

**INSTITUTO DE ENSINO SUPERIOR E PESQUISA
CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL**

IRANILDA MARIA DE ARRUDA VILAÇA

**A VULNERABILIDADE DO EPITÉLIO ATRÓFICO A
PROCESSOS INFECCIOSOS**

RECIFE

2017

IRANILDA MARIA DE ARRUDA VILAÇA

**A VULNERABILIDADE DO EPITÉLIO ATRÓFICO A
PROCESSOS INFECCIOSOS**

Monografia apresentada ao Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa e Centro de Capacitação Educacional, como exigência do Curso de Pós-graduação Lato Sensu em Citologia Clínica.

Orientador: Prof. Dr. Gustavo Santiago Dimech

RECIFE

2017

Catálogo na Fonte
Taciana Feijó – CRB/4- 1626

V696v Vilaça, Iranilda Maria de Arruda, 1970 -

A vulnerabilidade do epitélio atrófico a processos infecciosos. / Iranilda Maria de Arruda Vilaça – Recife: O Autor, 2017.

34f.

Orientador: Prof. Dr. Gustavo Santiago Dimech.

Monografia (Curso de Citologia Clínica) - Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa e Centro de Capacitação Educacional, Recife, 2017.

Resumo em português e inglês

Inclui Referências e anexo

1. Menopausa. 2. Atrofia. 3. Infecções. 4. Vaginites. 5. Cervicites. I. Dimech, Gustavo Santiago. II. Título.

CDD 571.6

IRANILDA MARIA DE ARRUDA VILAÇA

**A VULNERABILIDADE DO EPITÉLIO ATRÓFICO A
PROCESSOS INFECCIOSOS**

Monografia apresentada a Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa e Centro de Capacitação Educacional, como exigência do Curso de Pós-graduação Lato Sensu em Citologia Clínica.

Recife, 20 de fevereiro de 2018

EXAMINADOR (ES);

Nome: _____

Titulação: _____

Nome: _____

Titulação: _____

PARECER FINAL:

RESUMO

A introdução da investigação citológica, permitiu identificar alterações celulares, conforme o ciclo hormonal. As alterações nos níveis de estrogênio e progesterona são características constantes da vida de uma mulher e refletem-se em seus esfregaços. A atrofia do epitélio escamoso da ectocérvice e da vagina é decorrente da deficiência estrogênica, assim não ocorre o amadurecimento das células escamosas e o epitélio se restringe a camadas de células imaturas. O epitélio atrófico, em decorrência da baixa ou ausência de quantidades hormonais no organismo, torna-se suscetível a alterações reativas, decorrentes de processos infecciosos e a alterações neoplásicas. O trabalho desenvolvido seguiu os preceitos de uma revisão de literatura, assim este estudo tem o objetivo de descrever o a suscetibilidade do epitélio atrófico a processo infecciosos, conhecendo a anatomia do trato genital feminino, os epitélios representados, os principais microrganismos presentes na flora vaginal e as alterações patológicas mais comuns. O epitélio atrófico, caracteriza-se por poucas células intermediárias e predomínio de células parabasais e de reserva. As bactérias que habitam a vagina são uma importante barreira de defesa do organismo, representando um complexo sistema microbiológico. Os lactobacilos produtores de peróxido de hidrogênio (H₂O₂) mostram, a capacidade de inibir várias bactérias, incluindo-se entre elas a *Gardnerella vaginalis*, os anaeróbios, a *Neisseria gonorrhoeae*, entre outras. Os níveis hormonais são fatores importantes para a regulação da flora vaginal saudável, havendo qualquer alteração, o epitélio torna-se suscetível a infecções. O epitélio atrófico, por sua condição de sensibilidade e fragilidade, tende a sofrer ataques de microrganismos, tornando-se suscetível, apesar das alterações hormonais e outros fatores serem determinantes para o acometimento das pacientes, a prática sexual sem preservativo continua sendo um agravante para esse grupo de mulher, uma vez que não há a preocupação com uma gestação, esquecendo-se das DST's.

Palavras-chaves: Menopausa. Atrofia. Infecções. Vaginites. Cervicites.

ABSTRACT

The introduction of cytological investigation allowed the identification of cellular alterations, according to the hormonal cycle. Changes in estrogen and progesterone levels are constant characteristics of a woman's life and reflect on her smears. The atrophy of the squamous epithelium of the ectocervix and vagina is due to estrogen deficiency, thus the maturation of squamous cells does not occur and the epithelium is restricted to layers of immature cells. The atrophic epithelium, due to the low or absence of hormonal amounts in the organism, becomes susceptible to reactive changes, due to infectious processes and neoplastic alterations. The work developed followed the precepts of a literature review, so this study aims to describe the susceptibility of the atrophic epithelium to infectious process, knowing the anatomy of the female genital tract, the epithelia represented, the main microorganisms present in the vaginal flora and the pathological changes. The atrophic epithelium is characterized by a few intermediate cells and a predominance of parabasal and reserve cells. The bacteria that inhabit the vagina are an important defense barrier of the organism, representing a complex microbiological system. Lactobacilli producing hydrogen peroxide (H₂O₂) show the ability to inhibit various bacteria, including *Gardnerella vaginalis*, anaerobes, *Neisseria gonorrhoeae*, among others. Hormone levels are important factors for the regulation of healthy vaginal flora, and if there is any change, the epithelium becomes susceptible to infections. The atrophic epithelium, due to its condition of sensitivity and fragility, tends to suffer attacks of microorganisms, making it susceptible, although the hormonal changes and other factors are determinant for the patients' involvement, the sexual practice without condom continues to be an aggravating factor for this group of women, since there is no concern about pregnancy, forgetting about STDs.

.
Keywords: Menopause. Atrophy. Infections. Vaginites. Cervicitis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Anatomia do útero.....	12
Figura 2 - Corte histológico do epitélio cilíndrico simples endometrial.....	13
Figura 3 - Representação histológica do epitélio escamoso estratificado não queratinizado.....	14
Figura 4 - Células escamosas superficiais.....	15
Figura 5 - Células escamosas intermediárias.....	15
Figura 6 - Células escamosas parabasais (flecha).....	16
Figura 7 – Células basais ou de reserva (flecha).....	17
Figura 8 – Corte histológico do epitélio endometrial.....	17
Figura 9 – Grupo de células endometriais.....	18
Figura 10 - Células glandulares endocervicais “ em paliçada”.....	19
Figura 11 - Epitélio atrófico.....	19
Figura 12 - Clue cells.....	22
Figura 13 – <i>Trichomonas vaginalis</i> (flechas).....	23
Figura 14 – Pseudo-hifas e esporos de <i>Candida</i> spp.	24
Figura 15 – Célula gigante infectada com <i>Chlamydia trachomatis</i>	25
Figura 16 - <i>Actinomyces</i> spp. (flecha).....	26
Figura 17 - Células com amoldamento nuclear.....	27

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	9
1 ANATOMIA UTERINA	11
2 CITOLOGIA UTERINA E EPITÉLIOS REPRESENTADOS	12
2.1 EPITÉLIO ESCAMOSO.....	13
2.1.1 Células escamosas.....	14
2.2 EPITÉLIO GLANDULAR.....	17
2.2.1 Células endometriais.....	18
2.2.2 Células endocervicais.....	18
2.3 EPITÉLIO ATRÓFICO.....	19
3 CITOLOGIA HORMONAL.....	20
3.1 MENOPAUSA.....	20
4 AGENTES PATOLÓGICOS MAIS COMUM NO COLO UTERINO.....	21
4.1 <i>GARDNERELLA VAGINALIS</i>	21
4.2 <i>TRICHOMONAS VAGINALIS</i>	22
4.3 <i>CANDIDA SPP</i>	23
4.4 <i>CHLAMYDIA TRACHOMATIS</i>	24
4.5 <i>ACTINOMYCES SPP</i>	25
4.6 <i>HERPES VÍRUS</i>	26
5 PROCESSOS INFECCIOSOS NO EPITÉLIO ATRÓFICO.....	27
CONCLUSÃO	31
REFERÊNCIAS.....	32
ANEXO.....	34

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento do Trato Genital feminino é relevante, tanto para anomali desta região, quanto para a histogênese de vários tumores (KUMAR, et al, 2010).

O epitélio da vagina, do colo uterino e do trato urinário, é formado pela indução de células basais do estroma subjacente que sofre diferenciação escamosa e urotelial. Uma porção desta célula permanece não comprometida, formando as células de reserva do colo uterino, sendo as últimas capazes de se diferenciar em escamosas ou colunares (KUMAR, et al, 2010).

Desde as primeiras publicações, indicando achados celulares anormais, a citologia esfoliativa impôs se como uma importante ferramenta na prevenção e no tratamento de câncer de colo de útero (CONSOLARO, 2012). Tendo o princípio básico, identificar as alterações morfológicas das células, a técnica de coloração desenvolvida por Papanicolau é o método mais utilizado até os dias atuais em todo mundo.

A introdução da investigação citológica, permitiu identificar alterações celulares, conforme o ciclo hormonal. As alterações nos níveis de estrogênio e progesterona são características constantes da vida de uma mulher e refletem se em seus esfregaços (CONSOLARO, 2012).

A atrofia do epitélio escamoso da ectocérvice e da vagina é decorrente da deficiência estrogênica, assim não ocorre o amadurecimento das células escamosas e o epitélio se restringe a camadas de células imaturas (LIMA, 2012).

O epitélio atrófico, em decorrência da baixa ou ausência de quantidades hormonais no organismo, torna se suscetível a alterações reativas, decorrentes de processos infecciosos e a alterações neoplásicas. Em mulheres em idade reprodutiva o epitélio escamoso altamente proliferativo, serve como barreira contra lesões. Em crianças e mulheres menopausadas, na qual o epitélio é geralmente atrófico, essa condição facilita reações inflamatórias (TAVARES, et al., 2007). Quando ocorre um desequilíbrio na microbiota vaginal a mulher pode desenvolver vulvovaginites, cervicites ou vaginoses bacterianas (MARTINS, et a., 2007).

Essas alterações infecciosas geralmente são causadas pelos agentes patológicos *Candida spp.*, *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* entre outros, que se aproveitam do desequilíbrio da flora vaginal e de situações como menopausa

para se proliferar. Muitas vezes assintomáticas, as infecções apresentam riscos para as pacientes, ao trato genital superior pela ascensão dos agentes microbianos e também por provocarem lesões e fissuras que favorecem a contaminação por agentes causadores de doenças sexualmente transmissíveis, contribuindo para o desenvolvimento de doenças malignas.

O trabalho desenvolvido seguiu os preceitos de uma revisão de literatura, onde foram utilizados como fonte de pesquisa os sites: Scielo, Pubmed, Google acadêmico. Fontes de referências em livros na área de diagnóstico citológico, patológico e anatomia (ELEUTÉRIO, 2003).

Assim este estudo tem o objetivo de descrever a vulnerabilidade do epitélio atrófico a infecções por microrganismos, conhecendo a anatomia e citologia do trato genital feminino, relatando as principais alterações citológicas, citando os principais agentes microbiológicos e as principais patologias associadas aos mesmos.

1 ANATOMIA UTERINA

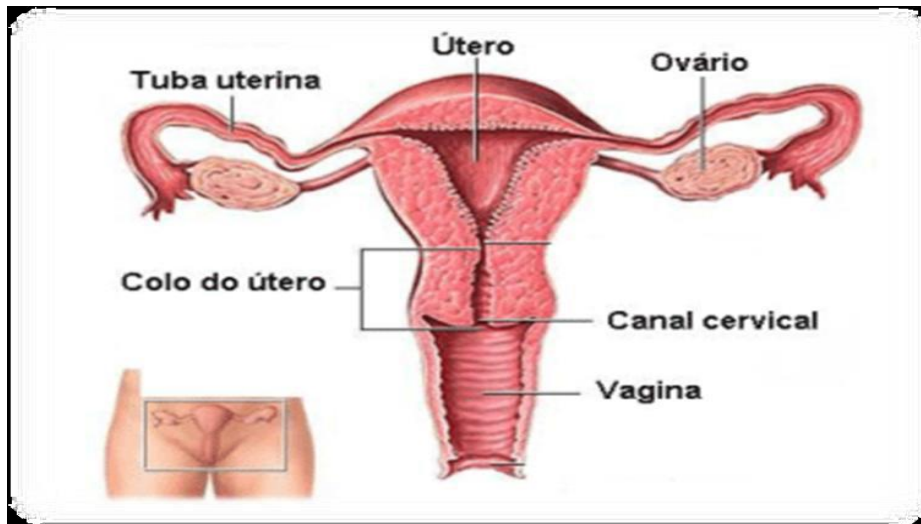
A vulva compõe os genitais externos do trato genital feminino, se estendendo desde o monte de vênus até a região do períneo. Constituída pelos grandes, médios e pequenos lábios, clitóris, prepúcio, vestibulo, meato uretral, glândulas de Bartholin e de Skene e pelo introito (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2014).

A vagina é formada por um tubo fibromuscular de 7 a 9 cm de comprimento e comunica se superiormente com o canal cervical, onde sua extremidade envolve o colo do útero. O epitélio vaginal responde às mudanças cíclicas durante o ciclo menstrual, sendo sua diferenciação estimulada por estrógenos, auxiliando assim no monitoramento dos níveis hormonais (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2014).

De forma semelhante a uma pêra (FIGURA 1) e tendo o corpo representando a parte mais larga que localiza se na cavidade abdominal e a cérvix, localizado entre a bexiga e o reto e está conectado a parede abdominal por ligamentos (SHAMBAYATI, 2011). Sua parte mais estreita, com sua abertura no interior da vagina, assim é o útero. O corpo e a cérvix formam um ângulo de aproximadamente 120°. O istmo faz a divisão da cavidade em duas partes: a cavidade do corpo e a cavidade do colo (GOMPEL; KOSS, 2006). Pesando aproximadamente 50g e medindo aproximadamente 8,0 x 6,0 x 3,0 cm em mulheres nulíparas (KUMAR, et al, 2010).

O colo uterino é dividido na porção vaginal (ectocérvice) e endocérvice. A ectocérvice é composta por um epitélio escamoso estratificado não queratinizado, semelhante à nossa pele, de cor clara e com pouca vascularização. A endocérvice é recoberta por células de forma colunar ou paliçadas que secretam muco e possuem cor mais escura e mais vascularização. Ao encontro desses dois epitélios denominamos de Junção Escamo Colunar (JEC) de relevante importância para os estudos das patologias cervicais. Onde ocorre a formação da Zona de Transformação que através de estímulos, transforma o epitélio colunar em epitélio metaplásico (ARAUJO, 2012).

Figura 1 - Anatomia do útero

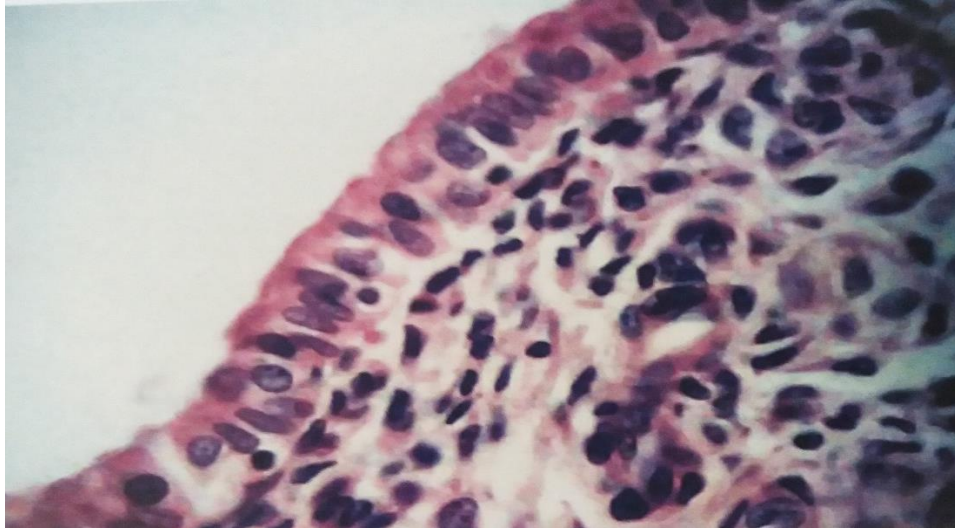


Fonte: ThinPrep, disponível em:
<http://www.ginecologiaeprevencao.com.br/thinprep/paciente/anatomia.html>

2 CITOLOGIA UTERINA E EPITÉLIOS REPRESENTADOS

O corpo do útero consiste em endométrio cercado por miométrio, as alterações que ocorrem durante o ciclo menstrual estão vinculadas à elevação e à queda nos níveis de hormônios ovarianos (KUMAR, et al., 2010). O endométrio é essencialmente composto de camadas de epitélio superficial composto de células cuboides (FIGURA 2), formando glândulas tubulares simples, cercadas por células estromais. Durante a idade de procriação, o endométrio é cíclico (ciclo menstrual) para prepará-lo para a implantação do óvulo fertilizado, portanto, para a gravidez. Se a implantação não ocorre, o endométrio é derramado antes do início do próximo ciclo menstrual (KOSS; MELAMED, 2006).

Figura 2 - Corte histológico do epitélio cilíndrico simples endometrial.

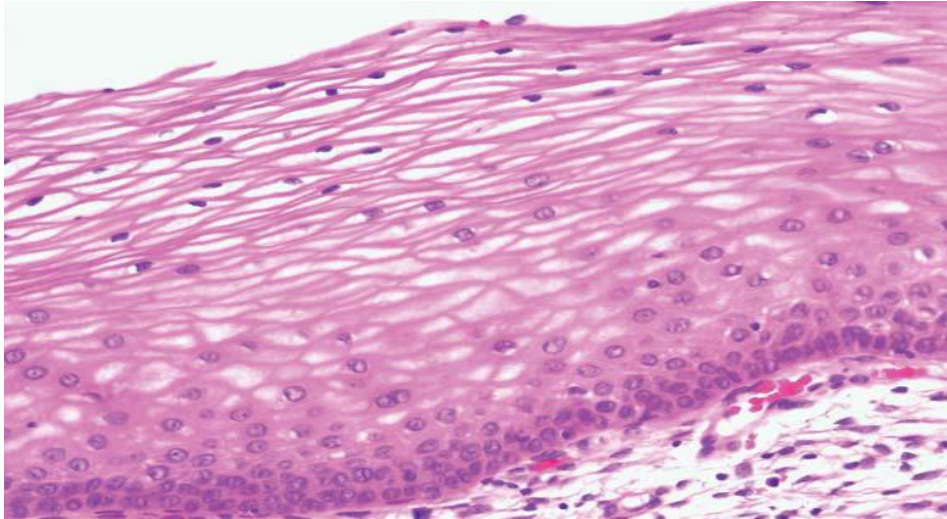


Fonte: Consolaro, Maria-Engler, 2014, pg. 6.

2.1 EPITÉLIO ESCAMOSO

Esse epitélio diferencia-se pelas várias camadas de células que apresenta: basal, parabasal, intermediária e superficial (FIGURA 3). Apoiada pela lâmina basal, constituída por uma única camada de células pequenas com capacidade mitótica e com um papel importante na regeneração epitelial. A camada parabasal pode apresentar várias camadas de células, sendo essas maiores que as da camada basal. As células parabasais entram em um processo de diferenciação e maturação dando origem a formação da camada de células intermediárias, que através dos estímulos hormonais do ciclo menstrual definem sua espessura de acordo com os mesmos. E, como a porção mais diferenciada, temos a camada de células superficiais totalmente madura e que sofre descamação (CONSOLARO; MARIA-ENGLER 2014).

Figura 3 - Representação histológica do epitélio escamoso estratificado não queratinizado.



Fonte: Shambayati, 2011 pg. 68.

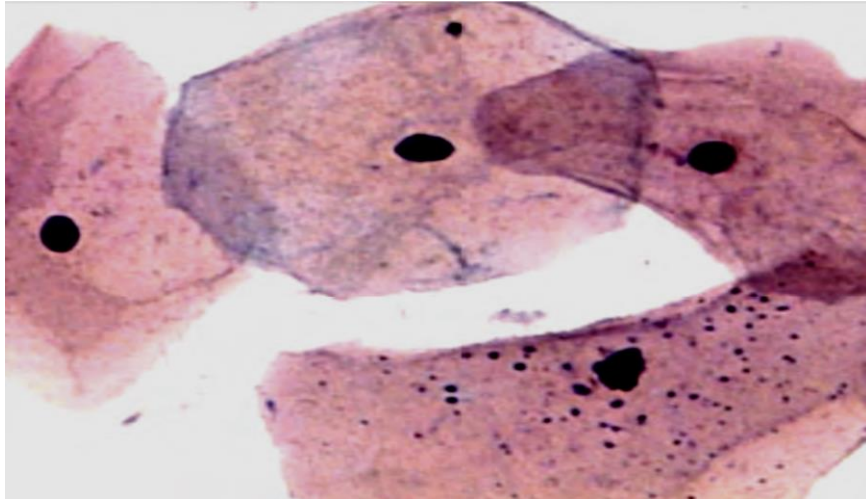
2.1.1 Células Escamosas

Divididas de maneira arbitrária, são encontradas nos esfregaços citológicos, células que representam o epitélio escamoso estratificado. São elas: superficiais, intermediárias e parabasais. Por ocupar as camadas mais profundas, as células basais quase não são visualizadas nos esfregaços (GOMBEL, KOSS, 2006).

- Células escamosas superficiais

Células de citoplasma abundante, aspecto delicado, poligonal, transparente. O núcleo é denso, pequeno, central e picnótico. Descamam de forma isolada e muito facilmente por já não apresentarem mais as junções celulares. São dessa forma, consideradas as células mais diferentes. Desde que a completa maturação do epitélio ocorre como resultado da atuação dos estrógenos, o predomínio de células escamosas maduras com núcleo picnótico representa uma evidência morfológica excelente da atividade estrogênica (LIMA, 2012). Na Figura 4 observa se as células superficiais apresentando grânulos.

Figura 4 - Células escamosas superficiais



Fonte: Lima, 2012, pg. 16.

- Células escamosas intermediárias

São células que descamam em aglomerados por possuírem as junções (desmossomos), que proporcionam essa união. O citoplasma dessas células, são abundantes e cianofílicos, além de possuir um alto teor de glicogênio. O núcleo é arredondado e de cromatina finamente granular (FIGURA 5). Durante a gravidez, adquirem o formato navicular, devido ao grande acúmulo de glicogênio, arredondamento das bordas e núcleos são rechaçados para a periferia (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2014)

Figura 5 - Células escamosas intermediárias.

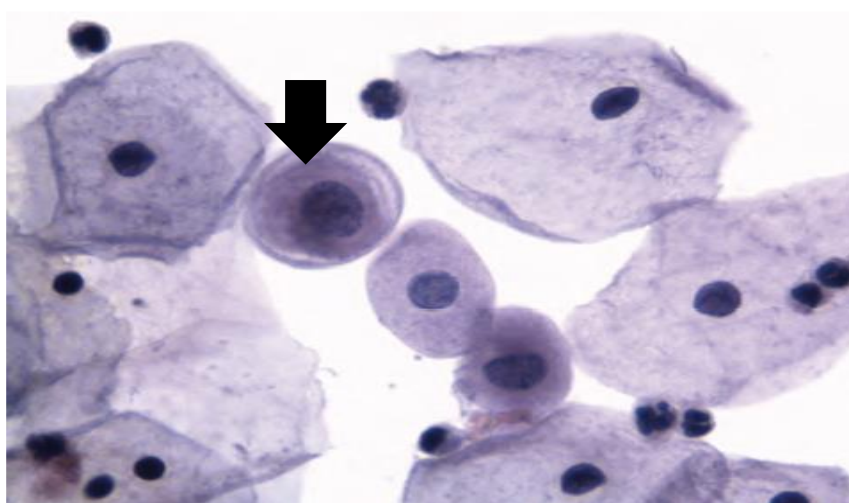


Fonte: Atlas digital IARC.

- Células escamosas parabasais

Com bordas delimitadas, arredondadas, citoplasma basófilo e mais abundante que as células basais, denso, assim apresentam-se as células parabasais (FIGURA 6). Podem ser mais observadas no esfregaço atrófico, um grande número de células parabasais após alguns anos de instalada a menopausa. Podendo ainda, apresentar características de degeneração como picnose e cariorrex (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2012).

Figura 6 - Células escamosas parabasais (flecha).

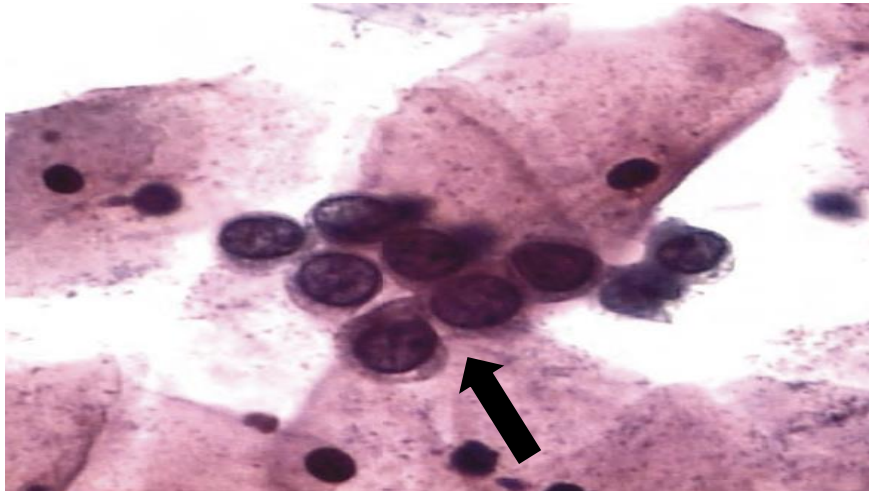


Fonte: Lima, 2012, pg. 15.

- Células escamosas basais

São células pequenas, redondas e de núcleo volumoso. Responsáveis por manter a renovação do epitélio, por possuir grande atividade mitótica (FIGURA 7). Apesar de muito raramente sofrerem descamação, pode aparecer nos esfregaços citológicos em atrofias graves ou até nos casos de diminuição hormonal de maneira brusca (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2012).

Figura 7 – Células basais ou de reserva (flecha).

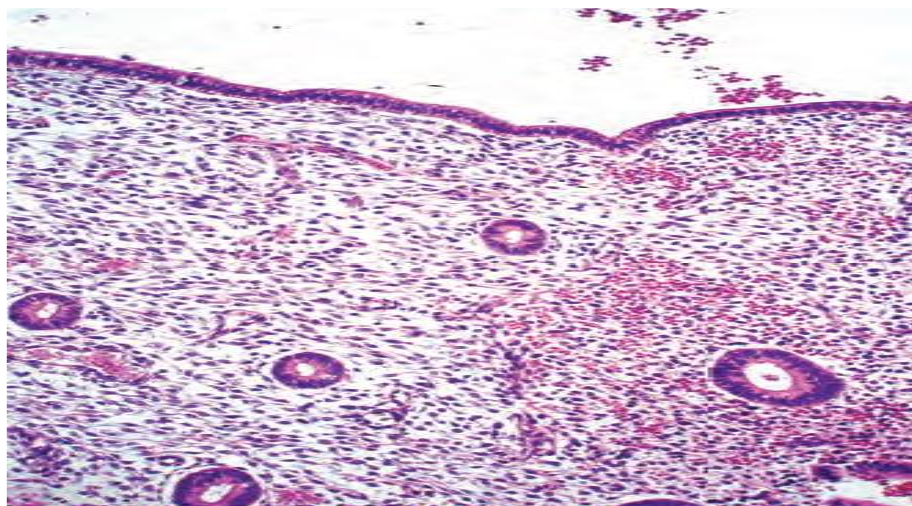


Fonte: Lima, 2012, pg.18.

2.2 EPITÉLIO GLANDULAR

Com estruturas tubulares que secretam muco e por um epitélio simples cilíndrico, e raramente com células ciliadas, é assim que é revestido o canal cervical. Tem sua atividade máxima na ovulação, onde o estrógeno regula sua atividade secretora. Com uma lâmina própria, revestido por um epitélio simples cilíndrico e que associado a este as glândulas endometriais produtoras de muco, apresenta-se o endométrio (FIGURA 8) (CONSOLARO; MARIA-ENGLER 2014).

Figura 8 – Corte histológico do epitélio endometrial.

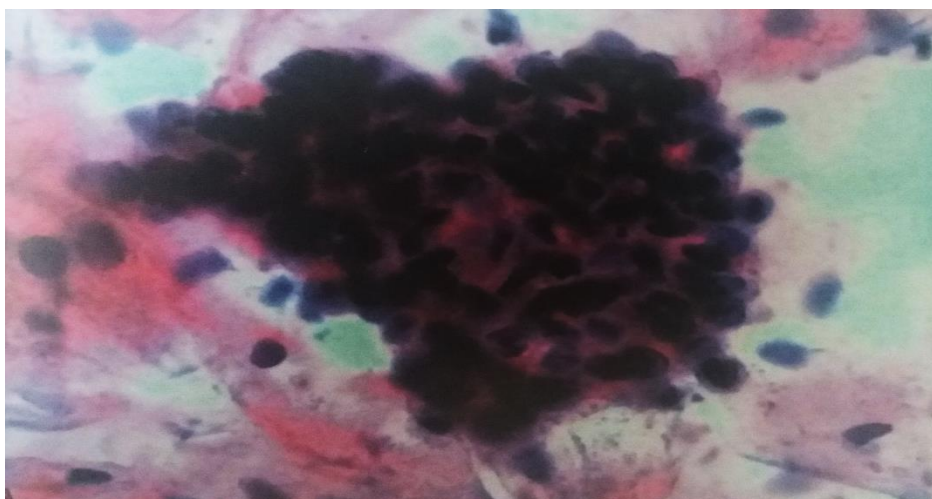


Fonte: Koss; Melamed, 2006, pg. 192.

2.2.1 Células endometriais

As células endometriais (FIGURA 9), são pequenas, descamam em agrupamentos celulares densos, tridimensionais e de duplo contorno, mas também podem ser vistas em esfregaços de forma isolada. Com tamanho e núcleo menor que as células endocervicais e pouca definição das bordas citoplasmáticas. Algumas vezes ciliadas, com núcleos arredondados ou ovais, pequenos, excêntricos e hiper cromáticos. Na Figura 9, um grupo de células endometriais, o aparecimento de histiócitos são comuns durante a descamação no fluxo menstrual. Encontrar células endometriais em esfregaços cérvico-vaginais após o período de descamação, é considerado anormal, e em mulheres menopausadas torna se fator importante e deve receber atenção (CONSOLARO; MARIA-ENGLER 2014).

Figura 9 – Grupo de células endometriais.



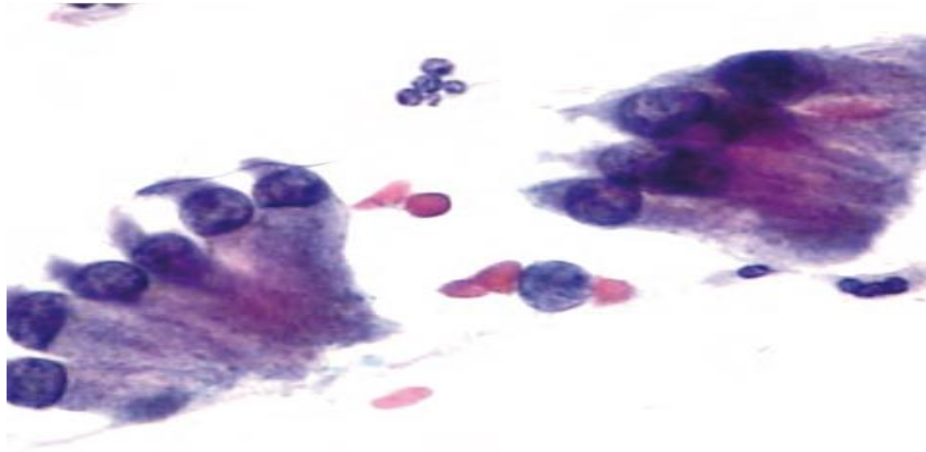
Fonte: Consolaro; Maria-Engler, 2014, pg. 11.

2.2.2 Células Glandulares Endocervicais

São células que variam de aspecto dependendo da forma com que estão posicionadas. De citoplasma transparente e núcleo esférico, essas células são vistas em seu maior eixo como células colunares e quando de forma achatadas, em agrupamentos poligonais ao qual assumem um aspecto de “ favo de mel “, na Figura 10 as células apresentam se em conformação paliçada. No ciclo hormonal, na fase estrogênica o citoplasma é mais denso e o núcleo é elíptico. Mas, é na fase secretora que verifica se um distendimento desse citoplasma em detrimento do muco abundante (LIMA, 2012). A presença de bordas ciliadas vistas nessas células e em grande

quantidade, pode significar, células metaplásicas de origem tubária (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2014).

Figura 10 - Células glandulares endocervicais “ em paliçada”.

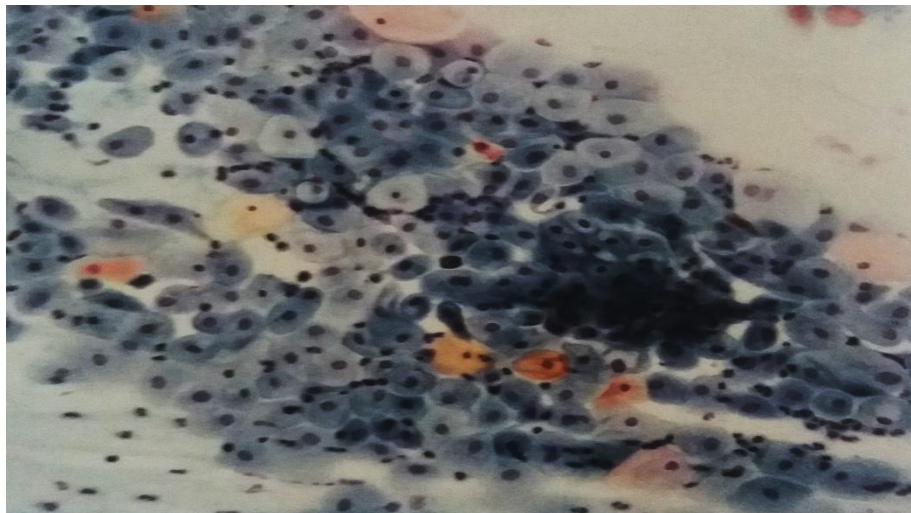


Fonte: Lima, 2012, pg.20.

2.3 EPITÉLIO ATRÓFICO

O epitélio atrófico (FIGURA 11) é consequência da baixa ou ausência de estrógeno e hormônios relacionados. Não ocorrendo maturação das células do epitélio escamoso, o predomínio torna se de células parabasais e basais.

Figura 11 - Epitélio atrófico.



Fonte: Consolaro, Maria-Engler, 2014, pg. 24.

3 CITOLOGIA HORMONAL

A citologia hormonal vem com um adjuvante para avaliação das condições endócrinas dos pacientes, através do estudo morfológicos das células. De baixo custo e simples de realizar o uso da citologia se tornou primordial aos laboratórios que não dispunham de equipamentos bioquímicos para dosagem hormonal (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2014). Pode ser usada para avaliação da função ovariana, identificar a puberdade e menopausa, estimar o tempo de ovulação, avaliar função placentária, e ainda analisar anormalidades congênitas através das cromatinas sexuais. Para a avaliação citológica são observados alguns índices como: cariopicnose (porcentagem de células com núcleos picnóticos), eosinofilia (porcentagem de células maduras eosinófilas), maturação (porcentagem de células parabasais, intermediárias e superficiais), valor de maturação (calculado a partir do índice de maturação, onde parabasais x 0 + intermediárias x 0,5 + superficiais x 1), índice de pregueamento celular (quantidade de células pregueadas), índice de agrupamento celular (quantidade de células agrupadas).

Quando a liberação de estrógeno é baixa, a análise citológica apresenta um baixo número de células escamosas e diminuição da microbiota lactobacilar e aumento no pH vaginal, que pode propiciar infecções (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2014).

3.1 MENOPAUSA

O desaparecimento do ciclo menstrual normal é consequência do decréscimo na produção de hormônios esteroides, a esse processo denomina-se menopausa. Neste período é possível observar três padrões citológicos, no início da menopausa predominam células escamosas intermediárias com algumas células superficiais. Segundo momento a presença de células escamosas intermediárias, predominantemente, e algumas parabasais. Ao final, com ausência da maturação do epitélio, é possível observar células parabasais, predominantemente, até mesmo células de reserva.

No epitélio glândular também é possível observar mudanças, uma vez que diminui o número de glândulas, conseqüentemente diminuindo a produção de muco, tornando o epitélio ressecado (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2014).

Citologicamente a célula apresentam se mais achatadas, variação de tamanho e forma, eosinofilia, cariorrex e picnose nuclear. O epitélio atrófico encontrado na menopausa, como dito anteriormente, é mais suscetível a infecções em razão do menor número de camadas celulares, sendo possível observar processos inflamatórios intensos nesse epitélio. O estudo de Wanderley, et al. 2001, diagnosticou vaginose bacteriana em 14 mulheres menopausadas com média de idade de 52 anos, demonstrando a suscetibilidade dessas mulheres menopausadas.

4 AGENTES PATOLÓGICOS MAIS COMUM NO COLO UTERINO

Um grande número de microrganismos é conhecido por colonizar e formar comunidades complexas (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2014). As bactérias que habitam a vagina são uma importante barreira de defesa do organismo, representando um complexo sistema microbiológico, com cerca de 10⁹ unidades formadoras de colônias bacterianas por grama de secreção e dúzias de diferentes espécies. Os lactobacilos produtores de peróxido de hidrogênio (H₂O₂) mostram, a capacidade de inibir várias bactérias, incluindo-se entre elas a *Gardnerella vaginalis*, os anaeróbios, a *Neisseria gonorrhoeae*, entre outras (LEITE, et al. 2010).

Vários fatores podem influenciar a composição da microbiota vaginal; Gestação, parto, menstruação, contraceptivos hormonais e desequilíbrios hormonais, bem como menarca e menopausa. Sendo o último de mais relevância para o proposto do trabalho, a baixa secreção de hormônios sexuais femininos culmina com a presença de epitélio escamoso vaginal atrófico ou hipotrófico, os quais são finos e deixam o pH alcalino, diminuindo a população lactobacilar e, às vezes, também de outros microrganismos. A seguir, uma descrição dos patógenos mais comuns no trato genital feminino.

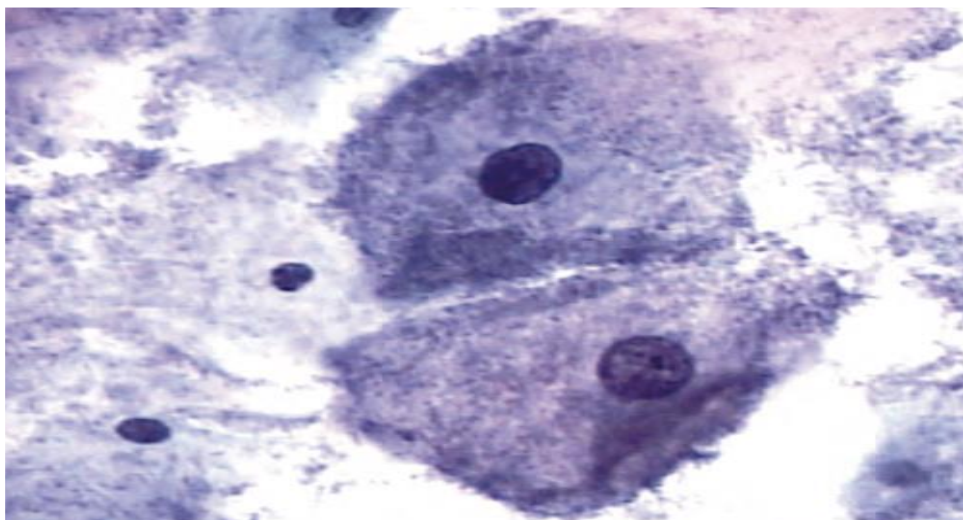
4.1 GARDNERELLA VAGINALIS

A *Gardnerella vaginalis* faz parte da microbiota vaginal comensal e está frequentemente associada à Vaginose Bacteriana (ADAD, et al. 2001). Com as mudanças no pH do meio, ausência ou escassez de lactobacilos, ocorre um aumento de bactérias oportunistas, como a *Gardnerella vaginalis*. A característica marcante desta bactéria é apresentar reação Gram-variável, este fato ocorre devido a fina

camada de peptidoglicano na parede celular, podendo ser isolados Gram-negativos, Gram-positivos ou até mesmo, Gram-variáveis (SILVEIRA; SOUZA; ALBINI, 2010).

Os achados citológicos oriundos dessa proliferação caracterizam-se por apresentar predomínio de células superficiais, as bactérias encontram-se dispersas por sobre as células como se fosse poeira, acumulando-se na superfície celular e em suas bordas, obscurecendo-as, e essas células recebem a denominação de *clue cell*. A seguir na Figura 12, células cobertas pelos microrganismos.

Figura 12 - Clue cells.

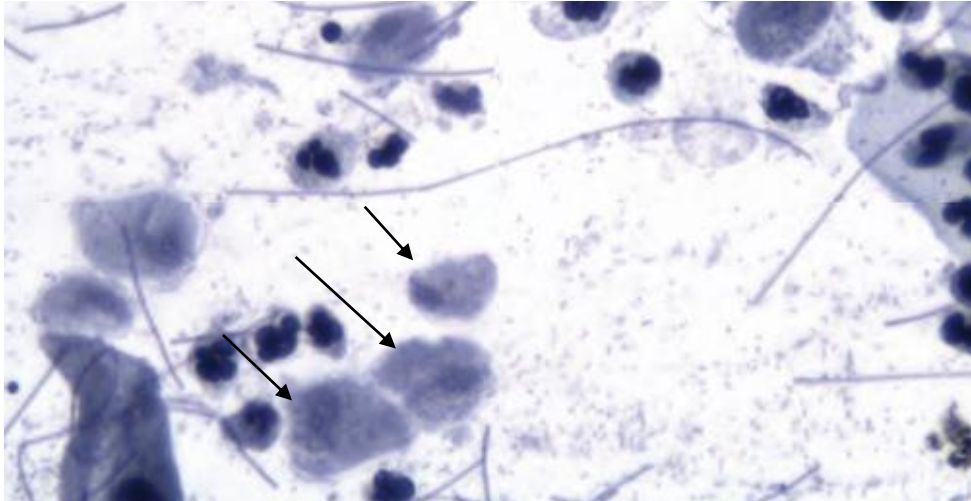


Fonte: Lima, 2012, pg. 39.

4.2 *TRICHOMONAS VAGINALIS*

Protozoário exclusivamente humano, anaeróbio facultativo, flagelado, unicelular e provido de grande mobilidade. Seu crescimento e movimentação são suprimidos no pH vaginal normal e a principal via de contaminação é por contato sexual, secreções, roupas íntimas, toalhas úmidas ou objetos contaminados (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2014). Nos esfregaços citológicos as alterações sugestivas de *Trichomonas vaginalis* (FIGURA 13), diminuição dos lactobacilos, processo inflamatório intenso, os protozoários aparecem ovais ou arredondados, núcleo excêntrico, borrado e pouco definido.

Figura 13 – *Trichomonas vaginalis* (flechas).

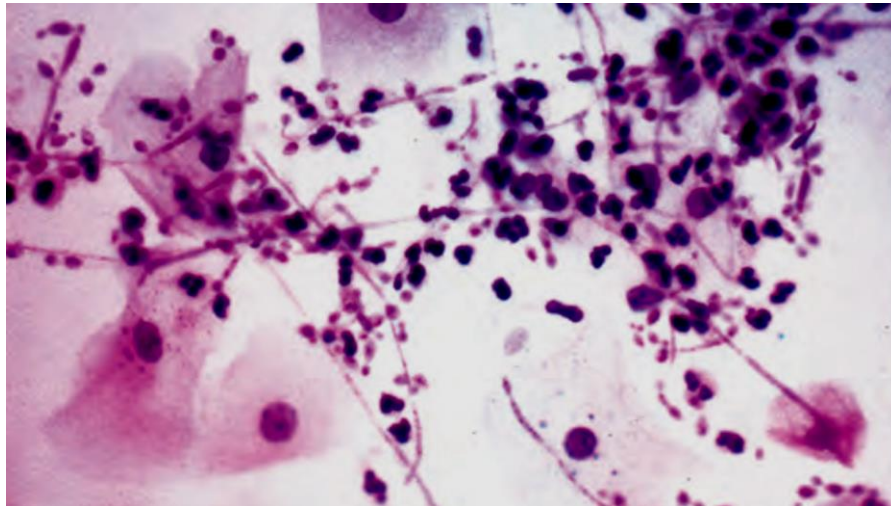


Fonte: Lima, 2012, pg. 43.

4.3 *CANDIDA* SPP

O mais comum agente fúngico patogênicos observados nos órgãos genitais femininos, a *Candida spp.* (FIGURA 14), podem se proliferar em casos de diabetes, gravidez e uso de antibiótico e agentes que alteram a flora vaginal. A infecção pode causar uma descarga vaginal espessa e leitosa associada a intensa coceira e desconforto. Aparecem em duas formas em esfregaços: a forma de leveduras e a forma do fungo (pseudo-hifas). As leveduras aparecem como pequenos, encapsulados, organismos redondos ou ovais. Os esporos de fungos podem ser intracelulares e localizado dentro do citoplasma de células epiteliais escamosas, em que também podem se multiplicar (KOSS; MELAMED, 2006). A principal fonte de infecção por esse fundo é o trato gastrointestinal, através de transmissão endógena, da região anal e perianal para a vagina. Como a cérvix e a vagina apresentam ecossistema complexos, a simples presença de leveduras no esfregaço citológico não indica doença, sendo assim, o esfregaço citológico pode não apresentar alterações inflamatórias nas células escamosas (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2014).

Figura 14 – Pseudo-hifas e esporos de *Candida* spp.



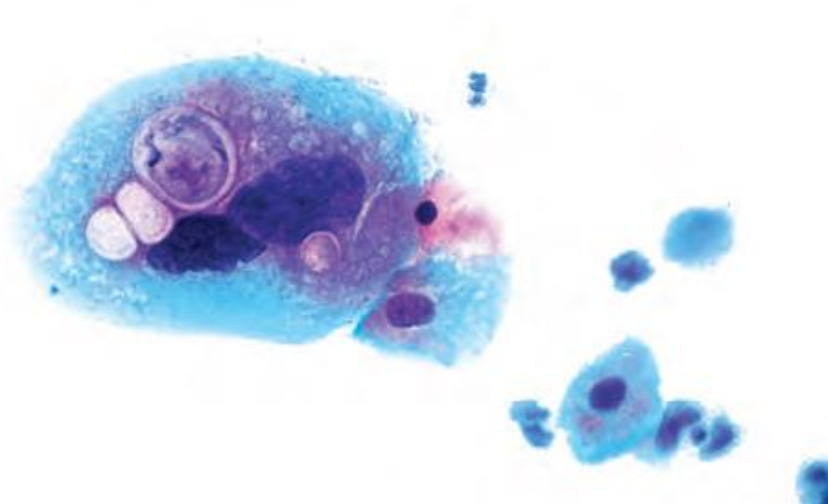
Fonte: Koss, Melamed, 2006, pg. 268.

4.4 *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

Os organismos são parasitas intracelulares obrigatórios e são transmitidos por contato pessoal. Estes pequenos microrganismos gram-negativos são os agentes de uma variedade de distúrbios inflamatórios agudos e crônicos tais como conjuntivite, tracoma, linfogranuloma venéreo, uretrite inespecífica, salpingite, vaginite e cervicite.

No citoplasma das células escamosas, células metaplásicas e endocervicais, o microrganismo forma pequenos corpos cocóides cercados por estreitas zonas claras. Nas fases posteriores da infecção são visualizados múltiplos vacúolos com inclusões eosinofílica (KOSS; MELAMED, 2006). Na Figura 15, célula gigante multinucleada, com várias inclusões citoplasmáticas.

Figura 15 – Célula gigante infectada com *Chlamydia trachomatis*.

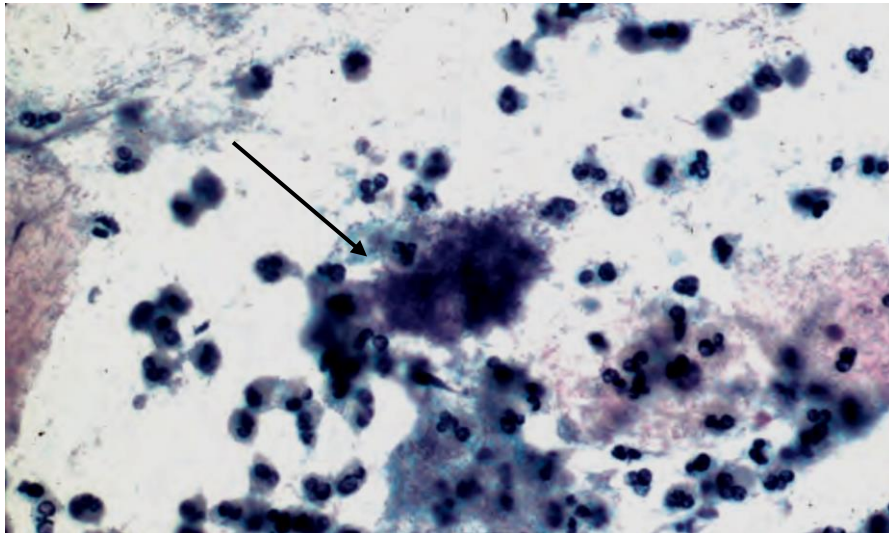


Fonte: Koss, Melamed, 2006, pg. 267.

4.5 *ACTINOMYCES* SPP

Esta bactéria é geralmente associada ao uso de DIU, numa frequência aproximada de 10%. No esfregaço, esses microrganismos se apresentam como estruturas filamentosas, ramificadas em ângulo agudo, basofílicas. Os filamentos se irradiam a partir de um centro denso e escuro (LIMA, 2012). Embora na maioria dos casos, a infecção por *Actinomyces* spp. (FIGURA 16), seja inofensivo para o paciente, existem vários casos documentados de doença inflamatória pélvica ocorrendo principalmente em mulheres cujo DIU não foi alterado por 3 ou mais anos (KOSS; MELAMED, 2006).

Figura 16 - *Actinomyces* spp. (flecha).

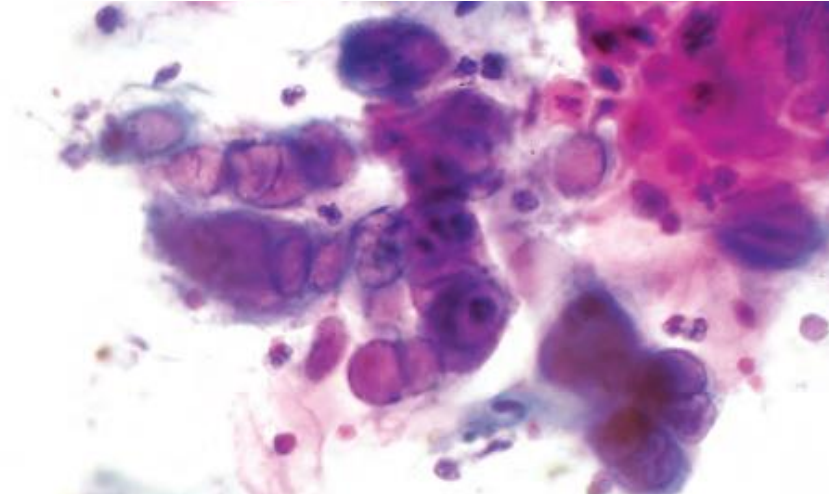


Fonte: Koss, Melamed, 2006, pg. 266.

4.6 HERPES VÍRUS

É um vírus que determina lesões cutâneas e mucosas sob a forma de pápulas ou vesículas que se rompem na sua evolução, com conseqüente desenvolvimento de erosões. As alterações ocorrem nas células escamosas parabasais, metaplásicas imaturas e endocervicais (LIMA, 2012). Provocam inicialmente citomegalia (aumento da célula como um todo) e cariomegalia (aumento nuclear). Depois o núcleo adquire um aspecto fosco, devido a alterações da estrutura cromatínica. A cromatina restante se amolda contra o folheto interno da membrana nuclear, determinando o espessamento da borda nuclear, também ocorre multinucleação com amoldamento nuclear e às vezes inclusões intranucleares. O citoplasma das células acometidas é denso, opaco, devido a alterações do citoesqueleto e à necrose por coagulação (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2014). Na Figura 17 pode se observar células apresentando amoldamentos nuclear.

Figura 17 - Células com amoldamento nuclear.



Fonte: Koss, Melamed, 2006, pg. 270.

5 PROCESSOS INFECCIOSOS NO EPITÉLIO ATRÓFICO

Uma grande variedade de microrganismos pode infectar o trato genital feminino, *Candida*, *Trichomonas* e *Gardnerella*, são extremamente comuns podendo causar desconforto significativos sem sequelas sérias. Algumas são causas importantes de infertilidade feminina e outras ainda estão implicadas em partos pré-termo (KUMAR, et al., 2010). Em mulheres menopausadas, onde o pH vaginal se eleva naturalmente devido ao hipoestrogenismo a prevalência de infecções é maior e controversa, uma vez que inúmeras mulheres são assintomáticas (WANDERLEY, et al., 2001). Vulvovaginites incluem manifestações infecciosas e/ou inflamatórias do trato geniturinário, já as cervicites são também alterações inflamatórias ou infecciosas, porém da cérvix uterina (POSSER, et al., 2015).

Os lactobacilos são os principais componentes da flora vaginal normal, são produtores de ácido láctico e peróxido de hidrogênio a partir de fermentação de carboidratos, como por exemplo glicogênio, reduzindo o pH vaginal entre 3,5 e 4,5 impedindo colonização de microrganismos externos causadores de doenças (LEITE; ARAÚJO, 2011).

A vaginose bacteriana (VB) é caracterizada microbiologicamente por uma mudança na flora vaginal, na qual a flora dominante composta por lactobacilos é substituída por outra mista. Incluindo *Gardnerella vaginalis*, entre outras bactérias

associadas (WANDERLEY, et al., 2001). A proliferação dessas bactérias pouco frequentes na flora vaginal normal, determina a redução acentuada dos *Lactobacillus de Doderlein* e elevação do pH vaginal acima de 4,5, propiciando o surgimento dos sintomas de VB (ADAD, et al. 2001).

Na pré-puberdade e na pós-menopausa o epitélio atrófico, possui pH normal de superfície de 6,0 – 8,09, não é surpresa que a porcentagem de resultados positivos para VB seja elevada, embora muitos casos, sejam assintomáticos (WANDERLEY, et al., 2001).

A sintomatologia da VB, que por vezes pode estar ausente, nas pacientes caracteriza se por secreções vaginais, finas, verde-acinzentadas, com odor desagradável (peixe), com ausência de prurido, queimação ou sintomas urinários, não provocando alterações mais significativas no colo, vagina ou vulva, uma vez que, não provocam processos inflamatórios (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2014 e KUMAR, et al., 2010).

No estudo de Dall’Alba e Jaskulski, 2014, que teve por objetivo verificar a prevalência de VB relacionada a faixa etária, obtiveram como resultado positivo 61% das mulheres na faixa etária de 41-50 anos, os autores acham resultados conflitantes de demais estudos, onde essa faixa etária seria de menor incidência para VB. Mas a literatura segundo Cardoso et al., 2000 relata em seus estudos que mulheres na menopausa produzem menos glicogênio, conseqüentemente diminuindo lactobacilos e aumentando o pH, tornando o ambiente favorável a VB. Associa-se outros fatores para VB, como atividade sexual, fatores socioeconômicos, idade, falta de educação sexual adequada, grau de escolaridade, números de parceiros e maus hábitos de higiene, que geram mais conflitos de resultados entre o grupo de mulheres menopausadas, já que a maioria não se encontra nessas classes de risco, tornando a hipoestrogenização o fator mais aceitável (DALL’ALBA; JASKULSKI, 2014).

A candidíase vulvovaginal (CVV) é uma patologia ocasionada pelo crescimento anormal de fungos do tipo levedura no trato genital feminino, causado especialmente pela *Candida*, um fungo comensal que habita a mucosa vaginal. Muitas vezes assintomática, sua proliferação torna-se patogênica quando o sítio de colonização do hospedeiro passa a ser favorável, através de uma perturbação no ecossistema como Diabetes mellitus, gravidez, diminuição da imunidade (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2014 e KUMAR, et al., 2010).

A infecção caracteriza-se por prurido, ardor, dispareunia e corrimento vaginal em grumos, ardor ao urinar e sensação de queimadura, os sintomas se intensificam no período pré-menstrual (LEITE, 2010). CVV apresenta dependência hormonal e é comum em mulheres na menarca e rara nas mulheres pós-menopausa, essa dependência é favorecida quando o teor de glicogênio do meio vaginal está elevado, o que diminui o pH e proporciona um meio para proliferação do fungo, disponibilizando substrato nutritivo para isso. O estudo de Mota et al. 2012, constatou através de bacterioscopia que a *Candida* spp., foi o 2º agente causador de infecções vaginais, no grupo etário acima dos 40 anos também foi constatado resultados positivos, entretanto o estudo não apresentou relações para seus resultados a esse grupo.

Como dito anteriormente, mulheres na menopausa apresentam epitélio atrófico devido à baixa ou ausente estrogenização, diminuição da produção de glicogênio que é fator primordial para o desenvolvimento de Candidíase, a falta de estudos para elucidar o que ocasionou a CVV nessas mulheres no estudo de Mota et al. 2012, e quais os fatores que contribuem para o desenvolvimento de CVV como os estudados por (ROSA, RUMEL, 2004), que não contemplou a faixa etária de mulheres menopausadas. Dificultam a compressão desta patologia. Segundo o estudo de Dall'Alba e Jaskulski, 2014, as mulheres entre 41 e 50 anos apresentaram as maiores prevalências de VB, enquanto a infecção por *Candida* spp., foi mais prevalente entre mulheres com menos de 20 anos. O epitélio atrófico, apesar de sua suscetibilidade a infecções, está menos propenso a CVV, entretanto a *Candida* spp., pode promover um meio para que outros microrganismos se proliferem, diminuindo o glicogênio disponível, concomitantemente a diminuição de *Lactobacillus* que protegem a mucosa vaginal.

A infecção por *Chlamídia trachomatis* tem sido considerada uma das principais causas de doenças sexualmente transmissíveis. Existe uma diversidade de quadros clínicos causados por ela que vai desde uma doença inflamatória pélvica com esterilidade até complicações ectópicas (MEDEIROS, et al., 2007). Geralmente assintomáticas as infecções por *Chlamídia trachomatis*, entretanto quando conseguem atingir o trato genital superior, pode provocar sangramento uterino irregular, desconforto pélvico ou dor abdominal e podem resultar em infertilidade tubária ou gravidez ectópica (CONSOLARO, MARIA-ENGLER, 2014). Uma das

DST's mais frequentes no mundo, sua transmissão acontece por meio de parceiros com uretrite, prostatite ou epididimite.

A cervicite e vulvovaginite provocadas por *Trichomonas vaginalis* são bem frequentes, parasitando mais a genitália feminina que a masculina. A tricomoníase é essencialmente sexual, devendo realizar o tratamento em ambos os parceiros. Não há impedimento para o flagelado sobreviver em meio ácido, no entanto, a transudação inflamatória das paredes vaginais eleva o pH para 6,7 a 7,5, e neste meio alcalino, pode surgir variada flora bacteriana patogênica, inclusive anaeróbica, estabelecendo-se a vaginose bacteriana associada, que libera as aminas com odor fétido, além de provocar as bolhas na descarga vaginal purulenta.

O epitélio atrófico, por sua condição de sensibilidade e fragilidade, tende a sofrer ataques de microrganismos, tornando se suscetível, apesar das alterações hormonais e outros fatores serem determinantes para o acometimento das pacientes, a prática sexual sem preservativo continua sendo um agravante para esse grupo de mulher, uma vez que não há a preocupação com uma gestação, esquecendo se das DST's. Nesse grupo entram a *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, Herpes vírus e até mesmo o HPV, como agentes patógenos transmitidos pelo ato sexual. Podem ser assintomáticos e persistirem por anos, mas devido a fragilidade do epitélio, contribuem para processos infecciosos mais agressivos, provocar lesões e permitir a instalação do HPV, fator precursor para o desenvolvimento de lesões neoplásicas e possíveis carcinomas.

CONCLUSÃO

O epitélio vaginal, colo uterino e do trato urinário são formados por células diferenciáveis e influenciadas pelos níveis hormonais femininos. A introdução da investigação citológica, permitiu identificar alterações celulares, conforme o ciclo hormonal. As alterações nos níveis de estrogênio e progesterona são características constantes da vida de uma mulher e refletem-se em seus esfregaços.

O epitélio atrófico, em decorrência da baixa ou ausência de quantidades hormonais no organismo, torna-se suscetível a alterações reativas, decorrentes de processos infecciosos e a alterações neoplásicas.

Microrganismos como *Gardnerella vaginalis*, *Trichomona vaginalis*, entre outras são as responsáveis por causar infecções e mal-estar nas mulheres. Mulheres na menopausa apresentam uma maior suscetibilidade a esse patógeno, devido à baixa estrogenização, tornando o epitélio mais seco, frágil, apresentando um ambiente favorável à proliferação de microrganismos. Apesar da fragilidade o epitélio torna-se mais resistente à candidíase, o que não explica como ocorrem casos dessa patologia em mulheres menopausadas. A falta de estudos mais aprofundados que estabeleçam essas relações, são o empecilho para o diagnóstico correto, uma vez que, muitas são assintomáticas. Este é outro fator que deve ser levado em consideração, o fato de ser assintomática, diminui as consultas médicas, e o fato de não poder mais gestar, faz com que muitas mulheres não procurem auxílio médico muito menos preservativos apesar de não cessarem as atividades sexuais. E, como já mencionado, o epitélio atrófico presente na menopausa, eleva o risco para essas mulheres, pois podem propiciar as DST's e até mesmo lesões precursoras de carcinoma, que podem levar anos para seus surgimentos.

A falta de estudos mais aprofundados sobre o tema, grupos de estudos controlados e maiores para que se estabeleça, mas corretamente os fatores de risco para esse grupo de mulheres, fazem-se necessários, já que as Vaginoses e Cervicites estão entre as queixas mais comuns entre as mulheres, acarretando em gastos com medicamentos tópicos, que em muitos casos são apenas paliativos e essas continuam suscetíveis a novas infecções.

REFERÊNCIAS

- ADAD, S. J.; LIMA, R.V.; SAWAN, Z. T. E.; SILVA, M. L. G.; SOUZA, M. A. H.; SALDANHA, J.C.; FALCO, V. A. A.; CUNHA, A. H.; MURTA, E. F. C. **Frequency of *Trichomonas vaginalis*, *Candida* sp and *Gardnerella vaginalis* in cervical-vaginal smears in four different decades.** Medical Journal, São Paulo, SP, v.119, n.6, p.200-205, 2001.
- CARDOSO, M. S. R.; RAMOS, E. S. N.; CASTRO, A. D. P.; RAMOS, D. K. N.; SILVA, D. G. K. C.; CAVALCANTI JUNIOR, G. B. **Prevalência de vaginites específicas e inespecíficas em mulheres na pós-menopausa.** Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 32, n. 4, p. 275-277, 2000.
- CONSOLARO, Márcia E. L.; MARIA-ENGLER, Silvy S. **Citologia Clínica Cérvico-Vaginal Texto e Atlas.** São Paulo. Roca, 2014.
- DALL'ALBA, Marília P.; JASKULSKI, Marluce da R. **Prevalência de vaginose bacterianas causadas por *Gardnerella vaginalis*, em um laboratório de análises clínicas na cidade de Santo Expedito do Sul, rs.** PERSPECTIVA, Erechim. v. 38, Edição Especial, p. 91-99, 2014
- ELEUTÉRIO, J. **Noções básicas de citologia ginecológica.** São Paulo: Santos, 2003.
- MARTINS, Márcia C. L.; BÔER, Cinthia G.; SVIDZINSKI, Terezinha I. E.; DONIDA, Luizinho G.; MARTINS, Paulo F. A.; BOSCOLI, Fernanda N. S.; CONSOLARO, Márcia E. L. **Avaliação do método de Papanicolau para triagem de algumas infecções cérvico-vaginais.** Revista Brasileira de Análises Clínicas. v.39, n.3, p.217-221, 2007.
- LEITE, Sonia R. R. de F.; AMORIM, Melania M. R. de; CALÁBRIA, Waldylene B.; LEITE, Tessália N. de F.; OLIVEIRA, Viviane S. de; JUNIOR, José A. A. F.; XIMENES, Ricardo A. de A. **Perfil clínico e microbiológico de mulheres com vaginose bacteriana.** Revista Brasileira Ginecologia e Obstetrícia. V. 32, n.2, p.82-87, 2010.
- LEITE, Ericka G.; ARAÚJO, Tiago F. da S. **Principais patógenos oportunistas decorrentes no climatério.** Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde, 2011.
- LIMA, Daisy N.de O. **Atlas de citopatologia ginecológica.** Brasília-Ministério da Saúde; CEPESC. Rio de Janeiro, 2012.
- KOSS, Leopold G.; GOMPEL, Claude. **Introdução à Citopatologia ginecológica com correlações histológicas e clínicas.** Editora Roca, São Paulo, 2016.
- KOSS, Leopold G.; MELAMED, Myron R. **Koss's Diagnostic Cytology and its Histopathologic Bases.** 5 ed. Philadelphia, Pennsylvania, USA:Lippincott Company, Vol.2, 2006.

MEDEIROS, A. et al. **Chlamydia trachomatis**: Diagnóstico Citológico e por Imunofluorescência direta em uma amostra de mulheres do grande Recife. Revista Brasileira de Análises Clínicas.v.39, n.1, p.43-46, 2007.

MOTA, Danyelly A.; MONTEIRO, Cristina de A.; MONTEIRO, Silvio G.; FIGUEIRÊDO, Patricia de M. S. **8 Prevalência de vaginose bacteriana em pacientes que realizaram bacterioscopia de secreção vaginal em laboratório de saúde pública.** Revista Brasileira Clínica Medica São Paulo. V.10, n.1, p. 15-19, Jan-Fev, 2012.

KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; FAUSTO, Nelson; ASTER, Jon C. **Robins & Cotran Patologia. Bases patológicas das doenças.** Elsevier. 8ª ed. Rio de Janeiro, 2010.

POSSE, Juliana; GIRARDI, Jandaia P.; PEDROSO, Débora; SANDRI, Yana P. **Estudo das infecções cérvicovaginais diagnosticadas pela citologia.** Revista Saúde Integrada v.8, n.15-16, 2015.

ROSA, Maria I.; RUMEL, Davi. **Fatores Associados à Candidíase Vulvovaginal: Estudo Exploratório.** Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia v.26, n.1, p65-70, 2004.

SHAMBAYATI, Behdad; **Cytopathology (Fundamentals of Biomedical Science).** New York: Oxford University Press, 2011.

SILVA NETO, Jacinto da C. **Citologia clínica do trato genital feminino.** Revinter. Rio de Janeiro, 2012.

SILVEIRA, Alessandro C. de O.; SOUZA, Helena A. P. H. de M. de; ALBINI, Carlos A. **A Gardnerella vaginalis e as infecções do trato urinário.** Jornal Brasileiro Patologia Medicina Laboratorial. V.46, n.4, p.295-300, 2010.

TAVARES, T.; KRUNN, Patrícia; COSTA, Eglon I.; PADILHA, Cátia M.L.; PINTO, Álvaro P. **Cervicites e seus agentes na rotina dos exames colpo citológicos.** DST – Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis. v.19, n.1, p.30-34, 2007.

WANDERLEY, Miriam da S.; MIRANDA, Carlos R. de R.; de FREITAS, Marcelo J. C.; PESSOA, André R. S.; LAUAND, Alexandre; LIMA, R. M. **Vaginose Bacteriana em Mulheres com Infertilidade e em Menopausadas.** Revista Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis. V. 23, n.10, Nov/Dec. 2001. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032001001000005>> Acesso em: 25 de agosto de 2017.

ANEXO
DECLARAÇÃO

Eu Iranilda Maria de Arruda Vilaça, portadora do documento de identidade RG 3.704.528, CPF 591.289.174 – 72, na regularmente matriculada no curso de Pós Graduação Citologia Clínica, do programa *Lato sensus* do INESP – Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa , sob o nº CC16010921 declaro a quem possa interessar e para todos os fins de direito que:

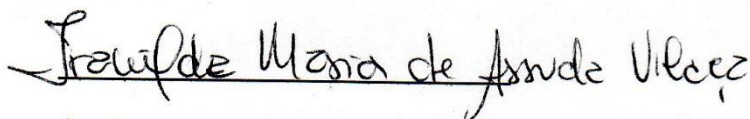
1. Sou legítima autora da monografia cujo o título é: “ “, da qual essa declaração faz parte, em seus ANEXOS;
2. Respeitei a legislação vigente sobre direitos autorais, em especial, citado sempre as fontes aos quais recorri para transcrever ou adaptar textos produzidos por terceiros, conforme as normas técnicas em vigor.

Declaro-me, ainda, ciente de que se for apurado a qualquer tempo qualquer falsidade quanto às declarações 1 e 2, acima, este meu trabalho monográfico poderá ser considerado NULO e, conseqüentemente, o certificado de conclusão do curso/diploma correspondente ao curso para o qual entreguei essa monografia será cancelado, podendo toda e qualquer informação desse fato vir a tornar se de conhecimento público.

Por ser expressão da verdade, dato e assino a presente DLECARAÇÃO.

Em Recife 21/ dezembro de 2017.

Autenticação dessa assinatura, pelo
funcionário da Secretaria da Pós
Graduação *Lato Sensu*.



Assinatura do (a) aluno (a)