02.017

ACOSTA DF, Dantas TS, Cazeiro CC. VIVENCIANDO O EXAME PAPANICOLAU: ENTRE O (NÃO) QUERER E O FAZER. *Rev enferm UFPE on line.*, Recife, 11(8):3031-8, ago., 2017.

AGOSTINIS, Chiara; Mangogna, Alessandro; Bossi, Fleur; Ricci, Giuseppe; Kishore, Uday; Bulla, Roberta (2019). Uterine Immunity and Microbiota: A Shifting Paradigm. *Frontiers in Immunology*, 10(), 2387

ALRAJJAL A, Pansare V, Choudhury MSR, Khan MYA, Shidham VB. Squamous intraepithelial lesions (SIL: LSIL, HSIL, ASCUS, ASC-H, LSIL-H) of Uterine Cervix and Bethesda System. *Cytojournal.* 2021 Jul 17;18:16. doi: 10.25259/Cytojournal\_24\_2021.

ANDRADE SSC, Silva FMC da, Oliveira SHS et al. AGENTES MICROBIOLÓGICOS DE VULVOVAGINITES IDENTIFICADOS PELO PAPANICOLAU. *Rev. de Enfermagem.* Recife, 8(2):338-45, Feb., 2014. DOI: 10.5205/reuol.4688-38583-1-RV.0802201414

BARBOSA, A. S.; CHAVES, C. T. de O. P. . Consequences of continuous use of contraceptive: an alert to women. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 10, n. 15, p. e349101522949, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i15.22949.

BESSA, V. C., LARANJEIRA, B. J. MECANISMOS DE RESISTÊNCIA BACTERIANA EM COCOS GRAM POSITIVOS. *Rev. Científica Fagoc- Saude.* V. 5, n 1 (2020). Disponível em <https://revista.unifagoc.edu.br/index.php/saude/article/view/424>.

BIKASH Chandra Behera;Rashmiranjan Mishra;Sonali Mohapatra; (2021). Microbial citric acid: Production, properties, application, and future perspectives . Food Frontiers, doi:10.1002/fft2.66

BOHR LL, Mortimer TD, Pepperell CS. Lateral Gene Transfer Shapes Diversity of Gardnerella spp. Front Cell Infect Microbiol. 2020 Jun 23;10:293. doi: 10.3389/fcimb.2020.00293.

BONFANTI, Gabriela; GONÇALVES, Thissiane de Lima. Prevalência de Gardnerella Vaginalis, Candida spp e Trichomonas Vaginalis em exames citopatológicos de gestante atendidas no Hospital Universitário de Santa Maria- RS. Revista Saúde, Rio Grande do Sul, volume 36, edição 1, 2010.

BRANDOLT, Tchana Martinez *et al.* Prevalence of Candida spp. in cervical-vaginal samples and the in vitro susceptibility of isolates.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção Precoce e Apoio à Organização de Rede. Manual de gestão da qualidade do laboratório de citopatologia. 2. Ed. Rio de Janeiro : INCA 2016 a 160p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Divisão de Apoio à Rede Oncológica. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2. Ed. Rio de Janeiro: INCA, 2016b.114p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Cartilha informativa Papanicolaou. 2011.

BRINGEL, Ana Paula Vieira; Rodrigues, Marina Pessoa de Farias; Vidal, Egládia Carla Figueirãdo (2012). Análise dos laudos de papanicolaou realizados em uma unidade básica de saúde. Cogitare Enfermagem, 17(4), -. doi:10.5380/ce.v17i4.30385

CATTANI, A. M. Elementos repetitivos na regulação da transcrição de mycoplasma hyopneumoniae. 2016.

CITTI, C.; DORDET-FRISONI, E.; NOUVEL, L.; KUO, C.; BARANOWSKI, E. Horizontal gene transfers in mycoplasmas (mollicutes). Current issues in molecular biology, v. 29, p. 3–22, 2018.

CHEE, Wallace Jeng Yang; Chew, Shu Yih; Than, Leslie Thian Lung (2020). Vaginal microbiota and the potential of *Lactobacillus* derivatives in maintaining vaginal health. *Microbial Cell Factories*, 19(1), 203

CHIUCHETTA *et al.* **Estudo das inflamações e infecções cérvico-vaginais diagnosticadas pela citologia.** *Arq. Ciênc. Saúde Unipar.* vol.6, n.2, pp.123-128, 2002.

CHUMDURI C, Turco MY. Organoids of the female reproductive tract. *J Mol Med (Berl)*. 2021 Apr;99(4):531-553. doi: 10.1007/s00109-020-02028-0. Epub 2021 Feb 13. PMID: 33580825; PMCID: PMC8026429.

COLLINS, Stephanie L.; McMillan, Amy; Seney, Shannon; van der Veer, Charlotte; Kort, Remco; Sumarah, Mark W.; Reid, Gregor (2017). Evaluation of lactitol, lactulose, raffinose, and oligofructose for maintenance of a *Lactobacillus* -dominated vaginal microbiota establishes a promising prebiotic candidate. *Applied and Environmental Microbiology*, (), AEM.02200-17-. doi:10.1128/AEM.02200-17

DOMINGUEZ-BELLO MG, COSTELLO EK, CONTRERAS M, MAGRIS M, Hidalgo G, Fierer N, Knight R. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Jun 29;107(26):11971-5. doi: 10.1073/pnas.1002601107. Epub 2010 Jun 21. PMID: 20566857; PMCID: PMC2900693.

DUNKELBERG, W. E. (1977). *Corynebacterium vaginale*. *Sexually Transmitted Diseases*, 4(2), 69–75. doi:10.1097/00007435-197704000-00010

EASTMENT MC, McClelland RS. Vaginal microbiota and susceptibility to HIV. *AIDS*. 2018 Mar 27;32(6):687-698. doi: 10.1097/QAD.0000000000001768. PMID: 29424773; PMCID: PMC5957511.

FEIJÓ, J. K., Cavagnoli, G.. Prevalência de atipias de significado indeterminado e sua relação com o papilomavírus em uma população de Caxias do Sul/ Prevalence of atypias of indetermined meaning and its relationship with papilomavirus in a population of Caxias do Sul. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2018;50(2): pag144-8. Doi:10.21877/2448-3877.201800676

GAREAU MG, Sherman PM, Walker WA. Probiotics and the gut microbiota in intestinal health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010 Sep;7(9):503-14. doi: 10.1038/nrgastro.2010.117.

GIRALDO, Paulo César; AMARAL, Rose Luce Gomes do; GONCALVES, Ana Katherine; VICENTINI, Regina; MARTINS, Carlos Henrique; GIRALDO, Helena; FACHINI, Ana Maria. Influence of frequency of vaginal intercourse and the use of douching on vaginal microbiota. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia, São Paulo, volume 27, n.5, 2005*

GOLDENBERG JZ, Yap C, Lytvyn L, Lo CK, Beardsley J, Mertz D, Johnston BC. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Dec 19;12(12):CD006095. doi: 10.1002/14651858.CD006095.pub4.

GUEDES, Maria T.; Souza, Bianca C.; Sousa, Thiago J.; Loureiro, Dan; Moura-Costa, Lilia F.; Azevedo, Vasco; Meyer, Roberto; Portela, Ricardo W. (2015). Infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em equinos: aspectos microbiológicos, clínicos e preventivos. *Pesquisa Veterinária Brasileira, 35(8), 701–708.* doi:10.1590/s0100-736x2015000800001

HAMMES W.P. Vogel R.F. (1995) The genus *Lactobacillus*. *Rev. The Genera of Lactic Acid Bacteria, Vol. 2.* (Wood BJB Holzapfel W.H., eds), pp. 19–54. Blackie Academic & Professional, Glasgow, UK.

HILL D, Sugrue I, Tobin C, Hill C, Stanton C, Ross RP. The *Lactobacillus casei* Group: History and Health Related Applications. *Front Microbiol.* 2018 Sep 10;9:2107. doi: 10.3389/fmicb.2018.02107. PMID: 30298055; PMCID: PMC6160870.

(INCA) Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Diretrizes para o Rastreamento do câncer do colo do útero\_2016. 2ª ed. Disponível em : [https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//diretrizesparaorastreamentodocancerdocolodoutero\\_2016\\_corrigido.pdf](https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//diretrizesparaorastreamentodocancerdocolodoutero_2016_corrigido.pdf)

JANG, Sung Jae; Lee, Kyeongju; Kwon, Bomi; You, Hyun Ju; Ko, GwangPyo (2019). Vaginal lactobacilli inhibit growth and hyphae formation of *Candida albicans*. *Scientific Reports, 9(1), 8121–.* doi:10.1038/s41598-019-44579-4

KALIA, Namarta *et al* . Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* v.19, n.5, 2020

LI S, Winuthayanon W. Oviduct: roles in fertilization and early embryo development. *J Endocrinol*. 2017 Jan;232(1):R1-R26. doi: 10.1530/JOE-16-0302.

KATARIA J, Li N, Wynn JL, Neu J. Probiotic microbes: do they need to be alive to be beneficial? *Nutr Rev*. 2009 Sep;67(9):546-50. doi: 10.1111/j.1753-4887.2009.00226.x.

LIMA, M. G.; PEREIRA, C. A. S.; NOWAK, L. D. Espécies de *Lactobacillus* e seu papel na vaginose bacteriana. *Cadernos UniFOA, Volta Redonda*, v. 10, n. 28, p. 83–90, 2015. DOI: 10.47385/cadunifoa.v10.n28.308.

LINHARES, Iara Moreno *et al*. Novos conhecimentos sobre a flora bacteriana vaginal. *Rev. Assoc. Med. Bras.* vol.56 no.3 São Paulo 2010

LUPPI, Carla Gianna; OLIVEIRA, Rute Loreto Sampaio; VERAS, Maria Amélia. Diagnóstico precoce e os fatores associados às infecções sexualmente transmissíveis em mulheres atendidas na atenção primária. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, volume 14, n.3, São Paulo, 2011.

MACIEL, Gisele de Paiva *et al*. Aspectos clínicos, patogênese e diagnóstico de *Trichomonas vaginalis*. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. vol 40, n 3, 2004.

MAGALHÃES, Juliana Cristina *et al*. Avaliação dos indicadores de qualidade dos exames citopatológicos do colo do útero realizados em um município do Paraná, Brasil. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* vol.56 , 2020

MATTOS, C. M. W., Santos, B. B dos. Prevalência de lesões precursoras do câncer uterino em mulheres de uma cidade do litoral norte do Rio Grande do Sul / Prevalence of cervical cancer precursor lesions in women from a city of the Rio Grande do Sul northern coast. *Rev Brasileira de Análises Clínicas*. 2021;53(1): pag 74-79

MERCER, Frances; JOHNSON, Patricia J. *Trichomonas vaginalis*: Pathogenesis, Symbiont Interactions, and Host Cell Immune Responses. *Trends in Parasitology*, vol 34, n 8, pp.683-693, 2018 .

MIHU D., Mihu, C.M. Ultrassonografia do útero e ovários - Ultrassonografia médica 2011, v. 13, não. 3, 249-252. disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18193124/>.

MURRAY. P, Rosentha, Ken S. I, Pfaller M. A. Microbiologia Médica- Parasitologia cap 7. Rio de Ja Editora: GEN Guanabara Koogan Edição: 8|2017.

NICHELATTI, Ana Luiza; Quadros, Rosiléia Marinho de ; Romagna, Getúlio; Wolff, Leandro Teixeira ; Ramos, Carlos José Raupp. Ocorrência de Candida spp. e Trichomonas vaginalis em mulheres no Sul do Brasil Casos de importância em saúde pública nos dias atuais. Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal: RBHSA, ISSN-e 1981-2965, Vol. 15, Nº. 1, 2021

O'BRIEN, Valerie P.; Hannan, Thomas J.; Yu, Lu; Livny, Jonathan; Roberson, Elisha D. O.; Schwartz, Drew J.; Souza, Spenser; Mendelsohn, Cathy L.; Colonna, Marco; Lewis, Amanda L.; Hultgren, Scott J. (2016). A mucosal imprint left by prior Escherichia coli bladder infection sensitizes to recurrent disease. Nature Microbiology, 2(), 16196–. doi:10.1038/nmicrobiol.2016.196

OLIVEIRA , Jessica Aparecida Gonçalves ; CARNEIRO, Cláudia Martins. Fatores Associados a alterações da microbiota no trato genital feminino inferior. Pensar Acadêmico, v. 18, n. 2, pp. 289-299, 2020.

OLIVEIRA, Adriana Borges et al. Prevalência de gardnerella e mobiluncus em exames de colpocitologia em Tome-Açu. Rev. Para. Med. v.21 n.4 , 2007. Papanicolaou: Tudo sobre o exame preventivo

O'HANLON, Deirdre Elizabeth; Come, Richard A.; Moench, Thomas R. (2019). Vaginal pH measured in vivo: lactobacilli determine pH and lactic acid concentration. BMC Microbiology, 19(1), 13

POSSER, Juliana; GIRARDI, Jandaia Pauline; PEDROSO, Débora; SANDRI, Yana Picinin. Estudo das infecções cérvicovaginais diagnosticadas pela citologia. Revista Saúde Integrada, volume 8, n 15, páginas 15-16, São Paulo, 2015.

PIMENTA, Juliana Santos. Exame de Papanicolu positivo para Gardnerella: Paciente assintomático, tratar ou não? 2011. 24 f. TCC (Graduação) - Curso de Curso de Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família, Universidade Federal de Minas Gerais, Governador Valadares, 2011.

QUESADA-GÓMEZ C. Bacteroides mobilizable and conjugative genetic elements: antibiotic resistance among clinical isolates. Rev Esp Quimioter. 2011 Dec;24(4):184-90. PMID: 22173187.

QUINTANA, Shirley Borges de Souza *et al.* Monitoramento externo da qualidade em citopatologia cervical no Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. Rev. Bras. An. Clin. vol. 48, n. 4

RAMOS, Larissa De Andrade Silva; Pereira, Eliel Dos Santos; Lopes, Kelyva Fernanda Almeida Lago; De Araujo Filho, Augusto Cezar Antunes; Lopes, Naiara Coelho (2018). Uso de métodos anticoncepcionais por mulheres adolescentes de escola pública. Cogitare Enfermagem, 23(3), -. doi:10.5380/ce.v23i3.55230

RESENDE, A. F.; PINTO, D. S.; SILVA, E. S. .; SANTOS, R. W. F. dos .; ALMEIDA, P. de O. S. . Microbiological profile and cytological alterations associated with cervico-vaginal samples collected at a philanthropic institution in the state of Sergipe. Research, Society and Development, [S. l.], v. 10, n. 14, p. e223101421770, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i14.21770.

ROACH MK, Andreotti RF. The Normal Female Pelvis. Clin Obstet Gynecol. 2017 Mar;60(1):3-10. doi: 10.1097/GRF.0000000000000259. PMID: 28005593.

SANTOS, Neuma; Veiga, Patrícia; Andrade, Renata (2011). Importância da anamnese e do exame físico para o cuidado do enfermeiro. Revista Brasileira de Enfermagem, 64(2), 355–358. doi:10.1590/s0034-71672011000200021

SCHULZ DA ROSA, Fernanda et al. Uso de anticoncepcionais por parturientas adolescentes. av.enferm. [online]. 2014, vol.32, n.2, pp.245-251. ISSN 0121-4500. <https://doi.org/10.15446/av.enferm.v32n2.46220>.

SCHELLENBERG, J.J., Patterson, M. H., and Hill, J. E. (2017). Gardnerella vaginalis diversity and ecology in relation to vaginal symptoms. Rev. Microbiol. 168, 837-844. Doi:10.1016/j.resmic.2017.02.011

SILVA, Ruan Carlos Gomes da; Silva, Amanda Cristina de Oliveira; Peres, Adrya Lúcia; Oliveira, Sibebe Ribeiro de (2018). Profile of women with cervical cancer attended for treatment in oncology center. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil, 18(4), 695–702. doi:10.1590/1806-93042018000400002

SILVEIRA, Alessandro Conrado de Oliveira *et al.* A *Gardnerella vaginalis* e as infecções do trato urinário. J. Bras. Patol. Med. Lab. vol.46, n.4, 2010.

SLOMSKI, Larissa; LIMA, Ana Paula Weinfurter; SOUZA, Alinne Guimarães de. Avaliação da presença de microrganismos ou seus efeitos citopáticos em esfregaços cervicais de prostitutas. UNIBRASIL, Curitiba, volume 2, n 4, páginas 127-137, 2011.

SILVINO, Marina C. M; Giraldo, Paulo César; Vicentini, Regina Maria R; Eleutério Júnior, José. Microbiota vaginal no pré e pós-operatório de cirurgias ginecológicas / Vaginal microflora in the pre and post-operative of gynecologic surgeries. Rev DST j. bras. doenças sex. transm ; 18(3): 168-171, 2006

SLOMSKI, Larissa *et al.* Avaliação da presença de microrganismos ou seus efeitos citopáticos em esfregaços cervicais de prostitutas. 2010. Disponível em:<https://portaldeperiodicos.unibrasil.com.br/index.php/cadernossaude/article/view/2309>. Acesso em: 05 mar. 2021.

SMITH SB, Ravel J. The vaginal microbiota, host defence and reproductive physiology. J Physiol. 2017 Jan 15;595(2):451-463. doi: 10.1113/JP271694.

SOUSA, Aleson Pereira de *et al.* Alterações da microbiota vaginal na gestão e seu significado clínico: Revisão de Literatura. Journal Of Medicine And Health Promotion, v. 4, n. 4, p. 1254-1266, 2019.

TACHEDJIAN G, ALDUNATE M, BRADSHAW CS, CONE RA. The role of lactic acid production by probiotic *Lactobacillus* species in vaginal health. Res Microbiol. 2017 Nov-Dec;168(9-10):782-792. doi: 10.1016/j.resmic.2017.04.001. Epub 2017 Apr 20. PMID: 28435139.

TROMBETTA, C. M., Silva, B. da, Lopes, J. R., Mugno, T. M. Relação entre os achados da inspeção visual e o exame citológico do colo do útero. Revista Saúde (Santa Maria), Vol.44, n.1, Jan./Abril 2018. DOI: 10.5902/2236583429599

VANEECHOUTTE, M., Guschin, A., Van, L. S., Gransemans, Y., Van, F. N., and Cools, P. (2019). Emended description of *Gardnerella vaginalis* and description of *Gardnerella leopldii* sp. Nov., *Gardnerella piotti* sp. Nov and *Gardnerella swidsinskii* sp nov., with delineation of 13 genomic species within the genus *Gardnerella*. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 69, 679-687. Doi: 10.1099/ijsem.0.003200

YEUNG Jennifer, Pauls Rachel N., Anatomy of the Vulva and the Female Sexual Response, Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, Volume 43, Issue 1, 2016,Pages 27-44, <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2015.10.011>.

WITKIN, Steven *et al.* Chlamydia trachomatis: the Persistent Pathogen. American Society for microbiology. Vol 24, n 10, 2017.

ZAWISTOWSKA-ROJEKANNA and TYSKISTEFAN. "Are Probiotic Really Safe for Humans?" Polish Journal of Microbiology 67, no.3 (2018): 251-258. <https://doi.org/10.21307/pjm-2018-044>

## 9. Anexos

### Anexo 1 - Requisição de exame citopatológico-colo do útero

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
OURO PRETO



Continuação do Parecer: 1.058.729

**Considerações Finais a critério do CEP:**

OURO PRETO, 11 de Maio de 2015

---

**Assinado por:**  
**Núncio Antônio Araújo Sól**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Morro do Cruzeiro-ICEB II, Sala 29 -PROPP/UFOP  
**Bairro:** Campus Universitário **CEP:** 35.400-000  
**UF:** MG **Município:** OURO PRETO  
**Telefone:** (31)3559-1368 **Fax:** (31)3559-1370 **E-mail:** cep@propp.ufop.br

Página 03 de 03

Continuação do Parecer: 1.058.729

cada tipo de alteração conforme as diretrizes brasileiras para rastreamento do câncer do colo do útero. Diante de tais fatos, ao longo do ano de 2014, durante a execução do projeto intitulado "AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS PROCESSOS ENVOLVIDOS NAS FASES PRÉ-LABORATORIAL, LABORATORIAL, E PÓS-LABORATORIAL DO EXAME CITOPATOLÓGICO DO COLO DO ÚTERO DO MUNICÍPIO DE OURO PRETO, MG", nós percebemos a necessidade de acrescentar um questionário voltado aos profissionais de saúde que trabalham na prevenção do colo do útero no município de Ouro Preto, Minas Gerais. Sendo assim enviaremos o questionário e o termo de consentimento livre e esclarecido para ser analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFOP para acrescentar tais dados ao projeto.

**Objetivo da Notificação:**

Ofício para incrementação de questionário ao projeto a fim de investigar quais os fatores que têm dificultado a comunicação entre a Unidade Básica de Saúde e o centro de referência, para que uma medida possa ser tomada a fim de garantir um seguimento adequado para essas pacientes. Além disso, também se faz necessário um levantamento das principais dúvidas existentes entre os profissionais de saúde que atuam na realização do exame a fim de elaborar palestras e materiais de educação continuada para tais profissionais, proporcionando momentos de atualização sobre o exame citopatológico.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos e benefícios bem definidos.

**Comentários e Considerações sobre a Notificação:**

Notificação com objetivos relevantes.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Termos apresentados e adequados

**Recomendações:**

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** Morro do Cruzeiro-ICEB II, Sala 29 -PROPP/UFOP  
**Bairro:** Campus Universitário **CEP:** 35.400-000  
**UF:** MG **Município:** OURO PRETO  
**Telefone:** (31)3559-1368 **Fax:** (31)3559-1370 **E-mail:** cep@propp.ufop.br

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** FASES PRÉ-LABORATORIAL, LABORATORIAL, E PÓS-LABORATORIAL DO EXAME CITOPATOLÓGICO DO COLO DO ÚTERO

**Pesquisador:** Claudia Martins Carneiro

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 24231613.2.0000.5150

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Ouro Preto

**Patrocinador Principal:** MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO  
Universidade Federal de Ouro Preto

**DADOS DA NOTIFICAÇÃO**

**Tipo de Notificação:** Outros

**Detalhe:** Ofício para incrementação de questionário ao projeto

**Justificativa:** Durante as visitas às Unidades Básicas de Saúde para verificar se havia seguimento

**Data do Envio:** 13/04/2015

**Situação da Notificação:** Parecer Consubstanciado Emitido

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.058.729

**Data da Relatoria:** 27/04/2015

**Apresentação da Notificação:**

Durante as visitas às Unidades Básicas de Saúde para verificar se havia seguimento das atipias citológicas conforme as recomendações do Ministério da Saúde, um dos objetivos do projeto, observamos que os profissionais de saúde que atuam na realização do exame citopatológico enfrentam dificuldades para obter resposta do centro de referência, local para onde são encaminhados os casos de citologia positiva. Isso tem gerado um quadro onde tais profissionais ficam sem resposta dos procedimentos realizados pela paciente no centro de referência, e com isso o acompanhamento da mesma na Unidade Básica de Saúde fica prejudicado. Além disso, durante o contato das pesquisadoras com esses profissionais foi observado que muitos têm dificuldades de interpretar o resultado do exame citopatológico e definir o seguimento ideal para

**Endereço:** Morro do Cruzeiro-ICEB II, Sala 29 -PROPP/UFOP

**Bairro:** Campus Universitário **CEP:** 35.400-000

**UF:** MG **Município:** OURO PRETO

**Telefone:** (31)3559-1368 **Fax:** (31)3559-1370 **E-mail:** cep@propp.ufop.br

## Anexo 2 - Requisição de exame citopatológico-colo do útero

IDENTIFICAÇÃO DO LABORATÓRIO	
CNES do Laboratório* <input type="text"/>	Número do Exame* <input type="text"/>
Nome do Laboratório* <input type="text"/>	Recebido em:* <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
RESULTADO DO EXAME CITOPATOLÓGICO - COLO DO ÚTERO	
<b>AVALIAÇÃO PRÉ-ANALÍTICA</b> <b>AMOSTRA REJEITADA POR:</b> <input type="checkbox"/> Ausência ou erro na identificação da lâmina, frasco ou formulário <input type="checkbox"/> Lâmina danificada ou ausente <input type="checkbox"/> Causas alheias ao laboratório; especificar: _____ <input type="checkbox"/> Outras causas; especificar: _____ <b>EPITÉLIOS REPRESENTADOS NA AMOSTRA:*</b> <input type="checkbox"/> Escamoso <input type="checkbox"/> Glandular <input type="checkbox"/> Metaplásico	<b>ADEQUABILIDADE DO MATERIAL*</b> <input type="checkbox"/> Satisfatória Insatisfatória para avaliação oncológica devido a: <input type="checkbox"/> Material acelular ou hipocelular em menos de 10% do esfregaço <input type="checkbox"/> Sangue em mais de 75% do esfregaço <input type="checkbox"/> Piócitos em mais de 75% do esfregaço <input type="checkbox"/> Artefatos de dessecação em mais de 75% do esfregaço <input type="checkbox"/> Contaminantes externos em mais de 75% do esfregaço <input type="checkbox"/> Intensa superposição celular em mais de 75% do esfregaço <input type="checkbox"/> Outros, especificar: _____
<b>DIAGNÓSTICO DESCRITIVO</b> DENTRO DOS LIMITES DA NORMALIDADE NO MATERIAL EXAMINADO? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não ALTERAÇÕES CELULARES BENIGNAS REATIVAS OU REPARATIVAS <input type="checkbox"/> Inflamação <input type="checkbox"/> Metaplasia escamosa imatura <input type="checkbox"/> Reparação <input type="checkbox"/> Atrófia com inflamação <input type="checkbox"/> Radiação _____ <input type="checkbox"/> Outros; especificar: _____ <b>MICROBIOLOGIA</b> <input type="checkbox"/> Lactobacillus sp <input type="checkbox"/> Cocos <input type="checkbox"/> Sugestivo de Chlamydia sp <input type="checkbox"/> Actinomyces sp <input type="checkbox"/> Candida sp <input type="checkbox"/> Trichomonas vaginalis <input type="checkbox"/> Efeito citopático compatível com vírus do grupo Herpes <input type="checkbox"/> Bacilos supracitoplasmáticos (sugestivos de Gardnerella/Mobiluncus) <input type="checkbox"/> Outros bacilos: _____ <input type="checkbox"/> Outros; especificar: _____	<b>CÉLULAS ATÍPICAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO</b> Escamosas: <input type="checkbox"/> Possivelmente não neoplásicas (ASC-US) <input type="checkbox"/> Não se pode afastar lesão de alto grau (ASC-H) Glandulares: <input type="checkbox"/> Possivelmente não neoplásicas <input type="checkbox"/> Não se pode afastar lesão de alto grau De origem indefinida: <input type="checkbox"/> Possivelmente não neoplásicas <input type="checkbox"/> Não se pode afastar lesão de alto grau <b>ATIPIAS EM CÉLULAS ESCAMOSAS</b> <input type="checkbox"/> Lesão intra-epitelial de baixo grau (compreendendo efeito citopático pelo HPV e neoplasia intra-epitelial cervical grau I) <input type="checkbox"/> Lesão intra-epitelial de alto grau (compreendendo neoplasias intra-epiteliais cervicais graus II e III) <input type="checkbox"/> Lesão intra-epitelial de alto grau, não podendo excluir micro-invasão <input type="checkbox"/> Carcinoma epidermóide invasor <b>ATIPIAS EM CÉLULAS GLANDULARES</b> <input type="checkbox"/> Adenocarcinoma "in situ" Adenocarcinoma invasor: <input type="checkbox"/> Cervical <input type="checkbox"/> Endometrial <input type="checkbox"/> Sem outras especificações <input type="checkbox"/> OUTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS: _____ <input type="checkbox"/> PRESENÇA DE CÉLULAS ENDOMETRIAIS (NA PÓS-MENOPAUSA OU ACIMA DE 40 ANOS, FORA DO PERÍODO MENSTRUAL)
Observações Gerais: _____	
Screening pelo citotécnico: <input type="text"/>	Responsável* <input type="text"/>
Data do Resultado* <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>	