Escola Superior São Francisco de Assis Curso de Graduação em Biomedicina

Jose Renato Ferreira Coutinho

Luanna Bridi

Thays Regina Bridi

INVESTIGAÇÃO MICROBIOLÓGICA E CELULAR EM MULHERES SUBMETIDAS AO EXAME CITOPATOLÓGICO DA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE KARYNA RONDELLI

Jose Renato Ferreira Coutinho

Luanna Bridi

Thays Regina Bridi

INVESTIGAÇÃO MICROBIOLÓGICA E CELULAR EM MULHERES SUBMETIDAS AO EXAME CITOPATOLÓGICO DA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE KARYNA RONDELLI

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Coordenação do curso de Biomedicina da Escola Superior São Francisco de Assis, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr.Gabriel H. Taufner

Coorientador: Prof. Me. Leticia Karolini Walger

Santa Teresa – ES 2023

Jose Renato Ferreira Coutinho

Luanna Bridi

Thays Regina Bridi

INVESTIGAÇÃO MICROBIOLÓGICA E CELULAR EM MULHERES SUBMETIDAS AO EXAME CITOPATOLÓGICO DA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE KARYNA RONDELLI

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do curso de Biomedicina da Escola Superior São Francisco de Assis, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Aprovada em	de	de 2023.
	BANCA	EXAMINADORA
		enrique Taufner ncisco de Assis
		Karolini walger ncisco de Assis
	•	or Hugo Mendes ncisco de Assis
Escola Superio	-	o. Gilmar Duarte

"O próprio Senhor irá à sua frente e estará com você; Ele nunca o deixará, nunca o abandonará. Não tenha medo! Não se desanime!" - Deuteronômio 31:8

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradecemos a Deus, pois sem Ele nada disto seria possível. Ele foi nosso alicerce e não nos deixou desanimar ou desistir em momentos difíceis que passamos durante a graduação. Nos mostrou que somos mais fortes do que imaginávamos e que, para isso, bastava acreditar e nos dedicar, fazendo o nosso melhor a cada dia.

Agradecemos a nossa família, que sempre esteve presente e que sentiu nossos momentos de incertezas, medos, alegrias, mas que nunca deixou de nos amparar e comemorar cada pequena vitória. Somos muito gratos por todo apoio e incentivo, não só durante a graduação, mas desde a nossa concepção, entre nossos pais.

Agradecemos ao nosso orientador Dr Gabriel Henrique Tafner, por todo incentivo na realização do trabalho, desde quando havia apenas uma ideia, sempre disposto a nos guiar para que fizéssemos um trabalho de excelência. A nossa coorientadora Profa. Leticia Karolini Walger, por toda dedicação e atenção para a realização do trabalho.

Por fim, agrademos a banca examinadora, pela disposição em estar participando deste momento de suma importância.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fotomicrografia representativa do Lactobacillus sp. Em a) e b)
observa-se esfregaços cérvico vaginais em coloração Papanicolaou, 400x.
Numerosos bacilos, restos citoplasmáticos e núcleos desnudos (setas),
representando citólise15
Figura 2 - Fotomicrografia representativa de bactérias cocoides. Em a)
observa-se esfregaço cervico vaginal, em coloração Papanicolaou, 40x. Nesta
figura, os cocos se dispõem em cadeias (seta). Em b) observa-se amostra
cervical, citologia de meio líquido, em coloração Papanicolaou, 40x. Cocos se
sobrepõem às células escamosas. Não há alterações inflamatórias 16
Figura 3 - Fotomicrografia representativa de Pseudo-hifas de Candida sp. Em
c) observa-se Esporos. Amostra cervical, citologia de meio líquido, em
coloração Papanicolaou, 400x. Os esporos são muito pequenos e agrupados
(setas). Segundo algumas referências, tal aspecto é associado à Candida
glabrata. Em d) observa-se Pseudo hifas de Candida sp. Amostra cervical,
citologia de meio líquido, em coloração Papanicolaou. Há numerosas pseudo-
hifas
Figura 4 – Fotomicrografia representativa de Infecção por Gardnerella
vaginalis. Em a) observa-se esfregaço cérvico-vaginal, em coloração
Papanicolaou, 10x. Observar o fundo de aspecto turvo, devido aos depósitos
de microrganismos. Há raros leucócitos. Em b) observa-se "Células guias".
Esfregaço cérvico-vaginal, em coloração Papanicolaou, 40x. Correspondem a
células superficiais ou intermediárias com coco bacilos aderidos ao citoplasma,
dando-lhes um aspecto granular. Em c) observa-se "Células guias". Amostra
cervical, citologia de meio líquido, em coloração Papanicolaou, 40x. O aspecto
grumoso do citoplasma devido ao depósito dos cocobacilos caracteriza as
células guia. Em d) observa-se Falsa "célula guia". Amostra cervical, citologia
de meio líquido, em coloração Papanicolaou, 40x. Presença de bacilos
recobrindo o citoplasma das células escamosas simulando as células-guia
associadas à Gardnerella19

Figura 5 - Prevalência da microbiota de mulheres atendidas na Unidade
Básica de Saúde Karyna Rondelli, Santa Teresa – ES. Todos os valores estão
representados na integra, p< 0.0001
Figura 6 - Prevalência por faixa etária de Lactobacillus spp. de pacientes
atendidas na Unidade Básica de Saúde Karyna Rondelli, Santa Teresa - ES 30
Figura 7 - Prevalência por faixa etária de cocos em pacientes atendidas na
Unidade Básica de Saúde Karyna Rondelli, Santa Teresa – ES 31
Figura 8 - Prevalência por faixa etária de Gardnerella vaginalis de pacientes
atendidas na Unidade Básica de Saúde Karyna Rondelli, Santa Teresa - ES 32
Figura 9 - Prevalência por faixa etária de Candida sp de pacientes atendidas
na Unidade Básica de Saúde Karyna Rondelli, Santa Teresa – ES

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Prevalência da microbiota de mulheres atendidas na Unidade Bási	ca
de Sáude Karyna Rondelli Santa Teresa - ES. Todos os dados em faixa etá	ria
e porcentagem.	29

LISTA DE SIGLAS

ASCUS Atipia de células escamosas de significado indeterminado

AGUS Células Glandulares Atípicas de Significado Indeterminado

UBS Unidade Básica de Saúde

LSIL Lesão Intraepitelial escamosa de baixo grau

HSIL Lesão Intraepitelial escamosa de alto grau

NIC Neoplasia Intraepitelial Cervical

AGC Células glandulares

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	.12
2	REVISÃO DE LITERATURA	13
	2.1 MICROBIOTA HUMANA	13
	2.1.1 Microbiota cérvico-vaginal	14
	2.1.1.1 Lactobacillus vaginalis	14
	2.1.1.2 Cocos	15
	2.1.1.3 Candida	16
	2.1.2 Desequilíbrio da microbiota vaginal	17
	2.1.2.1 Vaginose Bacteriana	18
	2.1.2.3 Gardnerella	18
	2.1.3 Atipia de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS) Células Glandulares Atípicas de Significado Indeterminado (AGUS)	
	2.1.4 Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC)	20
	2.1.5 Lesão Intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL) e Lesão Intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL).	. 21
3	JUSTIFICATIVA	22
4	OBJETIVOS	23
	4.1 OBJETIVO GERAL	23
	4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
5	ARTIGO CIENTÍFICO	24
n	trodução	25
VI	aterial e Métodos	26
	Delineamento Experimental	26
	Metodologia de Obtenção de Dados	27
	Metodologia de Análise de Dados	27

Resultados e Discussão	27
6 PERSPECTIVAS FUTURAS	37
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

1 INTRODUÇÃO

A microbiota vaginal exerce um papel importante para manutenção da saúde do trato genital feminino. Os microrganismos desta microbiota produzem barreiras naturais que inibem a proliferação de agentes danosos à saúde feminina (Nery, 2018). Contudo, estes seres podem sofrer um desequilíbrio, que ocasiona alterações no pH, tornando o microambiente menos ácido, favorecendo assim o estabelecimento de infecções como a vaginose bacteriana, causada por bactérias do gênero *Gardnerella*.

O exame citopatológico é um teste realizado para detectar alterações nas células do colo do útero. Este exame também pode ser chamado de esfregaço cérvico-vaginal e colpocitologia oncótica cervical. Tal método é a principal estratégia para detectar, precocemente, lesões além de proporcionar a realização do diagnóstico de doenças, antes que a mulher apresente sintomas. Pode ser feito em postos ou unidades de saúde da rede pública que tenham profissionais capacitados (Ministério da Saúde, 2011).

O exame preventivo, além de ser relevante na detecção de alterações morfológicas celulares, que precedem uma lesão neoplásica, também se apresenta como importante ferramenta para avaliação do perfil microbiológico cérvico-vaginal. Além disso, oferece a mulher, a possibilidade de erradicar um possível desbalanço da flora microbiana antes do surgimento dos sintomas.

Ressalta-se que, possivelmente, boa parte das mulheres que são submetidas regularmente ao exame preventivo não possui conhecimento suficiente para distinguir o que é normal do que é anormal. Por este motivo, pretende-se, com a presente proposta, avaliar por meio de prontuários médicos, o perfil microbiológico cérvico-vaginal e citológico de mulheres submetidas ao exame preventivo de rotina realizado em unidades básicas de saúde no município de Santa Teresa – ES.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 MICROBIOTA HUMANA

A microbiota é uma população de microrganismos que habitam naturalmente um órgão ou parte do corpo de um indivíduo, em locais denominados sítios de colonização. O corpo humano é habitado por várias espécies de microrganismos diferentes sendo, em sua maioria, bactérias. Os microrganismos que compõem a microbiota humana estão presentes em diversos sítios do organismo, como a pele, boca, mucosa vaginal, trato respiratório e intestinal sob simbiose (Nery, 2012).

Os microrganismos estão em amplo número no organismo humano, chegando a existir dez vezes mais células microbianas que células humanas. Em um indivíduo sadio, considerando condições normais, os microrganismos podem ser benéficos para manutenção do corpo. No entanto, determinadas espécies são agentes patogênicos oportunistas, sendo capazes de gerar doenças em seus hospedeiros em condições favoráveis à sua sobrevivência e desenvolvimento (Nery, 2012).

A microbiota humana habitual também abrange alguns fungos e vírus. Em cada sítio anatômico há um microbioma específico. Ao nascimento, o indivíduo apresenta-se completamente livre de microbiota associada, sendo fundamental que as suas mucosas e superfícies sejam rapidamente colonizadas pelos microrganismos que irão desenvolver funções importantes no organismo. A colonização do ser humano tem início durante nascimento e pode ser alterada por diversos fatores, tais como o local, clima, sistema imune, doenças e remédios, principalmente por antibióticos e antifúngicos.

Aparentemente, a microbiota gastrointestinal em crianças atinge a população adulta e as características funcionais somente após seis meses a um ano de idade. Deste modo, a fase de colonização digestiva do neonato é um período crítico e exige atenção, pois a chegada de microrganismos potencialmente patogênicos em um ecossistema ainda incompleto e disfuncional pode ser extremamente prejudicial (Penna F.J; Nicoli J. R., 2001).

2.1.1 Microbiota cérvico-vaginal

Em mulheres saudáveis, a flora vaginal é composta principalmente por lactobacilos. A microbiota do trato genital feminino é importante para a regulação do pH e defesa contra agentes patogênicos. Os lactobacilos exercem papel importante na manutenção do pH vaginal. Sua função protetora está ligada com a produção de substâncias como ácido lático, peróxido de hidrogênio e bacteriocinas (Nery, 2018). A produção desses ácidos orgânicos conserva o pH vaginal menor ou igual a 4,5, criando um ambiente inóspito para os patógenos impedindo o crescimento de outros microrganismos (Brolazo et al., 2009).

A flora microbiana que habita a vagina tem importante papel na eclosão de doenças, como: vaginose bacteriana, vaginose citolítica e doenças sexualmente transmissíveis. Contudo, também é fundamental para a manutenção de um trato genital saudável (Giraldo et al., 2005). A microbiota vaginal normal é composta por fungos, peptococcos e bactérias aeróbicas e anaeróbicas. Os principais microrganismos que habitam a flora vaginal são: lactobacilos, cocos e Candida. As bactérias que habitam a vagina são uma barreira de defesa do organismo importante, sendo um complexo sistema microbiológico (Leite et al., 2010).

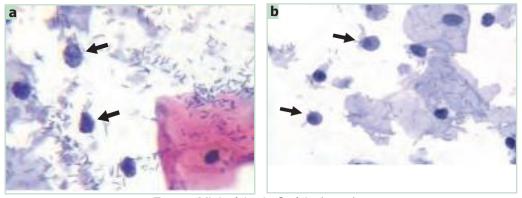
2.1.1.1 Lactobacillus vaginalis

Correspondem a bacilos gram-positivos que fazem parte da flora vaginal normal. As enzimas desses microrganismos induzem à destruição proteolítica das células epiteliais escamosas intermediárias que contêm glicogênio. O glicogênio citoplasmático é, então, metabolizado em ácido lático, que mantém o pH vaginal entre 3 a 4.2, o qual atua como um mecanismo de defesa contra a proliferação de microrganismos patógenos. A citólise é reconhecida nos esfregaços pela presença de restos citoplasmáticos e núcleos desnudos de células intermediárias tendo na vizinhança numerosos bacilos. Quando a citólise é intensa, pode dificultar ou mesmo impedir a graduação das lesões pré-cancerosas, uma vez que é necessária a manutenção do citoplasma íntegro para calcular a relação nucleocitoplasmática, um critério importante

para a classificação dessas lesões. O predomínio de lactobacilos acontece na fase luteínica do ciclo menstrual, na gravidez, na menopausa precoce e durante a administração de hormônios, especialmente progestágenos. (Ministerio Da Saude, 2012).

Sendo assim, *Lactobacillus* é a espécie bacteriana predominante no meio vaginal, determinando pH ácido (3,8 a 4,5) que inibe o crescimento de várias outras bactérias que potencialmente são nocivas à mucosa vaginal. As concentrações de lactato, succinato, interleucina-1-beta, interleucina-8, fator inibidor de leucócitos e receptores agonistas de interleucina-1 podem definir quando a homeostase do meio vaginal está adequada. A flora vaginal em que há predomínio de *Lactobacillus* sp encontra-se frequentemente associada a quantidades apropriadas destes marcadores. Por outro lado, o conteúdo vaginal em que existe ausência ou baixa concentração de *Lactobacillus* sp associa-se significativamente a processos patogênicos como a doença inflamatória pélvica, infecção pós-cirúrgica e as corioamnionites (Giraldo et al., 2005).

Figura 1 – Fotomicrografia representativa do Lactobacillus sp. Em a) e b) observa-se esfregaços cérvico vaginais em coloração Papanicolaou, 400x. Numerosos bacilos, restos citoplasmáticos e núcleos desnudos (setas), representando citólise.



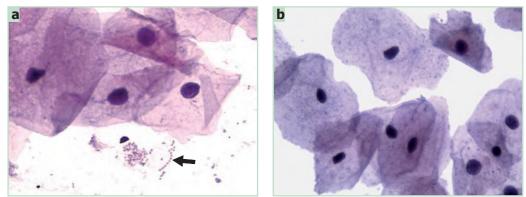
Fonte: Ministério da Saúde (2012)

2.1.1.2 Cocos

As bactérias cocoides presentes nos esfregaços podem ser gram-positivas ou diplococos gram-negativos. Os estreptococos representam mais de 30% das bactérias cocoides encontradas, desenvolvem-se em pH alcalino e frequentemente se associam a *Trichomonas vaginalis*. Em esfregaços atróficos, como na infância e na menopausa, as bactérias cocoides são mais

comuns. Nos esfregaços citológicos não é possível a sua classificação, sendo necessária a cultura microbiológica para esse fim. (Brasil, 2012).

Figura 2 – Fotomicrografia representativa de bactérias cocoides. Em a) observa-se esfregaço cervico vaginal, em coloração Papanicolaou, 40x. Nesta figura, os cocos se dispõem em cadeias (seta). Em b) observa-se amostra cervical, citologia de meio líquido, em coloração Papanicolaou, 40x. Cocos se sobrepõem às células escamosas. Não há alterações inflamatórias.



Fonte: Ministério da Saúde (2012)

2.1.1.3 Candida

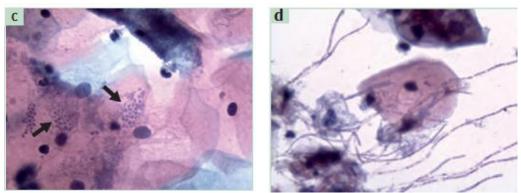
Espécies de Candida residem como comensais, fazendo parte da microbiota normal dos indivíduos sadios. Todavia, quando há uma ruptura no balanço normal da microbiota ou o sistema imune do hospedeiro encontra-se comprometido, as espécies do gênero Candida tendem a manifestações agressivas, tornando-se patogênicas (Barbedo; Scarbi, 2010).

A espécie mais encontrada na microbiota vaginal é a *C. albicans*, uma levedura diploide com história de dimorfismo fúngico invertido, enquanto outros fungos se encontram na natureza na fase miceliana e causam doenças no homem na fase leveduriforme, *C. albicans* comporta-se de modo contrário. A sua biologia apresenta diferentes aspectos, entre eles, a habilidade de se apresentar com distintas morfologias (Barbedo; Scarbi, 2010).

A fase unicelular leveduriforme pode gerar um broto e formar hifas verdadeiras. Entre esses dois extremos, brotamento e filamentação, o fungo ainda pode exibir uma variedade de morfologias durante seu crescimento, formando assim as pseudo-hifas, que na realidade são leveduras alongadas unidas entre si. A mudança na morfologia de fase leveduriforme para

filamentosa pode ser induzida por uma variedade de condições ambientais, como variação de temperatura e de pH (Barbedo; Scarbi, 2010).

Figura 3 – Fotomicrografia representativa de Pseudo-hifas de *Candida sp.* Em c) observa-se Esporos. Amostra cervical, citologia de meio líquido, em coloração Papanicolaou, 400x. Os esporos são muito pequenos e agrupados (setas). Segundo algumas referências, tal aspecto é associado à *Candida glabrata*. Em d) observa-se Pseudo hifas de *Candida* sp. Amostra cervical, citologia de meio líquido, em coloração Papanicolaou. Há numerosas pseudo-hifas.



Fonte: Ministério da Saúde (2012)

2.1.2 Desequilíbrio da microbiota vaginal

O órgão reprodutor feminino é favorável a diversas infecções, geralmente causado por protozoários, fungos, bactérias e vírus que acarretam o aumento da secreção vaginal, irritação e prurido vulvar e, diversas vezes, mal odor. Os principais tipos de vaginites infecciosas são: vaginose bacteriana, candidíase e tricomoníase. A vaginose bacteriana é considerada, ultimamente, a infecção de maior prevalência em mulheres de idade reprodutiva e sexualmente ativas (Neto; Burgos, 2016).

O equilíbrio do ecossistema vaginal é mantido por complexas interações entre a microbiota vaginal normal, os produtos do metabolismo microbiano, o estado hormonal e a resposta imune do hospedeiro. A flora vaginal é habitada por numerosas bactérias de espécies diferentes, que vivem em harmonia e que,, por isso, são consideradas comensais, mas que podem, em desequilíbrio, tornarem-se patogênicas (Giraldo et.al., 2005).

Fatores extrínsecos podem alterar o ecossistema vaginal. O uso de certos antibióticos, principalmente os de amplo espectro, interfere na manutenção da flora residente. O uso frequente de duchas vaginais higiênicas poderia levar à

perda do equilíbrio entre os microrganismos habitantes da cavidade vaginal, facilitando o aparecimento e manutenção de vulvovaginites, pois promovem a limpeza mecânica das bactérias próprias da flora vaginal e, ao mesmo tempo, permite que substâncias exógenas adentrem a cavidade vaginal, o que pode alterar o pH vaginal e causar desequilíbrio da microbiota vaginal normal (Giraldo et al., 2005).

2.1.2.1 Vaginose Bacteriana

A vaginose bacteriana (VB) é um desequilíbrio da flora vaginal de etiologia microbiológica, havendo preponderância de microrganismos anaeróbios. É a principal causa de corrimento genital, responsável por 40 a 50% dos casos, porém, cerca de metade das mulheres acometidas são assintomáticas (Leite et al., 2010).

A VB é caracterizada pela substituição da microbiota vaginal normal, onde há prevalência de lactobacilos, pela proliferação acentuada de *Gardnerella vaginalis* e outros microrganismos anaeróbios associados. Causa corrimento vaginal com mau odor, podendo causar consequências mais sérias, tais como: parto prematuro e aumento do risco de infecção e transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV) (Brolazo et al., 2009). Portanto, a vaginose bacteriana é síndrome em que há redução considerável de lactobacilos e aumento das bactérias anaeróbicas como *Gardnerella vaginalis*, entre outros.

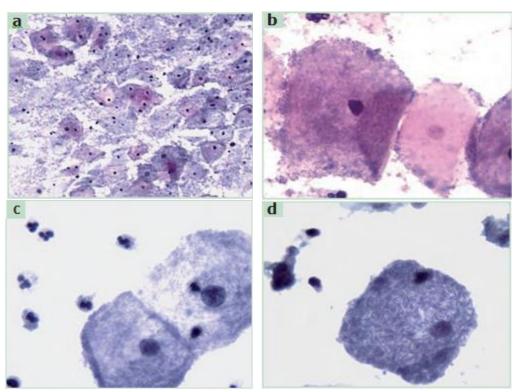
2.1.2.3 Gardnerella

Correspondem a cocobacilos gram-negativos ou gram-variáveis. Cerca de 40 a 50% das mulheres que apresentam esse micro-organismo são assintomáticas. Quando o pH vaginal é maior que 4.5, a *Gardnerella* pode se associar a várias outras bactérias aeróbicas e anaeróbicas. Essa infecção por múltiplas bactérias é definida como vaginose bacteriana. Clinicamente, a condição é associada a corrimento vaginal branco-acinzentado ou amarelado, fluido, homogêneo, com odor de peixe, às vezes com aspecto bolhoso. O odor característico da secreção se intensifica por ocasião da menstruação e após relações sexuais, devido ao aumento do pH e consequente liberação pelos micro-organismos de aminas responsáveis pelo cheiro (Oliveira et al., 2007).

No esfregaço citológico, a *Gardnerella vaginalis* tem a propriedade de aderir ao citoplasma das células escamosas superficiais e intermediárias, conferindolhes uma aparência granular. É também característico o aspecto nublado, turvo, do fundo, especialmente na proximidade das células, devido a uma maior concentração de bactérias (Brasil, 2012).

No exame de Papanicolau, frequentemente, a *G. vaginalis* apresenta-se sob a forma de leucorréia e alterações celulares de grande valor diagnóstico chamadas de "células-guia", um efeito citológico caracterizado pela presença de células escamosas recobertas por densas colônias do microrganismo, que se coram em escuro pela coloração de Papanicolau (Oliveira et al., 2007).

Figura 4 – Fotomicrografia representativa de Infecção por *Gardnerella vaginalis*. Em a) observa-se esfregaço cérvico-vaginal, em coloração Papanicolaou, 10x. Observar o fundo de aspecto turvo, devido aos depósitos de microrganismos. Há raros leucócitos. Em b) observa-se "Células guias". Esfregaço cérvico-vaginal, em coloração Papanicolaou, 40x. Correspondem a células superficiais ou intermediárias com coco bacilos aderidos ao citoplasma, dando-lhes um aspecto granular. Em c) observa-se "Células guias". Amostra cervical, citologia de meio líquido, em coloração Papanicolaou, 40x. O aspecto grumoso do citoplasma devido ao depósito dos *cocobacilos* caracteriza as células guia. Em d) observa-se falsa "célula guia". Amostra cervical, citologia de meio líquido, em coloração Papanicolaou, 40x. Presença de bacilos recobrindo o citoplasma das células escamosas simulando as células-guia associadas à *Gardnerella*.



Fonte: Ministério da Saúde (2012)

2.1.3 Atipia de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS) e Células Glandulares Atípicas de Significado Indeterminado (AGUS)

O Sistema Bethesda (sistema para relatar diagnósticos citológicos cervicais ou vaginais) incluiu no ano de 1988, um termo para unificar e normatizar as alterações dos achados citológicos de denotação indefinida ou limítrofes dentre reativas e neoplásicas, sendo denominado ASCUS (Atipia de Células Escamosas de Significado Indeterminado) para as alterações de cunho indefinido em células escamosas, e AGUS (Células Glandulares Atípicas de Significado Indeterminado) para as alterações encontradas em células glandulares. Ambas as categorias representam achados citológicos indeterminados, porém, para uma definição etiológica adequada recomenda-se melhor investigação clínica (SEBASTIÃO et.al, 2004). As ASCUS podem ser estabelecidas como um resultado de cunho indeterminado, pois os achados citológicos são escassos para diferenciar uma lesão intraepitelial escamosa ou carcinoma escamoso, ou até mesmo situações inflamatórias ou reativas, dessa forma é considerado um resultado de exclusão (Dufloth et.al, 2015).

2.1.4 Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC)

Do ponto de vista citopatológico, as lesões precursoras do câncer de colo de útero apresentam-se em vários estágios de evolução, sendo classificadas como Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) de graus I, lesões de baixo grau, quando atinge a camada basal do epitélio, grau II, quando avança até três quartos da espessura do epitélio, e grau III, quando atinge todas as camadas e carcinoma invasor quando as alterações são mais intensas e invadem o tecido conjuntivo abaixo do epitélio. Porém, com tratamento precoce e adequado, são curáveis em até 100% dos casos (Melo et al, 2009).

A detecção precoce, através do exame citológico de Papanicolau, tornou-se uma estratégia segura e eficaz para modificar a morbimortalidade deste câncer. Quando o rastreio é realizado de acordo com os critérios qualitativos, garante-se uma cobertura de 80% para o câncer invasor e, se as lesões precoces forem tratadas, a incidência do câncer invasivo do colo do útero pode ser reduzida em 90% (Melo et al, 2009).

2.1.5 Lesão Intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL) e Lesão Intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL).

No ano de 1988, o Instituto Nacional do Câncer nos Estados Unidos propôs um novo sistema para registro dos resultados da citologia cervical, que mais tarde vieram a se denominar lesões de baixo grau (LSIL), constituindo as alterações por HPV e NIC I (que atinge a camada basal do epitélio), e lesões de alto grau (HSIL) que abrangem as NIC II e III (acometimento no terço médio ou na espessura total do tecido). As alterações que não poderiam ser consideradas como lesões de baixo ou alto grau foram denominadas em atipias de significado indeterminado de células escamosas (ASCUS) ou de células glandulares (AGC) (Prado et al, 2012).

3 JUSTIFICATIVA

Dada a relevância de se investigar a saúde do aparelho reprodutor feminino, no que tange a população microbiana residente, além das células epiteliais, aliado a influência do possível baixo índice de conhecimento a respeito da temática por parte das mulheres investigadas, torna-se de grande relevância realizar uma investigação do perfil microbiológico e celular de mulheres submetidas ao exame preventivo de rotina. Os resultados obtidos foram capazes de influenciar a manutenção e possível reparação de afecções e infecções restritas ao aparelho reprodutor feminino. Sendo assim, podem ser utilizados para direcionar novas estratégias para diagnóstico e controle, impactando positivamente a saúde e qualidade de vida das mulheres da população estudada.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a prevalência de microrganismos e perfil citopatológico em mulheres submetidas ao exame Papanicolau de rotina no município de Santa Teresa – ES.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar a microbiota cérvico-vaginal de mulheres de acordo com as faixas etárias encontradas;
- Elencar os principais microrganismos considerados patogênicos;
- Avaliar o perfil citopatológico de mulheres submetidas ao exame;
- Realizar uma breve revisão de literatura capaz de estabelecer a microbiota normal e desbalanceada;
- Enviar os dados coletados para a Secretaria de Saúde de Santa Teresa –
 ES, para auxiliar no rastreamento e implementação de estratégias de tratamento.

Artigo Original

INVESTIGAÇÃO MICROBIOLÓGICA E CELULAR EM MULHERES SUBMETIDAS AO EXAME CITOPATOLÓGICO DA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE KARYNA RONDELLI

FERREIRA J. R. C 1; BRIDI L1; BRIDI T. R1; TAUFNER G. H2

¹Graduando em Biomedicina, Escola Superior São Francisco de Assis, Santa Teresa, Brazil

²Docente do Curso de Biomedicina, Escola Superior São Francisco de Assis, Santa Teresa, Brazil

RESUMO

Introdução O presente estudo consiste em um levantamento de dados realizado em mulheres que se submeteram ao exame citopatológico na Unidade Básica de Saúde Karyna Rondelli. Objetivo O objetivo foi investigar a prevalência de microrganismos e alterações celulares nas amostras coletadas durante o exame preventivo. Metodologia Os dados foram disponibilizados pela Secretaria de Saúde da Prefeitura Municipal de Santa Teresa-ES, sendo analisados através de gráficos e tabelas para evidenciar a prevalência de microrganismos de acordo com a faixa etária das pacientes. Resultados Foram analisados o total de 660 laudos de exames citopatológicos, sendo a média de faixa etária de 16 anos a 85 anos no período novembro de 2021 a maio de 2023. A prevalência de microrganismos encontrados na microbiota vaginal foi de Lactobacillus sp, seguida de cocos, Gardnerella vaginalis, Candida sp e ASCUS com a menor porcentagem. Conclusão Com o estudo dos dados obtidos concluiu-se que os Lactobacillus sp estão presentes em maior abundancia em mulheres na fase reprodutiva. Já durante a menopausa há um aumento considerável de cocos e declínio de Lactobacillus sp, em resposta a mudança do pH vaginal. Enquanto a Gardinerella Vaginalis e Candida se mostram presentes em mulheres sexualmente ativas e em idade reprodutiva.

Palavras-chave: Exame citopatológico, Citologia cervical, Microrganismos, Gardinerella Vaginalis, Microbiota, Papanicolau.

ABSTRACT

The present study consists of a gathering of information done in women who had been submitted to Cytopathologic examination at the Unidade de Saude da Karyna Rondelli. The objective of the study was to identify the characteristics of the microorganisms and cellular alterations in the samples collected during the precautionary period. Methodology data was made available by the Municipal Health Department of Santa Teresa - ES, being analyzed through graphs and tables to highlight the prevalence of microorganisms according to the patients age group. A total of 660 Cytopathological reports were analyzed with the average age group being from 16 to 85 years old from the period of November 2021 to May 2023. The prevalence of microorganisms found in Vaginal microbiota was Lactobacillus sp, followed by cocos, Gardinerella vaginalis, candida sp and ASCUS with a smaller percentage. Conclusion, with the study of the data obtained, it is determined that the Lactobacillus sp is more commonly found in women who are in the reproductive phase. Although during menopause there is a considerable increase of cocos and decline in Lactobacillus sp, in response to the vaginal pH. While the Gardinerella vaginalis and Candida are present in sexually active women of productive age.

Keywords: Cytopathological examination, cervical cytology, and microbiology.

Introdução

Sabe-se que a partir de uma certa etapa da vida, toda mulher deve realizar o exame citopatológico, esse método é a principal estratégia para detectar lesões precocemente e fazer o diagnóstico da doença na fase inicial, antes do surgimento de sintomas. Pode ser feito em postos ou unidades básicas de saúde da rede pública que tenham profissionais capacitados (Brasil, 2011).

A microbiota cérvico vaginal é composta por vários microrganismos que produzem barreiras naturais que inibem a proliferação de agentes danosos à saúde feminina. Deste modo, são os responsáveis por manter o pH da vagina adequado (Nery, 2018). No entanto, esse ambiente está propício a sofrer desequilíbrio, aumentando, então, a proliferação de agentes patológicos,

favorecendo, assim, o estabelecimento de infecções como a vaginose bacteriana causada por bactérias do gênero *Gardnerella* sp.

Possivelmente, grande parte das mulheres que são submetidas regularmente ao exame preventivo não possuem conhecimento suficiente para distinguir o que é normal do que é anormal, além dos resultados obtidos serem capazes de influenciar na manutenção e possível reparação de afecções e infecções restritas ao aparelho reprodutor feminino. Sendo assim, o presente estudo avaliou, através de prontuários médicos, o perfil microbiológico cérvico-vaginal e citológico de mulheres submetidas ao exame preventivo de rotina realizado na unidade básica de saúde Karyna Rondelli localizada no município de Santa Teresa – ES.

Mais especificamente, a unidade básica de saúde Karyna Rondelli esta situada no bairro de Vila Nova, na Avenida Barão Orlando Bonfim, nº 789. A unidade é responsável por prestar atenção primaria aos bairros: Vila Nova, Valão de São Pedro, Alvorada, Aparecidinha e Valsugana velha sendo o total de aproximadamente sete mil habitantes.

Material e Métodos

Delineamento Experimental

O presente estudo consistiu em um levantamento de dados, disponível pela Secretaria de Saúde da Prefeitura Municipal de Santa Teresa – ES, visando à avaliação e investigação microbiológica e celular em exames citopatológicos de mulheres da cidade, com auxílio da Unidade Básica de Saúde (UBS) Karyna Rondelli, localizada no bairro Vila Nova. Foram avaliados para essa pesquisa mulheres na faixa etária entre 16 a 85 anos, onde fora notado o crescimento no número de casos nesses últimos anos. Este estudo encontra-se em processo de submissão ao comitê de ética em seres humanos através da plataforma Brasil.

Metodologia de Obtenção de Dados

Os dados são disponibilizados pela Secretaria de Saúde da Prefeitura Municipal de Santa Teresa-ES, os mesmos foram obtidos através de prontuários de pacientes que se submeteram ao exame preventivo da Unidade Básica de Saúde (UBS) Karyna Rondelli, localizada no bairro Vila Nova. A coleta é realizada na própria UBS e nos resultados dos prontuários são coletados para análise, sendo recolhido apenas os dados de idade e microrganismo encontrado.

Metodologia de Análise de Dados

Os dados foram analisados através de tabelas e gráficos, a fim de evidenciar a prevalência de microrganismos de acordo com a faixa etária das pacientes.

Análise Estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o software GraphPad Prism Versão 7.0.1 (GraphPad, USA, Versão Trial). Os dados foram analisados quanto à normalidade utilizando o teste Shapiro-Wilk. Todos os dados apresentaram-se dentro de uma distribuição Gaussiana (comparado ao teste de normalidade com α=0,05). Foi aplicado o teste Chi-square e as análises foram consideradas significativas quando *p<0,05. Os resultados foram expressos na íntegra.

Resultados e Discussão

Foram analisados os resultados de 660 laudos de exames citopatológicos, no período novembro de 2021 a maio de 2023, sendo a média de faixa etária de 16 anos a 85 anos. A distribuição por idade ocorreu da seguinte forma: na faixa de 16 a 29 anos, 109 pacientes; na faixa de 30 a 39 anos, 101 pacientes; na faixa de 40 a 49 anos, 143 pacientes; na faixa de 50 a 59 anos, 146 pacientes; na faixa de 60 a 69 anos, 122 pacientes; na faixa de 70 a 85 anos, 39 pacientes.

Baseado na análise dos agentes microbiológicos do colo do útero identificados a partir do diagnóstico citopatológico do exame de Papanicolaou, constatou-se

que, na população em estudo, os microrganismos mais prevalentes foram *Lactobacillus* sp (50,45%), seguida de cocos (28,80%). Entre as faixas etárias de 16 e 49 anos, o microrganismo de predominância foi *Lactobacillus* sp. Nas demais faixas etárias o predomínio foi de microrganismos do tipo cocos.

A *Gardnerella vaginalis* foi diagnosticada em 18,49%, dos resultados estudados, acometendo principalmente mulheres entre 16 a 59 anos (30,27%), enquanto, infecções por *Candida* sp foram diagnosticadas em 1,66% da amostragem, sendo mais presente em mulheres de 16 a 29 anos.

Em relação às anormalidades citológicas foram encontradas 0,45%. Essas anormalidades foram ASCUS nas quais três pacientes foram diagnosticadas, sendo duas pacientes com a faixa etária de 16 a 29 anos e um paciente entre a idade de 70 a 85 anos.

Figura 5 – Prevalência da microbiota de mulheres atendidas na Unidade Básica de Saúde Karyna Rondelli, Santa Teresa – ES. Todos os valores estão representados na integra, p< 0.0001.

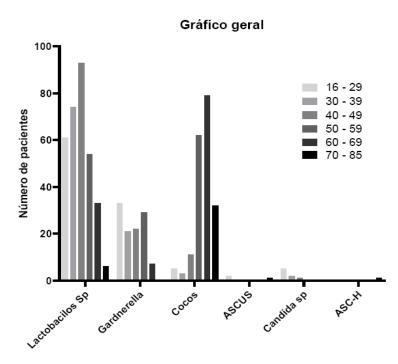


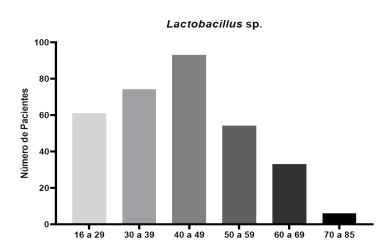
Tabela 1 - Prevalência da microbiota de mulheres atendidas na Unidade Básica de Sáude Karyna Rondelli Santa Teresa – ES. Todos os dados em faixa etária e porcentagem.

	IDADE											
DIAGNÓSTICO	16 - 29		30 - 39		40 - 49		50 - 59		60 - 69		70 - 85	
	N°	%										
Lactobacilus Sp	64	58,71	75	74,25	96	67,15	57	39,04	35	28,68	6	15,38
Cocos	5	4.58	3	2,97	11	7,69	60	41,10	79	64,78	32	82,08
Gardnerella	33	30,27	21	20,80	32	22,37	29	19,86	7	5,73	0	0
Candida Sp	5	4.58	2	1,98	4	2,79	0	0	0	0	0	0
ASCUS	2	1.86	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2,56
A. insuficiente	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,81	0	0
Total	109	100%	101	100%	143	100%	146	100%	122	100%	39	100%

No presente estudo, a microbiota predominante em mulheres em idade reprodutiva e no início da menopausa, entre as idades de 16 a 49 anos foi composta por *Lactobacillus sp.* É esperado que em resultados normais se depare com achados microbiológicos como *Lactobacillus sp.* já que este compreende parte da microbiota cérvico-vaginal (Braz, 2021). Sendo assim, a porcentagem deste microrganismo encontrado entre a idade de 16 a 29 anos foi de 58,71%, 74,25% de 30 a 39 anos e 67,15% de 40 a 49 anos (Tabela 1). De acordo com Barbosa e colegas (2021) a preponderância de *Lactobacillus sp* produz H₂O₂ e ácido lático, cooperando para a inibição do desenvolvimento de diversos microrganismos danosos à mucosa vaginal (Braz, 2021; Barbosa et al, 2021).

Outro fator importante, é que em alguns casos, as mulheres em idade reprodutiva, podem apresentar uma proliferação anormal de *Lactobacillus sp* na microbiota vaginal, podendo ser de forma disjunta ou associado com outros microrganismos e, por consequência, atingir um pH mais ácido que o normal (Braz, 2021; Barbosa et al, 2021). O estudo também evidenciou que a prevalência de microrganismo por faixa etária foi alterada de acordo com o avanço da idade da mulher, indo de um padrão lactobacilar para um padrão não lactobacilar, com ascendência de bactérias cocoides.

Figura 6 – Prevalência por faixa etária de *Lactobacillus spp.* de pacientes atendidas na Unidade Básica de Saúde Karyna Rondelli, Santa Teresa – ES

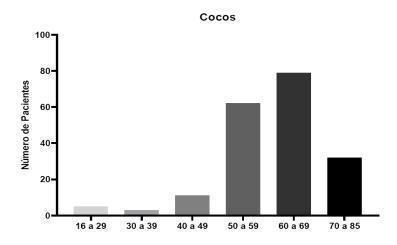


Já na faixa etária de 50 a 85 anos, há prevalência de microrganismos cocoides, tendo predomínio de 41,10% ente a idade de 50 e 59 anos, 64,78% de 60 a 69 anos e 82,08% de 70 a 85 anos, evidenciando que a maioria das mulheres na menopausa passam por um decréscimo na colonização vaginal por *Lactobacillus sp.* e um acréscimo do pH, facilitando a colonização de uma microbiota adversa, sendo capaz de causar infecção urinária e Vaginose Bacteriana. Além disso, o aumento dos cocos também pode ser decorrente de uma má higiene, devido à proximidade anatômica entre a vagina e o ânus. (Barbosa et al., 2021).

Outro fator importante é explicado pela perda de estrogênio após a menopausa, que pode causar a redução dos *Lactobacillus* vaginais (Oliveira et al, 2022). Isso ocorre, pois a diminuição dos níveis de estrogênio durante a menopausa interfere na produção de células epiteliais do tipo naviculares, ricas

em glicogênio, polímero de glicose, que serve como alimento para os *Lactobacillus sp.*

Figura 7 – Prevalência por faixa etária de *cocos* em pacientes atendidas na Unidade Básica de Saúde Karyna Rondelli, Santa Teresa – ES.



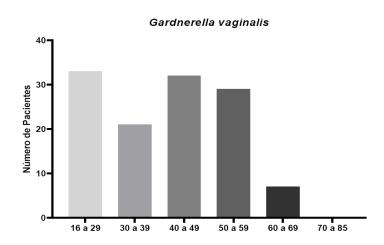
Entre os agentes causadores da Vaginose Bacteriana (VB), a *Gardnerella vaginalis*, foi prevalente entre a idade de 16 a 29 anos com 30,27% dos resultados, de 30 a 39 anos com 20,80%, de 40 a 49 anos 22,37% e entre 50 e 59 anos 19,86%. Já entre a idades de 60 a 85 anos houve queda significativa sendo observada somente 5,73% na idade de 60 a 69 anos, não houve relato de infecção por *Gardnerella vaginalis* nas idades de 70 a 85 anos.

Alves e colegas (2021) considera importante ressaltar que a VB é caracterizada pelo desequilíbrio da microbiota vaginal. Fatores como o uso de contraceptivos, alterações hormonais ocorridas nas fases do ciclo menstrual, ducha, gravidez, uso de sabonete íntimo e determinados medicamentos, como os antibióticos, causam a redução dos Lactobacilos ocasionando na alteração do pH vaginal, favorecendo a proliferação de cepas oportunistas (Alves, et al, 2021).

De acordo com Santana e colegas (2021) os casos de VB são mais frequentes em mulheres sexualmente ativas com idade abrangida entre a idade de 15 a 44 anos, sobretudo após contato com um novo parceiro. O episódio de desequilíbrio da microbiota vaginal e de suas alterações durante a fase reprodutiva é capaz de ser explicado pela atividade sexual, promiscuidade, condições de higiene e saúde dos seus parceiros sexuais (Santana et al, 2021).

Ainda, segundo Santana e colegas (2021), a VB também está associada a fatores socioculturais como idade, carência de educação sexual adequada, nível de escolaridade e profissão, que presumem costumes associados a maus hábitos de higiene, como o início precoce da vida sexual, amplo número de parceiros e, especialmente, à falta de uso de preservativos (Santana et al, 2021).

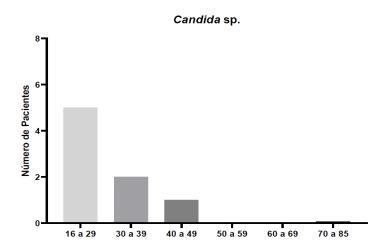
Figura 8 – Prevalência por faixa etária de *Gardnerella vaginalis* de pacientes atendidas na Unidade Básica de Saúde Karyna Rondelli, Santa Teresa – ES



Nas infecções por *Candida sp.* é possível observar a presença do fungo nas idades de 16 a 49 anos, tendo uma incidência maior entre as idades de 16 a 29 anos, com 4,58% dos resultados obtidos. De acordo com Holanda e colegas (2006) a ocorrência de ciclos menstruais regulares é capaz de ser identificada como um fator relevante de risco para a *Candida sp.*, sendo a maior incidência de episódios a partir da elevação do hormônio estradiol (Holanda et. al., 2006).

O uso de antibióticos também está associado à destruição da microbiota bacteriana vaginal, o que favorece o surgimento da *Candida*, além disso, o uso de roupas íntimas justas e/ou sintéticas, a falta de higiene adequada, amplo número de parceiros e o não uso de preservativos também estão associadas aos casos de *Candida sp* (Holanda et al 2006). Ainda, de acordo com Santos e colegas (2019) uma alta proporção de mulheres em idade reprodutiva é acometida por candidíase vaginal, estima-se que pelo menos uma vez em sua vida apresentará um episódio de vulvovaginite fúngica que, mesmo sendo tratada, novos surtos acabam tornando-se frequentes (Santos, 2019).

Figura 9 – Prevalência por faixa etária de *Candida sp* de pacientes atendidas na Unidade Básica de Saúde Karyna Rondelli, Santa Teresa – ES



As ASCUS podem ser estabelecidas como um resultado de cunho indeterminado, pois os achados citológicos são escassos para diferenciar uma lesão intraepitelial escamosa ou carcinoma escamoso, ou até mesmo situações inflamatórias ou reativas, dessa forma é considerado um resultado de exclusão (Dufloth et.al, 2015).

Conclusão

De acordo com os dados obtidos, foi possível analisar que em 50,45% dos 660 laudos estudados há prevalência de *Lactobacillus* sp, um resultado considerado normal, visto que este compreende parte da microbiota cérvicovaginal. O estudo ainda evidenciou que a prevalência de microrganismo por faixa etária foi alterada de acordo com o avanço da idade da mulher, indo de um padrão lactobacilar para um padrão não lactobacilar, com predomínio de bactérias cocoides acima de 50 anos, evidenciando a mudança do pH vaginal após a menopausa.

Quando observado a alteração da microbiota vaginal com o avanço da idade da mulher, foi possível constatar que a carência do hormônio estrogênio na menopausa impacta no microbioma vaginal, acarretando na redução do número de lactobacilos, assim facilitando a proliferação de microrganismos oportunistas. No entanto, para confirmar esta observação são necessários estudos mais profundos.

Além disso, foi possível observar que a infecção por *Gardnerella vaginalis* obteve um percentual alto, sendo a sua prevalência em mulheres sexualmente ativas e em idade reprodutiva, chegando a 18,45% do total dos resultados, comprovando que diversas práticas adotadas podem causar o desequilíbrio da microbiota vaginal favorecendo a proliferação e infecção por *Gardnerella vaginalis*.

Considerando os resultados obtidos neste estudo, constata-se a necessidade de acompanhamento ao perfil acima de 70 anos, pois é possível observar que há menor adesão na realização do exame preventivo, portanto, é preciso aumentar o acesso à informação para que seja fortalecida a realização e a adesão regular ao exame de papanicolau através de medidas educativas, orientações, práticas educativas, visando melhor à saúde da mulher.

Agradecimentos

Agradecemos o apoio da Prefeitura Municipal de Santa Teresa, que nos permitiu analisar os dados dos exames citopatológicos de mulheres que se submeteram ao exame na Unidade de Saúde Karina Rondelli e ao enfermeiro e coordenador da unidade Gilmar Duarte que esteve sempre disposto a ajudar, independente do momento.

Referências

Alves G. B. et al. Perfil etiológico e epidemiológico das vulvovaginites que acometem mulheres em uma cidade do estado de Tocantins. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**. V 13 n 1 P 1-9, 2021

Disponível em: https://doi.org/10.25248/reas.e5383.2021 Acesso em: 23 outubro 2023.

Barbosa I.R. et al. Associação entre Vaginose Bacteriana e Anormalidades Citológicas nos Exames Citopatológicos Analisados em um Laboratório Escola de Goiânia-GO. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v 67 n 1 p 1 -7, 2021. Disponível em: https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1080 Acesso em: 16 maio 2022.

Braz A. P. C. Prevalência de microrganismos da microbiota cérvico-vaginal a patir do exame de papanicolaou. **UNIMAM Repositório institucional**, 2021, Governador Mangabeira – BA.

Disponível em: http://131.0.244.66:8082/jspui/handle/123456789/2276.

Acesso em: 11 maio 2022.

Dufloth, R. M. et.al. Frequência de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) em mulheres grávidas e não grávidas. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. 2015; v 37(5) p 229-232.

Disponível Em: https://www.scielo.br/j/rbgo/a/DTc6rNxxMdfQtTmGKcMTrVN/
Acesso em: 02 maio 2022.

Holanda A. A. R. et.al. Candidíase vulvovaginal: sintomatologia, fatores de risco e colonização anal concomitante. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. V 29(1) p 3-9, 2007.

Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbgo/a/fpN9V6TFhPcqKxLZ8TS4bVL/
Acesso em: 15 setembro 2023.

Ministério da Saúde. Biblioteca virtual em saúde, 2011.

Disponível Em: https://bvsms.saude.gov.br/papanicolau-exame-preventivo-de-colo-de-utero/ Acesso em: 25. abril. 2022.

Nery F. S. A importância da microbiota vaginal para saúde feminina: Um panorama do conhecimento da comunidade da FUP. Universidade de Brasília (UnB), Planaltina- DF, 2018.

Disponível Em:

https://bdm.unb.br/bitstream/10483/27519/1/2018_FabioSantosNery_tcc.pdf Acesso em: 02 agosto 2023.

Oliveira N. S. et al. Microbioma e Microbiota Vaginal na Pós-menopausa. **Front Reprod Health**. v. 3, n.1, p.1-4, 2021.

Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36304005/ Acesso em: 05 setembro de 2022.

Santana J. R. et al. Prevalência de *Gardnerella vaginalis* em mulheres atendidas em uma Unidade Básica de Saúde no município de Macapá- AP. **Revista PubSaúde**, v 5, p 1-6, 2021.

Disponível Em: https://pubsaude.com.br/revista/prevalencia-de-gardnerella-vaginalis-em-mulheres-atendidas-em-uma-unidade-basica-de-saude-no-municipio-de-macapa-ap/ Acesso em: 25 maio 2022.

Santos A. K. G. et al. Pesquisa de agentes infecciosos em exames citopatológicos de mulheres atendidas em uma unidade docente assistencial (UDA). **Diversitas Journal**. v. 4, n. 3, p.790-799, 2019.

DIPONIVEL EM:

https://diversitasjournal.com.br/diversitas journal/article/view/679 Acesso em: 26 abril 2022.

6 PERSPECTIVAS FUTURAS

O presente estudo teve como objetivo levantar dados sobre os microrganismos em faixa etária encontrados nos exames citopatológicos de mulheres que se submeteram ao exame na Unidade Básica de Saúde Karina Rondelli, em Santa Teresa – ES. É um trabalho importante para ser ampliado em outras Unidades e cada vez mais com números maiores, pois assim é possível que a estratégia de saúde conheça a real situação de sua população, sendo mais fácil realizar eventuais intervenções, caso necessário.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Barbedo, L. S; Scarbi, D. G. B. Candidíase. Instituto Biomédico, Universidade Federal Fluminense. São Domingos, Niterói – RJ. **Research Gate.** v 22 n 1 p 1-17, 2010.

Disponível em: http://ole.uff.br/wp-content/uploads/sites/303/2018/02/r22-1-2010-4-Candidiase.pdf . Acesso em: 24.abril.2022.

Brolazo E. M. et.al. Prevalência e caracterização de espécies de lactobacilos vaginais em mulheres em idade reprodutiva sem vulvovaginites. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.** v 31 n 4 p 1-7, 2009.

Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0100-72032009000400006 Acesso em: 03 maio 2022.

Dufloth, R. M. et.al. Frequência de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) em mulheres grávidas e não grávidas. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. v 37 n 5 p 229-232, 2015.

Disponível Em: https://www.scielo.br/j/rbgo/a/DTc6rNxxMdfQtTmGKcMTrVN/
Acesso em: 22 abril 2022.

Giraldo P.C. et.al. Influência da frequência de coitos vaginais e da pratica de duchas higiênicas sobre o equilíbrio da microbiota vaginal. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.** v 27 n 5 p 1-6, 2005.

Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbgo/a/pPp5dkW8NpdctxmT5Zf5gqD/?lang=pt#
Acesso em: 24 abril 2022.

Leite S.R.R.F. et.al. Perfil clínico e microbiológico de mulheres com vaginose bacteriana. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.** v 32 n 2 p 1-6, 2010.

Disponível em:

https://www.scielo.br/j/rbgo/a/skzw9PjMxtrg8vfQfzJcyHp/?lang=pt&format=pdf Acesso em: 25.abril.2022.

Melo S.C.C.S. et al. Alterações citopatológicas e fatores de risco para a ocorrência do câncer de colo uterino. **Revista Gaúcha de Enfermagem**. v 30 n 4 p 1-7, 2009.

Disponível Em: https://doi.org/10.1590/S1983-14472009000400004 Acesso em: 15 abril 2022.

Ministério da Saúde. Biblioteca virtual em saúde, 2011.

Disponível Em: https://bvsms.saude.gov.br/papanicolau-exame-preventivo-de-colo-de-utero/ Acesso em: 25. abril. 2022.

Nery F. S. A importância da microbiota vaginal para saúde feminina: Um panorama do conhecimento da comunidade da FUP. Universidade de Brasília (UnB), Planaltina- DF, 2018.

Disponível em:

https://bdm.unb.br/bitstream/10483/27519/1/2018_FabioSantosNery_tcc.pdf Acesso em: 10 maio 2022.

Neto; Burgos. Monitoramento microbiológico do epitélio cérvico-vaginal em atipias celulares. **Revista Brasileia de Analises Clinica**. v 48 n 4 p 320-324, 2016.

Disponível em: https://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2017/04/RBAC-vol-48-4-2016-ref.-270.pdf Acesso em: 02 maio 2022.

Oliveira A.B. et.al. Prevalência de Gardnerella e Mobiluncus em exames de colpocitologia em Tome-Açu, Para. **Revista Paraense de Medicina.** v.21 n.4, 2007.

Disponível em:

http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-59072007000400008.

Acesso em: 05 janeiro 2022.

Penna F.J; Nicoli J. R. Influência do colostro na colonização bacteriana normal. **Jornal de Pediatria**. v 77 n 4 p 251-252, 2001. Disponível em:

https://www.scielo.br/j/jped/a/mXNmhrLjsdXf3D744Z7b9HN/?lang=pt&format=pdf.

Acesso em: 18 março 2022.

Prado P.R. et al. Caracterização do perfil das mulheres com resultado citológico ASCUS/AGC, LSIL e HSIL segundo fatores sociodemográficos, epidemiológicos e reprodutivos em Rio Branco - AC, Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v 58 n 3 p 417-479, 2012.

Disponível em: https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2012v58n3.604 Acesso em: 02 maio 2022.

Sebastião A. P. M. et.al. Estudo das atipias indeterminadas em relação à prevalência e ao percentual de discordância nos casos do Programa de Prevenção do Câncer Uterino do Paraná. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. v 40 n 6 p 431-438, 2004.

Disponível em:

 $\underline{https://www.scielo.br/j/jbpml/a/m5vHsKvQfhRntfcvM6vHCfw/?lang=pt\&format=pdf}$

Acesso em: 26 abril.