

FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
(FACENE/RN)
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

SAMANTA SOUZA MARQUES

**ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE CITOLOGIA CONVENCIONAL E EM MEIO
LÍQUIDO EM PACIENTES COM INFECÇÕES SEXUALMENTE
TRANSMISSÍVEIS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

MOSSORÓ/RN

2021

SAMANTA SOUZA MARQUES

**ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE CITOLOGIA CONVENCIONAL E EM MEIO
LÍQUIDO EM PACIENTES COM INFECÇÕES SEXUALMENTE
TRANSMISSÍVEIS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Monografia apresentada à Faculdade Nova Esperança de Mossoró – FACENE – como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. André Menezes do Vale

MOSSORÓ/RN
2021

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

M357a Marques, Samanta Souza.

Análise comparativa entre citologia convencional e em meio líquido em pacientes com infecções sexualmente transmissíveis: uma revisão integrativa / Samanta Souza Marques. – Mossoró, 2021.

49 f.

Orientador: Prof. Dr. André Menezes do Vale.

Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Cervicite uterina. 2. Citologia convencional. 3. Citologia em meio líquido. 4. Infecções sexualmente transmissíveis. 5. Teste colpocitológico. I. Vale, André Menezes do. II. Título.

CDU 616.97

SAMANTA SOUZA MARQUES

**ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE CITOLOGIA CONVENCIONAL E EM MEIO
LÍQUIDO EM PACIENTES COM INFECÇÕES SEXUALMENTE
TRANSMISSÍVEIS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Monografia apresentada à Faculdade Nova Esperança de Mossoró – FACENE – como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovada em: 01/12/2021

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. André Menezes do Vale (Orientador)
(FACENE/RN)

Prof. Dr. Wesley Adson Costa Coelho
(FACENE/RN)

Prof. Francisco Vicente de Andrade Neto
(FACENE/RN)

MOSSORÓ/RN
2021

À Luciano Morais, meu marido, que
entendendo o significado do amor e do
casamento, fez-se um verdadeiro
companheiro em todas as situações das
nossas vidas.

AGRADECIMENTOS

Ao meu esposo, Luciano Morais, por ter sido a pessoa que me impulsionou a cursar Farmácia e me motivou cotidianamente ao longo do curso. Gratidão pelo seu apoio constante, pela sua paciência e compreensão em todas as vezes que precisei estar ausente do nosso lar ao longo desses anos. Gratidão por nunca ter desistido e não ter me deixado desistir nos momentos de dúvidas, medos, incertezas e fraquezas. Sem você, seu companheirismo e seu apoio incondicional, este sonho não estaria se realizando agora. Saiba que você é parte essencial da realização desse sonho e, portanto, agradeço-o.

Aos meus amados filhos, Rafael Otto e Heitor Jorge. Obrigada por entenderem a ausência da mamãe em casa durante todo esse tempo. Vocês são a verdadeira razão para eu continuar lutando sempre. O amor que sinto por vocês e a vontade de dar sempre o meu melhor é combustível que me move.

À minha querida mãe, Claudete Soares, por ser um exemplo de mulher e de mãe. Obrigada por me oferecer seu colo quando mais preciso.

A Deus, que me sustentou em todos os momentos e que realizou sua vontade sobre mim.

Ao meu orientador, Professor André Menezes, que se dedicou a construção deste trabalho de pesquisa.

Aos meus amigos, aos meus colegas de turma, à FACENE, aos meus professores e a todos aqueles que contribuíram direta ou indiretamente com a minha formação acadêmica e com esta monografia.

RESUMO

O exame citológico, com método convencional ou em meio líquido, é uma importante ferramenta para o rastreamento do câncer do colo de útero, lesões, infecções e diversos agentes etiológicos causadores de infecções sexualmente transmissíveis (IST). O presente estudo, objetivou analisar, comparativamente, com base na literatura, a citologia cervical convencional e citologia em meio líquido de pacientes com infecções sexualmente transmissíveis. Foi desenvolvida uma pesquisa de cunho bibliográfico, cujo método adotado foi a Revisão Integrativa, realizada nas bases de dados: Scielo, Lilacs e Pubmed. Para composição da amostra foi adotado critérios de inclusão e exclusão com base em quatro eixos: estrutural, temático, cronológico e linguístico. O procedimento de coleta de dados empregou o operador booleano AND para cruzamento dos descritores: Infecções Sexualmente Transmissíveis, Teste Colpocitológico e Cervicite uterina. Os resultados foram organizados de forma descritiva em tabelas e na análise qualitativa dos resultados buscou-se a identificação dos principais eixos temáticos e evidências. Os resultados da revisão mostraram que os agentes etiológicos mais rastreados pela CC e CML foram *Gardnerella vaginalis*, *Candida* spp. e *Trichomonas vaginalis*, que são considerados os principais responsáveis pela maior parte das vaginites infecciosas, relacionando-se a maior risco de aquisição da infecção pelo HPV. Ambas as técnicas se mostraram eficazes na identificação dos agentes *Candida* spp. e *Gardnerella vaginalis*. Enquanto na identificação de *Trichomonas vaginalis* a CC mostra-se mais efetiva. Concluiu-se que os diagnósticos finais das duas técnicas, os valores de sensibilidade e especificidade, geralmente, são semelhantes, no entanto, o tempo médio de leitura é menor nas amostras da CML, embora os custos e necessidade de treinamento com esta técnica ainda sejam maiores. Ademais, ambas as técnicas se complementam, havendo vantagens e desvantagens tanto na CC quanto na CML.

Palavras-chave: Cervicite uterina. Citologia convencional. Citologia em meio líquido. Infecções sexualmente transmissíveis. Teste Colpocitológico.

ABSTRACT

Cytological examination, using the conventional method or in a liquid medium, is an important tool for screening for cervical cancer, lesions, infections and various etiological agents that cause sexually transmitted infections (STIs). The present study aimed to comparatively analyze, based on the literature, conventional cervical cytology and liquid cytology in patients with sexually transmitted infections. A bibliographic research was carried out, using the integrative review method, carried out in the following databases: Scielo, Lilacs and Pubmed. For sample composition, inclusion and exclusion criteria were adopted based on four axes: structural, thematic, chronological and linguistic. The data collection procedure used the Boolean AND operator to cross the descriptors: Sexually Transmitted Infections, Colpocytological Test and Uterine Cervicitis. The results were descriptively organized into tables and the qualitative analysis of the results sought to identify the main thematic axes and evidence. The review results showed that the etiologic agents most screened by CC and CML were *Gardnerella vaginalis*, *Candida* spp. and *Trichomonas vaginalis*, which are considered to be the main responsible for most of the infectious vaginitis, being related to a higher risk of acquiring HPV infection. Both techniques proved to be effective in identifying *Candida* spp. and *Gardnerella vaginalis*. While in the identification of *Trichomonas vaginalis*, CC is more effective. It was concluded that the final diagnoses of the two techniques, the sensitivity and specificity values are generally similar, however, the average reading time is shorter in CML samples, although the costs and need for training with this technique are still low. Furthermore, both techniques complement each other, with advantages and disadvantages in both CC and CML.

Keywords: Uterine cervicitis. Conventional cytology. Liquid-based cytology. Sexually Transmitted Infections. Colpocytological Test.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 01 –	Etapas de realização do teste Papanicolaou.	17
Figura 01 –	Representação esquemática da coleta da citologia convencional.	21
Quadro 02 –	Vantagens e desvantagens da Citologia Convencional.	22
Figura 02 –	Representação esquemática da coleta da citologia em meio líquido.	24
Quadro 03 –	Vantagens e desvantagens da Citologia em Meio Líquido.	25
Figura 03 –	Morfologia bacteriana: cocos, bacilos e outros.	26
Quadro 03 –	Principais agentes etiológicos causadores de ISTs.	28
Figura 04 –	Detalhamento das etapas que compuseram a amostra.	33
Quadro 04 –	Autores, ano de publicação, título, objetivo, metodologia e resultados dos estudos da amostra pesquisada.	36

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACOES

CC	Citologia Convencional
CCU	Câncer do Colo do Útero
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças
CLM	Citologia em Meio Líquido
CT	<i>Chlamydia trachomatis</i>
DECs	Descritores em Ciências da Saúde
DIP	Doença Inflamatória Pélvica
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HSIL	Lesão de Alto Grau
INCA	Instituto Nacional do Câncer
HPV	<i>Human Papilloma Virus</i>
ISTs	Infecções Sexualmente Transmissíveis
JEC	Junção Escamocolunar
Lilacs	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
LSIL	Lesão de Baixo Grau
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PBE	Prática Baseada em Evidências
Pubmed	Biblioteca Nacional de Medicina
Scielo	Biblioteca Virtual Scientific Eletronic Libray Online
TP	Pap Test
Tv	<i>Trichomonas vaginalis</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
1.1	HIPÓTESES	12
1.2	OBJETIVOS	13
1.2.1	Objetivo geral	13
1.2.2	Objetivos específicos	13
2	REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1	CITOLOGIA CONVENCIONAL	20
2.2	CITOLOGIA EM MEIO LÍQUIDO	23
2.3	AGENTES INFECCIOSOS E INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS	26
3	METODOLOGIA	32
3.1	TIPO DE PESQUISA	32
3.2	LOCAL DA PESQUISA	32
3.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA	32
3.3.1	Critérios de inclusão	32
3.3.2	Critérios de exclusão	33
3.4	PROCEDIMENTO PARA COLETA DE DADOS	33
3.5	ANÁLISE E APRESENTAÇÃO	34
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
5	CONCLUSÃO	42
	REFERÊNCIAS	43

1 INTRODUÇÃO

Introduzido e desenvolvido por George Nicholas Papanicolaou (1883-1962), o exame citológico, cujo método é mais conhecido pelo seu nome (teste de Papanicolaou), para a detecção de lesões pré-malignas e câncer de colo uterino, é comumente desenvolvida pela citologia convencional. Todavia, nos dias atuais, outras técnicas complementares tais como métodos de análise celular automatizada, técnicas de biologia molecular e sistemas computacionais são aplicadas ao exame citológico tradicional, ampliando as suas indicações e confiabilidade diagnóstica, como a citologia em meio líquido (BRASIL, 2012a).

A Citologia Convencional (CC) é uma técnica empregada com sucesso na prevenção e rastreamento do câncer do colo do útero e até hoje é reconhecida pela solidez dos conceitos e utilidade na prática médica (DIAS *et al.*, 2008). O teste utilizado no rastreamento é seguro, relativamente barato, possui boa sensibilidade quando realizado corretamente e tem relação custo-efetividade favorável (OMS, 2013).

Depois de introduzido e aberto o espécúlo, é feito a coleta do material do colo do útero com a espátula de Ayre, introduzindo-a no orifício cervical, girando-se 360° a fim de coletar as células de toda superfície da zona de transição, isto é, a junção escamo colunar (JEC) e com a escova endocervical. Após a coleta o material deve ser preparado e espalhado e fixado imediatamente sobre a lâmina, de maneira delicada e uniforme, passando também pela coloração e seguida da leitura pelo citologista (FREITAS, *et al.* 2006).

No que tange à fixação, o etanol a 95% é o fixador de rotina em virtude da sua eficiência, seu baixo custo e ausência de toxicidade. Ressalta-se que o esfregaço ainda úmido deve ser imediatamente imerso em etanol, no qual deverá permanecer até o momento da coloração. Quanto a essa, também foi elaborada por Papanicolaou e sofreu várias modificações no decorrer dos anos. O método de coloração consiste na aplicação de um corante nuclear, a hematoxilina, e dois corantes citoplasmáticos, o Orange G6 e o EA (eosina, verde-luz ou verde-brilhante e pardo de Bismarck) (BRASIL, 2012a).

Além de detectar a presença de HPV, apesar de não ser seu objetivo principal, o exame ainda pode fazer análise/caracterização do perfil hormonal da

paciente, detectar lesões pré-malignas e inflamações e identificar agentes infecciosos ou de feitos citopáticos sugestivos da presença desses (BRASIL, 2006).

A classificação citológica mais atual do esfregaço cervical é realizada de acordo com a padronização proporcionada pelo Sistema de Bethesda. A adoção desse Sistema, adaptado ao Brasil, facilita a comparação de resultados nacionais com os encontrados em publicações estrangeiras. O Sistema Bethesda incorpora vários conceitos e conhecimentos, a saber: diagnóstico citológico diferenciado para as células escamosas e glandulares; inclusão do diagnóstico citomorfológico sugestivo da infecção por HPV, em virtude das evidências do envolvimento desse vírus na carcinogênese dessas lesões, dividindo-as em lesões intraepiteliais de baixo (LSIL) e alto (HSIL) graus, salientando-se o conceito de possibilidade de evolução para neoplasia invasora; e, introdução da análise da qualidade do esfregaço (BRASIL, 2012b).

O referido sistema considera a adequabilidade da amostra em dois parâmetros: deve-se considerar como “satisfatória” a amostra que apresente células em quantidade suficiente, bem distribuídas, fixadas e bem coloradas, a fim de que sua visualização permita uma conclusão diagnóstica e “insatisfatória” a amostra cuja leitura esteja prejudicada pelas razões elencadas anteriormente, todas de natureza técnica e não de amostragem celular (BRASIL, 2012b).

Quanto a citologia em Meio Líquido (CML), foi aprovada em 1996 pelo *Food and Drug Administration* (FDA), para uso em ginecologia e em outras especialidades. Essa técnica foi desenvolvida na tentativa de diminuir as falhas da citologia convencional, através da obtenção de uma lâmina com fundo mais limpo, sem superposições de células e obscurecimento de outros elementos, em função do sistema de filtros, no qual somente células epiteliais ficam retidas, tendo como resultado uma citologia em monocamada ou em camada fina (STABILE *et al.*, 2012). A CML é realizada por meio da suspensão de células decorrentes do material coletado em meio líquido fixador, que, teoricamente, oferecem uma amostra mais representativa (DIAS *et al.*, 2008).

Mediante o exposto, o estudo teve dois questionamentos que norteou a pesquisa: de que maneira a citologia cervical convencional e em meio líquido, enquanto exame de rastreamento de ISTs, contribui para o controle, prevenção, diagnóstico, tratamento e refreamento de complicações decorrentes das infecções?

Ao se comparar a análise citológica cervical entre os métodos CC e CML de pacientes com infecções sexualmente transmissíveis, quais as principais (des)vantagens?

Nessa perspectiva, considerando a importância que uma análise comparativa dos métodos de citologia cervical convencional e citologia em meio líquido possui – especialmente no que concerne às infecções sexualmente transmissíveis, visto que se trata de uma questão de saúde pública em escala mundial – assim como a limitação do que vem sendo documentado na literatura científica relacionada, especificamente a este recorte, é que se deu a justificativa deste estudo.

Diante disso, a pesquisa possui relevância social, haja vista que se propôs a pesquisar, de forma comparativa a partir da bibliografia disponível, as duas técnicas de citologia cervical, a fim de organizar um escopo teórico sobre a importância, benefícios e lacunas de cada método e como adequá-los às diferentes realidades. Assim, contribuindo para melhoria dos serviços de saúde, laboratoriais e a qualidade de vida dos pacientes, reduzindo cada vez mais as taxas de incidência e prevalência de complicações mórbidas e mortalidade provocadas pelas ISTs.

No âmbito acadêmico, a pesquisa também apresentou título de relevância científica, uma vez que contribui tanto para ampliação e atualização da literatura brasileira dedicada a temática, quanto para colaboração da formação do profissional das ciências farmacêuticas.

1.1 HIPÓTESES

- **H₀** – A análise de CML possui consideráveis vantagens sobre a CC, sobretudo no que se refere à redução de tempo de leitura, muco e hemácias; melhor preservação e distribuição celular; e, menor percentual de amostras insatisfatórias com destino a avaliação, sendo assim a técnica de análise de amostra cervical de pacientes com ISTs mais satisfatória;
- **H₁** – A análise de CML não possui tantas vantagens sobre a CC, pois necessita de mais tempo no processamento técnico e maiores investimentos financeiros e técnicos (adaptação profissional à técnica), não sendo a técnica de análise de amostra cervical de pacientes com ISTs mais pertinente, e sim a CC.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

Analisar, comparativamente com base na literatura, a citologia cervical convencional e citologia em meio líquido de pacientes com infecções sexualmente transmissíveis.

1.2.2 Objetivos específicos

- Identificar a importância dos métodos de análise de citologia convencional e em meio líquido para o rastreamento de ISTs;
- Verificar a relevância da CC e CML para o enfrentamento de possíveis complicações advindas da ausência de diagnóstico preciso e tratamento adequado das ISTs;
- Averiguar as principais vantagens e desvantagens da citologia cervical de pacientes com ISTs por técnica convencional e em meio líquido.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

O Câncer de colo do útero é uma doença de evolução lenta, que pode levar até 14 anos para chegar em sua evolução total. Comumente ele se inicia com alterações mínimas nas células, conhecidas como displasia que, quando não tratadas, tendem a evoluir. CCU dura em média três anos, após a comprovação das primeiras alterações celulares, para aparecer um tumor localizado, o *carcinoma in situ*, que se desenvolve por seis anos, dominando a mucosa do útero, que recebe o nome de carcinoma invasor (FITZ, 2011).

Este câncer é causado, na maioria das vezes, por infecção persistente via subtipos oncogênicos do HPV, que é transmitido sexualmente, sendo esta infecção responsável por cerca de 70% dos cânceres cervicais (BRASIL, 2017). O CCU pode ser caracterizado pela replicação desordenada do epitélio de revestimento do órgão, que compromete o tecido subjacente, o estroma, e pode invadir outros órgãos. Existe duas categorias principais de carcinomas invasores do colo do útero. O carcinoma epidermoide é o tipo mais incidente e que acomete o epitélio escamoso representando cerca de 90% dos casos e o adenocarcinoma, é tipo mais raro e que acomete o epitélio glandular com cerca de 10% dos casos (ANDRADE, *et al.*, 2017 *apud* CARVALHO *et al.*, 2019).

O CCU é o terceiro tipo de câncer mais frequente nas mulheres brasileiras, atrás apenas do câncer de mama e colorretal, sendo um importante problema de saúde pública (SOUZA; COSTA, 2015). No entanto, trata-se de uma doença curável desde que detectada e tratada precocemente. Segundo o Instituto Nacional do Câncer, a taxa de cura varia de 85% a 100% (BRASIL, 2002).

A partir de 2017, o Ministério da Saúde no Brasil estendeu a vacina para meninas de 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos. A vacina previne os tipos 6, 11, 16 e 18 do HPV. Cujos dois primeiros tipos causam verrugas genitais e os dois últimos são responsáveis por cerca de 70% dos casos de câncer do colo do útero (CARVALHO *et al.*, 2019).

O CCU é uma das neoplasias com maior prevalência, incidência e maiores taxas de mortalidade entre as mulheres. Segundo a Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer (*International Agency for Research on Cancer*), em 2012, foram identificados 527.624 novos casos e registradas 265.653 mortes no mundo (OMS, 2012). No mesmo ano no Brasil, foram registrados 17.540 casos novos de

câncer de colo, observando-se uma incidência de 17 casos por 100.000 no ano. Essa incidência é maior do que a observada em outros países, como Estados Unidos e Canadá, que corresponde a cerca de 6 por 100.000 (BRASIL, 2002). Estima-se que para cada ano do biênio 2018/2019, sejam diagnosticados 16.370 novos casos de câncer de colo do útero no Brasil.

A taxa de letalidade é bastante elevada, de 30%, constituindo a terceira causa de morte por câncer em mulheres brasileiras. Em 2012, a taxa de mortalidade no Brasil foi de 4,7 óbitos por 100.000 mulheres (BRASIL, 2002). Apesar deste câncer apresentar um grande impacto na mortalidade, pode ser mitigado por meio de rastreamento da detecção precoce em mulheres assintomáticas. Esse rastreamento é feito pelo teste de Papanicolau, que é um exame citopatológico do colo do útero para detecção das lesões precursoras (CORRÊA *et al.*, 2017).

Em concordância com Silva *et al.* (2014, p. 16), no Brasil, para que haja o rastreamento do CCU é realizado o exame Papanicolau. Um exame oferecido amplamente nos serviços tanto público quanto privado de saúde e tem como alvo principal, as mulheres com vida sexual ativa. Ademais, mulheres na menopausa, hysterectomizadas, grávidas e virgens também podem fazer o exame, ainda que não possuam vida sexual ativa. O ministério da saúde determina que indispensavelmente as mulheres de 25 a 59 anos realizem o exame. Haja vista que está entre as medidas mais eficazes para o rastreamento, sendo realizado por meio da coleta de uma pequena amostra celular do epitélio cervical e vaginal, depois avaliado microscopicamente, e confirmada presença ou não de câncer.

O sucesso do teste de Papanicolaou se deve fundamentalmente a tríade: baixo custo, simplicidade técnica e eficácia diagnóstica. A prática da citologia gerou um grande impacto, modificando o perfil da situação de mortalidade causada pela doença. Apesar do grande sucesso do teste de Papanicolaou em outros países ricos, o procedimento ainda não é aplicado rotineiramente, de forma sistemática, em muitos países em desenvolvimento. A exemplo disso, 500 mil mulheres são diagnosticadas com câncer de colo no mundo, com aproximadamente taxa de 200 mil mortes a cada ano, no qual 85% desses casos ocorrem nos países em desenvolvimento (BRASIL, 2012a).

Tanto no Brasil como no resto do mundo o teste de Papanicolaou é a principal estratégia utilizada nos programas de controle do câncer do colo do útero. No Brasil, determinações do Ministério da Saúde prevê que o exame citológico seja

realizado prioritariamente em mulheres com idade entre 25 a 64 anos (BRASIL, 2012a).

Nesse sentido, Maciel, Aoyama e Souza (2019, p. 89) explicam que a colpocitologia oncótica é um método manual realizado por profissionais enfermeiros e médicos que possibilita a identificação de células sugestivas de pré-invasão até lesões malignas, por meio de coloração multicrômica de lâminas contendo células cervicais esfoliadas. O Papanicolau é realizado em unidades básicas de saúde de forma gratuita pelo SUS, em locais apropriadas para o exame em segurança e sigilo. É considerado de baixo custo e o principal objetivo governamental no Brasil é que a cobertura do exame citopatológico atinja de 80 a 85% das mulheres brasileiras na faixa etária apropriada.

Os autores supramencionados lembram ainda que o exame de Papanicolaou é o mais utilizado para rastreamento do CCU, sendo realizado há mais de meio século, destacando sua relevância e capacidade de detectar células cancerígenas e conseqüentemente prevenir sua evolução para as formas mais agressivas. Além disso, pode ser usado para identificar infecções vaginais, como tricomoníase ou candidíase; doenças sexualmente transmissíveis, como clamídia, gonorreia ou sífilis; avaliar a saúde do colo do útero e a presença de cistos de Naboth; fazer avaliação hormonal. O exame preventivo é rápido e indolor, de fácil execução, realizado em nível ambulatorial (MACIEL; AOYAMA; SOUZA, 2019).

O exame citológico proposto por Papanicolaou está baseado em uma metodologia de diagnóstico presuntivo e preventivo para a detecção do CCU e suas lesões precursoras. Como se trata de um procedimento totalmente manual, desde a coleta do material até a liberação do resultado pelo laboratório, o teste pode estar mais vulnerável a erros, podendo interferir na acurácia do diagnóstico. Diante disso, as etapas que compreendem a coleta, fixação, coloração do esfregaço, montagem da lâmina e a subjetividade na interpretação dos resultados são fatores que podem comprometer a sensibilidade do exame, dessa maneira, precisa de capacitação profissional e bastante cuidado durante todos esses processos (DERGOVICS *et al.*, 2011).

Nesse sentido, na fase pré-analítica, são avaliados os procedimentos técnicos relacionados à qualidade de confecção do esfregaço, fixação, coloração e montagem, uma vez que essas etapas de execução podem influenciar de maneira

significativa, na qualidade do laudo e na produtividade entre os observadores (ANDRIOLO *et al.*, 2014).

Assim sendo, Silva, Cristovam e Vidotti (2016) ressaltam a importância, para garantir uma melhor confiabilidade dos resultados citológicos, da conscientização dos profissionais envolvidos e o conhecimento de cada etapa da fase pré-analítica, como ação dos fixadores, dos corantes, manipulação, armazenamento adequado, a estabilidade dos reagentes, além dos procedimentos de montagem adequada.

No teste Papanicolaou, as amostras citológicas são obtidas por meio do raspado da ectocérvice (com a espátula de Ayre) e do escovado da endocérvice (com a “escovinha”). As células viáveis que são traumáticamente esfoliadas, são menores e com menor grau de maturação que as células descamadas naturalmente. A parede do colo do útero é formada por duas camadas, a saber: a endocérvice, que é uma camada mucosa, constituída por um epitélio colunar simples mucossecretor, responsável pela produção do muco cervical; e, a ectocérvice, que é constituída por um epitélio escamoso estratificado não queratinizado, assemelhando-se ao da vagina. A ligação de ambas recebe o nome de junção escamocolunar (JEC), que pode ter sua localização modificada conforme o estado hormonal, gestacional, parto vaginal e/ou trauma (CRISTOVAM; VIDOTTI, 2016)

O *Caderno de Referência 1 – citopatologia ginecológica* (BRASIL, 2012a) orienta que para realização do teste Papanicolaou deve-se passar pelas seguintes etapas:

Quadro 01 – Etapas de realização do teste Papanicolaou.

Etapas de realização do teste Papanicolaou	
Procedimentos técnicos laboratoriais e	Consiste em orientações à paciente antes da coleta para saber se ela é devida.
Preenchimento da ficha da paciente	Com dados pessoais e dados clínicos.
Colheita da amostra citológica	Antes desse procedimento, devem ser disponibilizadas lâminas de vidro identificadas com as iniciais e/ou número de registro da paciente, que devem estar previamente limpas e desengorduradas com gaze umedecida com álcool. É preciso espátula de Ayre para a colheita das amostras da ectocérvice através de “raspados” e escovinha para a colheita da endocérvice. É necessário tubos de plástico contendo etanol a 95% para acondicionar os esfregaços e obter a sua fixação imediata.
Confecção dos esfregaços citológicos:	Os espécimes obtidos são espalhados na mesma lâmina de vidro de modo delicado e rápido, confeccionando-se esfregaços finos e uniformes. A pressão excessiva no esfregaço pode resultar no esmagamento e na distorção das células. Em contrapartida, a

	demora na fixação da amostra em etanol a 95% pode levar à dessecação com alterações celulares degenerativas.
Fixação dos esfregaços citológicos	O etanol a 95% é o fixador de rotina devido a sua eficiência, baixo custo e ausência de toxicidade. O esfregaço ainda úmido deve ser imerso em etanol imediatamente, no qual deverá permanecer até o momento da coloração, cujo tempo de permanência da amostra no fixador deve ser no mínimo 15 minutos, e não devendo ultrapassar duas semanas.
Coloração das amostras citológicas	Consiste na aplicação de um corante nuclear, a hematoxilina (cora o núcleo em azul), e dois corantes citoplasmáticos, o Orange G6 e o EA – eosina, verde-luz ou verde-brilhante (cora o citoplasma em verde-azul das células escamosas parabasais e intermediárias, células colunares e histiócitos) e pardo de Bismarck (cora em rosa o citoplasma das células superficiais, nucléolos, mucina endocervical e cílios). Após a coloração do esfregaço segue-se a etapa de clareamento, que promove a transparência célula.
Clareamento dos esfregaços citológicos	O xilol, um solvente orgânico, é empregado com a finalidade de tornar as células translúcidas, participando no processo do seu clareamento/diafanização.
Montagem dos esfregaços citológicos	Aplicação de uma resina sintética dissolvida em um solvente, geralmente o xilol, permitindo a adesão entre a lamínula e a lâmina, cujo procedimento é fundamental que seja rápido, impedindo a penetração de ar entre as duas. A ligação entre a lamínula e a lâmina protege o esfregaço da dessecação e diminui as chances de descoloração ao decorrer do tempo. Os meios de montagem mais utilizados são o bálsamo do Canadá e o Entellan.
Avaliação microscópica das amostras citológicas	<p>Primeiro se utiliza a objetiva de 4x para verificar a qualidade da fixação e coloração do espécime, o fundo (área ocupada entre as células), a celularidade (quantidade de células), a composição celular (tipos de células) e a sua distribuição. Esses quatro aspectos são considerados na adequabilidade da amostra, segundo a Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais e Condutas Preconizadas (INCA, 2006) do Sistema Bethesda de classificação citológica dos esfregaços cervicais (2001). As categorias de adequabilidade da amostra são:</p> <p>Satisfatória: apresenta células em quantidade representativa (estimativa mínima de aproximadamente 8.000-12.000 células escamosas) bem distribuídas, fixadas e coradas, de modo que a sua visualização permita uma conclusão diagnóstica.</p> <p>Satisfatória, mas limitada para a avaliação: falta de informações clínicas, com esfregaço obscurecido entre 50% a 75% de sua totalidade por vários fatores (falha na distribuição do material na lâmina, esmagamento das células por compressão excessiva durante a confecção do esfregaço, dessecação celular devido à demora na fixação ou utilização de fixador com menor teor alcoólico, falhas na técnica de coloração), a escassez de células epiteliais no esfregaço ou a sobreposição acentuada das células epiteliais por exsudato leucocitário.</p> <p>Insatisfatória: esfregaço acelular ou obscurecido em mais de 75% da sua totalidade pelos mesmos fatores elencados anteriormente.</p>

Marcação dos campos suspeitos	Ao se identificar anormalidades celulares, o citotécnico deve assinalá-las para posterior reavaliação do citopatologista.
Laudos diagnósticos:	O diagnóstico citopatológico dos esfregaços cervicovaginais segue a classificação do Sistema Bethesda 2001. Cabe ao citotécnico a avaliação inicial de todos os esfregaços, registrando as possíveis anormalidades observadas, pois os diagnósticos citológicos são de responsabilidade do médico citopatologista.

Fonte: Baseado em Brasil (2012a).

O exame citopatológico é usado como método de rastreamento do câncer do colo do útero, de suas lesões precursoras, inflações e infecções (ISTs) (BRASIL, 2016). O tipo de amostra da citologia (convencional ou em base líquida) é definida a partir do método de coleta e preparo da amostra (BRASIL, 2006b; NAYLOR, 2008), conforme veremos detalhadamente cada uma delas nas sessões seguintes.

São considerados agentes infecciosos aqueles microrganismos (vírus, bactérias, fungos etc.) responsáveis por causar doenças infecciosas com potencial de transmissão para outros seres vivos. Os principais agentes etiológicos causadores de Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs) são: *Chlamydia trachomatis* (Clamídia), *Haemophilus ducrey* (cancroide), *Herpes simplex vírus (tipo 2)* (herpes genital), *Klebsiella granulomatis* (donovanose), *Treponema pallidum* (sífilis), *Candida albicans* (candidíase vulvovaginal), *Neisseria gonorrhoeae* (gonorreia), *Trichomonas vaginalis* (tricomoníase), Múltiplos agentes (vaginose bacteriana) e HPV (condiloma acuminado) (BRASIL, 2015).

Nos resultados positivos para lesões intraepiteliais e cervicais, ou suspeitas, as pacientes devem ser encaminhadas para realizar o exame histopatológico, medida confirmatória do CCU, que permite o diagnóstico precoce e o tratamento adequado, diminuindo assim a mortalidade por essa patologia (DANTAS; COSTA, 2016).

Segundo o manual de Nomenclatura Brasileira para Laudos Citopatológicos Cervicais (2012b), a classificação citológica mais atual do esfregaço cervical é o Sistema de Bethesda. O Bethesda incorpora e considera que: o diagnóstico citológico deve ser diferenciado para as células escamosas e glandulares; a inclusão do diagnóstico citomorfológico sugestivo da infecção por HPV, dividindo-as em

lesões intraepiteliais de baixo (LSIL) e alto (HSIL) graus, salientando o conceito de possível evolução para neoplasia invasora; e, a introdução da análise da qualidade do esfregaço.

As vantagens da CML sobre a CC é a presença de 100% do material coletado no líquido fixador; a possibilidade de testes histoquímicos e de biologia molecular; maior sensibilidade, e menor número de falsos-positivos (SANTOS; SILVÉRIO; MESSORA, 2014). Quanto as desvantagens da CML em relação à CC, são os altos custos dos equipamentos e suas manutenções; treinamento dos profissionais envolvido para a interpretação de um aspecto morfológico celular diferente da CC, que pode gerar um maior número de esfregaços com atípias, as células atróficas e de metaplasia imatura, podendo ser confundidos ou mal interpretados com células atípicas (STABILE *et al.*, 2012).

2.1 CITOLOGIA CONVENCIONAL

Desenvolvida por George Nicholas Papanicolaou, a **Citologia Convencional** (CC) é uma técnica citopatológica bem conhecida e empregada há mais de cinquenta anos em diversos países do mundo. É utilizada com sucesso na prevenção e rastreio do câncer do colo do útero, na detecção do HPV, de outros agentes infecciosos, assim como no padrão normal, inflamatório, hormonal e de lesões malignas, sendo até hoje reconhecida pela solidez dos conceitos e utilidade na prática médica, sobretudo devido a sua praticidade, rapidez e ao seu baixo custo (COSTA, 2015).

A CC é utilizada em toda a rede de saúde pública brasileira atualmente (COSTA, 2015). A técnica é considerada de fácil aplicabilidade, que em países com programas assistenciais de boa qualidade, diminuiu a mortalidade de 44 casos por 100 mil mulheres em 1947 para 8 por 100 mil mulheres em 1973. Ressalta-se que é um exame de rastreamento, e não de diagnóstico definitivo, cujo exame confirmatório é o histopatológico (MARTINS; RIBALTA, 2005).

Segundo Martins e Ribalta (2005), a sensibilidade da CC para detectar lesões de alto grau em apenas um exame é relativamente baixa (50%), com número de falso-negativos que varia de 20 a 40%. No entanto, isso não se deve a falhas da

técnica propriamente dita, mas sim das condições de sua realização, já que sua qualidade está diretamente associada ao manuseio do profissional.

Siebers *et al.* (2010) defendem que isso acontece em virtude da má qualidade da amostra, isto é, obscurecimento por sangue, inflamação, má fixação celular e distribuição não homogênea das células, bem como erros na detecção e interpretação da amostra. Entretanto, faz-se necessário ressaltar que a qualidade da citologia por método convencional está relacionada a maneira como é realizada tanto a coleta quanto o esfregaço.

Depois de introduzido e aberto, faz-se a coleta com a parte maior da espátula colocada no orifício cervical, girando 360° a fim de coletar as células de toda superfície da zona de transição. A escova endocervical deve ser empregada posteriormente à espátula, especialmente nos casos em que a Junção Escamocolunar (JEC) se localiza internamente no canal endocervical, fazendo-se o giro de 360°, para melhor representação celular (BRASIL, 2012a).

Assim sendo, o material coletado deve ser espalhado e fixado imediatamente sobre a lâmina, delicada e uniformemente, evitando-se a formação de artefatos para reduzir a possibilidade de erros na análise microscópica, conforme pode ser visto na Figura 01 logo a seguir (PLEWKA *et al.*, 2007).

Figura 01 – Representação esquemática da coleta da citologia convencional.

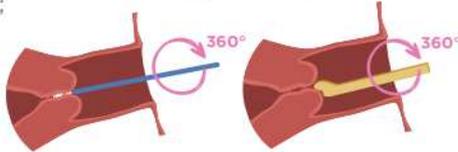
1. Identifique as iniciais da paciente e a data do nascimento no lado fosco da lâmina utilizando lápis grafite;



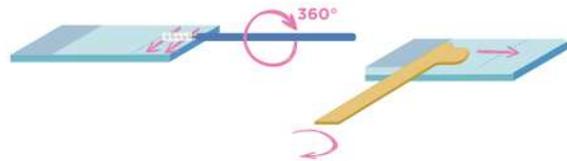
2. Introduza o espéculo, gire e abra-o lentamente e com delicadeza;



4. Colete a amostra ectocervical com a espátula de Ayre, girando 360° e a amostra endocervical girando a escova 360°;



6. Realize o esfregaço de maneira a distribuir uniformemente o material em camada fina;



7. Fixe imediatamente o material na lâmina.



Fonte: <https://www.diagnosticosdobrasil.com.br/uploads/requisicoes-e-orientacoes/2020/01/instrucoes-de-coleta-papa-e-meio-liquidos-1579805139.pdf>.

É importante que ambas as superfícies da espátula e todas as faces da escova entrem em contato com a lâmina de vidro e que haja cuidado com os movimentos circulares para não lesar as células durante o esfregaço.

Dessa forma, Whithlok *et al.* (2011, p. 43) citado por Costa (2015) lembram que mesmo diante dos comprovados benefícios e da importância da CC, somados a necessidade minimizar as suas lacunas, foi que se “impulsionou a pesquisa para o desenvolvimento uma nova tecnologia de rastreamento que servisse como alternativa ou coadjuvante à detecção precoce do câncer do colo do útero: a citologia em meio líquido”.

Conforme pode ser observado no Quadro 02, as vantagens e desvantagens da Citologia Convencional consistem em:

Quadro 02 – Vantagens e desvantagens da Citologia Convencional.

VANTAGENS*	DESVANTAGENS**
<ul style="list-style-type: none"> • boa sensibilidade quando realizado corretamente; • boa relação custo-efetividade; • fácil aplicabilidade; • boa capacidade de detecção do HPV, de outros agentes infecciosos (ISTs), do padrão normal, inflamatório, hormonal e de lesões malignas; • maior eficácia no diagnóstico de 	<ul style="list-style-type: none"> • desperdício de do material coletado (aproximadamente 80% do material permanece aderido à escova, sendo depois descartado); • maior número de células para analisar (cerca de 300 mil células); • distribuição irregular das células com sobreposição; • qualidade e sensibilidade da

<p>alterações inflamatórias; e,</p> <ul style="list-style-type: none"> • efetividade comprovada na redução do câncer do colo do útero dentro de um sistema que funcione bem; amplamente aceito nos países com elevados recursos; e, capacitação e os mecanismos de controle de qualidade e garantia da qualidade estão bem estabelecidos. 	<p>amostra ficam dependentes da habilidade do profissional na confecção dos esfregaços e na sua fixação, ou seja, falta certa padronização;</p> <ul style="list-style-type: none"> • maior percentual de amostras insatisfatórias para a avaliação; • maior necessidade de repetição na colheita de material devido ao maior percentual de insatisfatórios; • Impossibilidade para teste adicional de biologia molecular; • baixa produtividade do laboratório.
<p>* Baseado em diversos estudos e documentos (CARMO, 2004; COSTA, 2015; MARTINS; RIBALTA, 2005; OMS, 2013; OPAS, 2016). ** Baseado em Costa (2015).</p>	

Fonte: Elaboração própria com base nos estudos citados no quadro.

2.2 CITOLOGIA EM MEIO LÍQUIDO

Na década de 90 foi desenvolvida e implantada uma nova metodologia para a realização da citopatologia, a **Citologia em Meio Líquido** (CML). O novo método surgiu devido ao empenho de viabilizar a leitura dos espécimes por computadores que costumam exigir o menor número possível de artefatos e sobreposições celulares, em outras palavras, surgiu para atender às demandas de escrutínio computadorizado, a fim de melhorar a sensibilidade diagnóstica da citologia (COSTA, 2015).

Diante disso, Costa (2015) argumenta que esse objetivo é alcançado pela maior facilidade na identificação das anormalidades pelo citopatologista, em virtude da apresentação em monocamada das células e a sua melhor preservação, uma vez que consiste em um método em que as células cervicais são imersas em um líquido conservante antes do processamento da amostra. Essa metodologia retém, por meio de uma película de filtro, hemácias e células inflamatórias, além de evitar artefatos como excesso de muco, ressecamento provocado pelo ar e sobreposição celular.

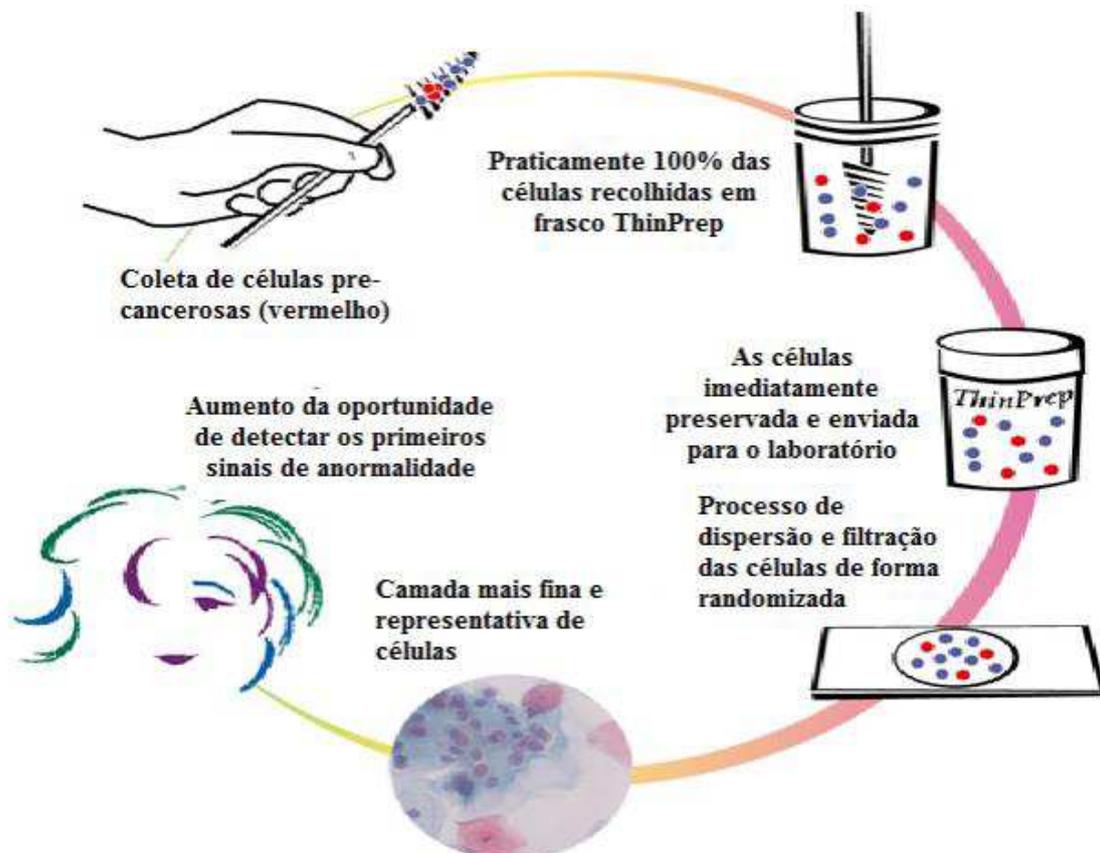
Ainda em conformidade com Costa (2015), o procedimento técnico da citologia em meio líquido consiste na suspensão e centrifugação de células provenientes do material colhido em líquido fixador, que obtém uma fina camada de células sobre a lâmina, de acordo como demonstrado na Figura 02. Por essa razão, o

método é também conhecido como citologia de monocamada ou camada fina, como aponta alguns estudos (ALVES *et al.*, 2003; PEREIRA *et al.*, 2003; SCHLEDERMANN *et al.*, 2004; HAYAMA *et al.*, 2005).

A primeira metodologia de CML a ser lançada foi o *ThinPrep*® Pap test (TP) (Cytic Corporation), o qual foi aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA) em 1996, com possível capacidade de substituir a CC (CARMO, 2004). Três anos após o surgimento do TP, foi criado e aprovado pelo FDA o método denominado AutoCyte PREP™ (TriPath Imaging) (BAKER, 2002).

Nessa perspectiva, Costa (2015) comenta que, novas tecnologias como a citologia em meio líquido, de modo automatizado, estabelecem padrões na coleta, preparo e coloração das amostras, garantindo, então, uma melhora na qualidade dos testes, haja vista que reduzem as variáveis do processo e da interferência humana. Assim, a CML está sendo utilizada em vários países e pode vir a substituir gradativamente a CC.

Figura 02 – Representação esquemática da coleta da citologia em meio líquido.



Fonte: <http://www.thinprep.com/>

Ademais, a autora supracitada destaca que na citologia em base líquida, a área de leitura é reduzida em até 81% e, como ocorre à eliminação dos interferentes que geralmente obscurecem a amostra, possibilita um ganho de cerca de 50% no tempo de “leitura”. Costa (2015) ressalta que alguns autores apontaram uma melhoria de 73% na produtividade do laboratório. Segundo a autora, quando auxiliados por equipamentos que fazem o rastreamento por guia computadorizado, os técnicos em citopatologia passam a ter uma produtividade ainda superior, podendo avaliar até 170 lâminas por dia de trabalho.

Para alguns estudos, dentre os quais é possível destacar o de Alves *et al.* (2003), Pereira *et al.* (2003), Schledermann *et al.* (2004) e Hayama *et al.* (2005), as seguintes vantagens e desvantagens são comumente atribuídas a citologia em meio líquido:

Quadro 03 – Vantagens e desvantagens da Citologia em Meio Líquido.

VANTAGENS	DESVANTAGENS
<ul style="list-style-type: none"> • redução do tempo de leitura; • redução de muco, exsudato inflamatório e hemácias; • menor percentual de amostras insatisfatórias com destino a avaliação; • melhor preservação celular; • melhor distribuição das células analisadas; • utilização possível de resíduos para testes de biologia molecular para vírus como o HPV e outros micro-organismos patogênicos, entre os quais estão a <i>Chlamydia trachomatis</i> e a <i>Neisseria gonorrhoeae</i>; • obtenção de preparações adicionais da amostra sem a necessidade de nova coleta de material. 	<ul style="list-style-type: none"> • maior custo; • maior consumo de tempo no processamento técnico; • necessidade de adaptação profissional à nova técnica.

Fonte: : Elaboração própria com base em Alves *et al.* (2003), Pereira *et al.* (2003), Schledermann *et al.* (2004) e Hayama *et al.* (2005).

Mcgoogan (1998 *apud* CARMO, 2004) defende que, inicialmente, CML é um método mais caro, contudo, este aumento no custo pode ser contrabalanceado com a redução tanto do número de exames repetidos, como também do

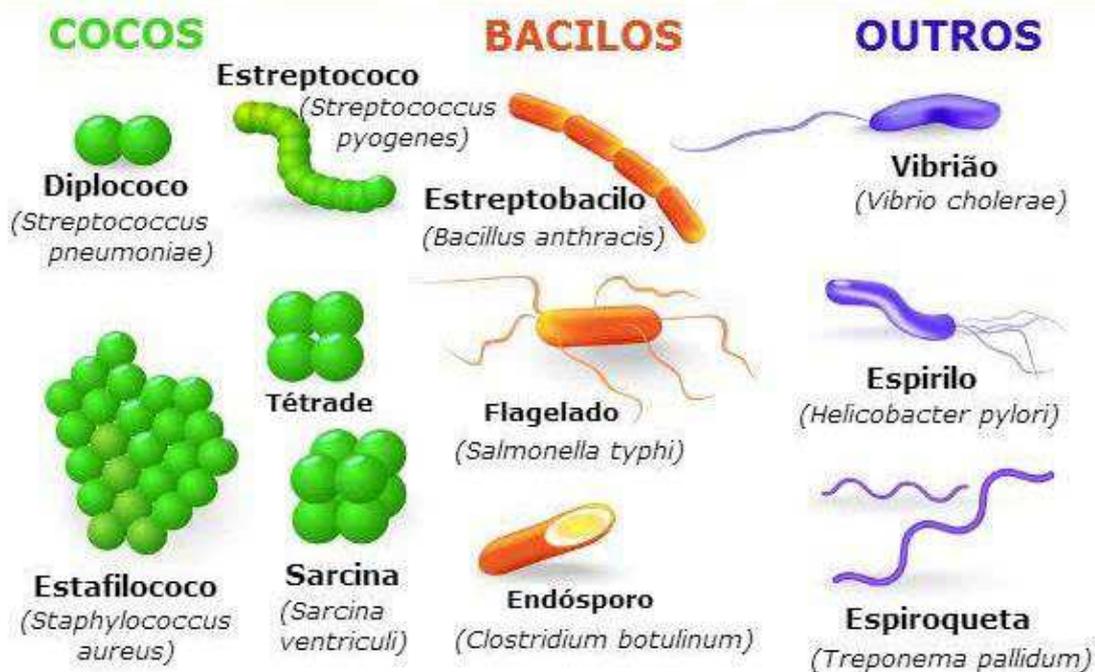
encaminhamento desnecessário de pacientes para a colposcopia. Outrossim, quando considerado a longo prazo, esta técnica terá um impacto positivo de custo por meio da redução na morbidade e mortalidade, bem como na redução de revisitas aos consultórios médicos em função da má preparação do espécime ou diagnóstico equivocado (BOLICK; HELLMAN, 1998 *apud* CARMO, 2004).

Desse modo, um estudo encontrou uma chance 2,2 vezes maior de a CML diagnosticar lesões do que a CC (WEINTRAUB; MORABIA, 2000). Em contrapartida, “a eficácia no diagnóstico de alterações inflamatórias é reduzida, uma vez que a área de leitura na lâmina é menor, com menor número de leucócitos, hemácias e de microorganismos” (CARMO, 2004, p. 33).

2.3 AGENTES INFECCIOSOS E INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

As **Infecções Sexualmente Transmissíveis** (ISTs) podem ser causadas por mais de 30 diferentes agentes etiológicos, como, por exemplo, vírus, bactérias, fungos e protozoários (NUNES, 2017). Os **vírus** são seres microscópios, formados basicamente por uma cápsula proteica envolvendo o material genético, que pode ser o DNA, RNA ou os dois juntos. Quanto aos **fungos** são seres microscópicos, unicelulares ou pluricelulares, eucariotas (com um núcleo celular), heterótrofos. Já os **protozoários** são microorganismos eucarióticos unicelulares e heterotróficos, cuja classificação até hoje é controversa. No que se refere às **bactérias** (Figura 03), no que tange ao plano morfológico, apresentam grande variedade, podendo ser encontradas nas seguintes formas: cocos (bactérias em forma relativamente esféricas), esfilococos, estreptococos, sarcinas ou diplococos; bacilos (cocos mais alongados, com ou sem flagelos); vibriões (bacilos encurvados em forma de vírgula, com flagelo em uma das extremidades) e espiroquetas (bacilos alongados e helicoidais que podem dispor de vários flagelos) (KILIKIAN; PESSOA JR., 2020).

Figura 03 – Morfologia bacteriana: cocos, bacilos e outros.



Fonte: Disponível em: < <https://www.todamateria.com.br/bacterias/>>.

As Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs) podem ser causadas por vários agentes etiológicos, cuja principal via de transmissão destes patógenos é o contato sexual, apesar de que, a infecção possa se dar por via sanguínea ou ainda de forma vertical (da mãe para o bebê durante a gestação), no parto ou na amamentação (COHEN; COUNCIL; CHEN, 2019; JOSEPH DAVEY, 2016).

Com base no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com IST (2019a), listamos (Quadro 03) a seguir os principais agentes infecciosos (vírus, bactérias, fungos e protozoários) que são transmitidos sexualmente, com suas principais infecções em seres humanos:

Quadro 03 – Principais agentes etiológicos causadores de ISTs.

Agente etiológico	Tipo de microorganismos	IST	Sintomas
<i>Papilomavírus Humano – HPV</i>	Vírus.	Condiloma acuminado ^a .	Pode ser assintomático durante muitos anos ou que pode apresentar verrugas nas genitálias. um dos principais fatores para desencadear o Câncer de Colo de Útero.
<i>Herpes simplex virus (tipo 2).</i>	Vírus.	Herpes genital ^a .	Marcada principalmente pela dor, coceira e pequenas feridas, que formam úlceras e crostas.
<i>Chlamydia trachomatis.</i>	Bactéria (gram-negativa, da família Chlamydiaceae).	Infecção por Clamídia.	Não costuma apresentar sintomas, mas quando apresenta estão ligados a corrimento vaginal, coceira, sangramento vaginal, dor abdominal, dor durante o sexo e ardência ou dor ao urinar.
<i>Neisseria gonorrhoeae.</i>	Bactéria (diplococo gram-negativo e não flagelado, popularmente conhecida como gonococo).	Gonorreia.	Geralmente afeta a uretra e o colo do útero, sendo possível afetar também o reto e a garganta quando se pratica sexo anal e oral, respectivamente.
<i>Haemophilus ducreyi</i>	Bactéria (cocobacilo gram-negativo, pleomórfico).	Cancroide.	Os principais sintomas são inchaços nas partes genitais, dor ao urinar e corrimento vaginal.
<i>Klebsiella granulomatis</i>	Bactéria (bastonete gram-negativo, do gênero <i>Klebsiella</i>).	Donovanose.	Atinge a região genital, virilha e região anal, levando ao aparecimento de lesões ulcerosas nessas regiões.
<i>Treponema pallidum.</i>	Bactéria (forma espiral do grupo das espiroquetas).	Sífilis.	Apresenta vários tipos e estágios, cujos sintomas variam de acordo com os estágios da doença, desde coceiras até feridas.
<i>Gardnerella Vaginalis.</i>	Bactéria (cocobacilar, Gram variável, não encapsulada).	Vaginose bacteriana ^b .	Pode ser assintomática ou que pode apresentar sintomas como, corrimento vaginal anormal, coceira ou odor.
<i>Candida albicans.</i>	Fungo (diplóide).	Candidíase vulvovaginal ^b .	Acomete a vulva e a vagina, causando irritação e coceira na região da vulva e corrimento vaginal.
<p>Notas:</p> <p>a Infecções não curáveis, porém tratáveis.</p> <p>b Infecções endógenas do trato reprodutivo, que causam corrimento vaginal; não são consideradas IST.</p>			

Fonte: Adaptado de Brasil (2019a).

No que se refere ao rastreamento desses agentes etiológicos e a identificação de ISTs, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) prevê que o rastreamento é a realização de testes diagnósticos em pessoas assintomáticas a fim de estabelecer o diagnóstico precoce, isto é, uma prevenção secundária, com o objetivo de reduzir a morbimortalidade do agravo rastreado (GATES, 2001). Ao contrário de outros tipos de rastreamentos, como a mamografia para câncer de mama, o das IST não identifica apenas uma pessoa; diferentemente, estará sempre ligado a uma rede de transmissão. Quando não identificado e tratado o agravo na(s) parceria(s), esse se perpetua na comunidade e expõe o indivíduo à reinfeção, caso não se estabeleça a adesão ao uso de preservativos (BRASIL, 2019a).

Segundo Rowley *et al.* (2019) citados Darós (2020), a Organização Mundial da Saúde (OMS) divulga periodicamente as estatísticas de incidência e prevalência globais de quatro das ISTs curáveis mais comuns, são elas: clamídia, gonorreia, tricomoníase e sífilis.

Em 2016 as prevalências globais para as mulheres foram clamídia 3,8%; gonorreia 0,9%; tricomoníase 5,3% e sífilis 0,5% e para homens clamídia 2,7%; gonorreia 0,7%; tricomoníase 0,6%; e sífilis 0,5%. As estimativas de prevalência e incidência em 2016 foram bastantes semelhantes às de 2012, tanto global como regionalmente, mostrando que ISTs são persistentemente endêmicas em todo o mundo. Além disso, as prevalências de gonorreia, tricomoníase e sífilis foram maiores em países de baixa renda e altas estimativas de prevalência de clamídia foram divulgadas em alguns países latino-americanos (ROWLEY *et al.*, 2019 *apud* DARÓS, 2020).

Para mais, todas as quatro infecções (clamídia, gonorreia, tricomoníase e sífilis) estão implicadas no aumento do risco de aquisição do vírus da imunodeficiência humana (HIV) (HOLMES, *et al.*, 2008).

Mediante o exposto, as ISTs vêm sendo tratadas como problema de saúde pública em escala mundial, em consequência não somente da sua elevada prevalência, mas também por implicação de possíveis complicações advindas da ausência de diagnóstico preciso e tratamento adequado; pois, além de funcionarem como via de acesso para infecções ainda mais graves, essas infecções causam condições urogenitais agudas como, por exemplo, cervicite, uretrite e vaginite (UNEMO, 2019).

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), do inglês *The Centers for Disease Control and Prevention*, tece recomendações para prevenção e rastreamento de ISTs que incluem, entre as orientações, o rastreamento anual de clamídia e gonorreia em todas as mulheres sexualmente ativas com menos de 25 anos de idade e mulheres grávidas, assim como homens que fazem sexo com homens e portadores de HIV (BARROW *et al.*, 2020).

O Ministério da Saúde, por meio do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis, também estabeleceu medidas para prevenção, rastreamento e tratamento das ISTs (BRASIL, 2019a), dentre as medidas, destacam-se a oferta gratuita de preservativo, imunização para hepatites e HPV e realização de teste sorológico e tratamento para HIV, também gratuitamente. Em pacientes assintomáticas, o rastreamento de ISTs do tipo clamídia e gonorreia, as recomendações estão estabelecidas por subgrupo populacional (gestantes, por exemplo) e utilizando testes moleculares (DARÓS, 2020).

No que se refere as infecções do trato genital, essas são divididas em infecções endógenas (candidíase vulvovaginal e vaginose bacteriana), infecções iatrogênicas (infecções pós-aborto, pós-parto) e ISTs, sendo que os principais agentes etiológicos das cervicites por ISTs são *Chlamydia trachomatis* (agente etiológico causador da clamídia) e *Neisseria gonorrhoeae* (agente etiológico causador da gonorreia) (BRASIL, 2019a).

As Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com ISTs também observou que cervicites são frequentemente assintomáticas (em torno de 70% a 80%), porém, nos casos sintomáticos as queixas são costumeiramente corrimento vaginal, sangramento intermenstrual ou pós-coito, dispareunia, disúria, polaciúria e dor pélvica crônica (BRASIL, 2019).

Darós (2019) explica que ao fazer o exame físico, podem estar presentes dor à mobilização do colo uterino, material mucopurulento no orifício externo do colo, edema cervical e sangramento ao toque da espátula ou swab. Geralmente, as infecções por *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* em mulheres não produzem corrimento vaginal, todavia, se ao exame especular for constatada a presença de muco ou pus cervical, friabilidade do colo ou teste positivo, a paciente deve ser tratada para gonorreia e clamídia, uma vez que esses são os agentes etiológicos

mais comuns da cervicite mucopurulenta ou endocervicite, a inflamação da mucosa endocervical. Assim, as complicações da cervicite por clamídia e gonorreia mais frequentes, quando não tratadas, passam a incluir dor pélvica, doença inflamatória pélvica (DIP), gravidez ectópica e infertilidade (DARÓS, 2019).

Assim sendo, o diagnóstico laboratorial da cervicite motivada por *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* pode ser realizado por testes de biologia molecular, que são os métodos de escolha para o diagnóstico tanto dos casos sintomáticos quanto dos assintomáticos (BRASIL, 2019a).

3 METODOLOGIA

3.1 TIPO DE PESQUISA

Pesquisa de cunho bibliográfico, cujo procedimento adotado foi a Revisão Integrativa da Literatura, que compreende a análise de pesquisas relevantes que dão suporte para a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica, promovendo a síntese do conhecimento de um determinado assunto, assim como aponta lacunas do conhecimento que precisam ser preenchidas com a realização de novos estudos (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008). À vista disso, a revisão integrativa representa um método de pesquisa eficiente para os estudos farmacêuticos.

3.2 LOCAL DA PESQUISA

No que concerne ao local da pesquisa, as bases de dados científicas virtuais, usadas foram: Biblioteca Virtual Scientific Eletronic Libray Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e Google Acadêmico.

3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Considerando a população, a amostra foi composta por estudos selecionados a partir da adoção de critérios de inclusão e exclusão.

3.3.1 Critérios de inclusão

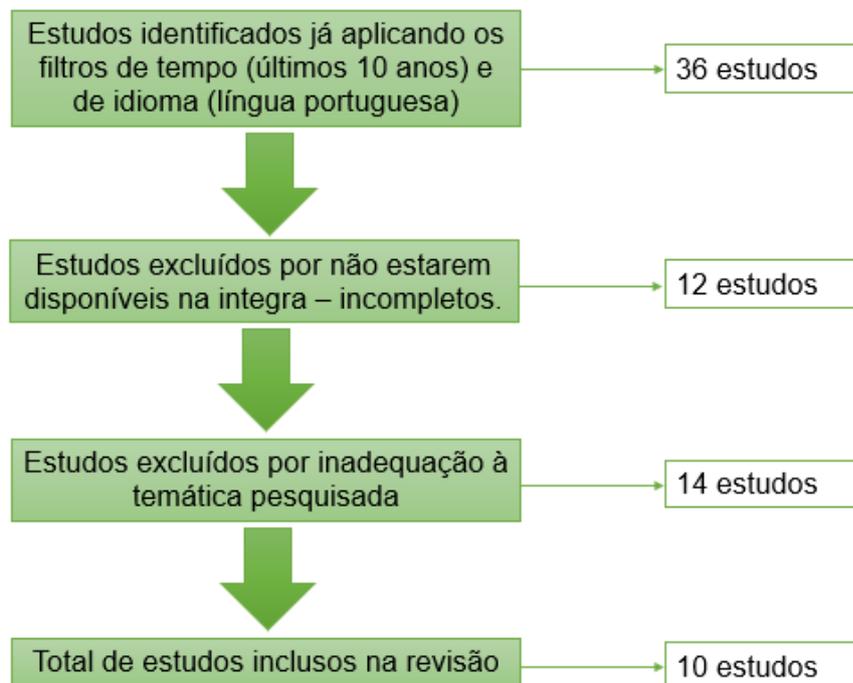
- Eixo estrutural: artigos científicos, monografias, trabalhos de conclusão de curso, dissertações e teses;
- Eixo temático: estudos com adequação ao tema estudado;
- Eixo cronológico: estudos publicados nos últimos dez anos;
- Eixo linguístico: estudos em língua portuguesa;
- Estudos gratuitos.

3.3.2 Critérios de exclusão

- Eixo estrutural: estudos incompletos e duplicados;
- Eixo temático: estudos sem adequação ao tema e objeto de estudo;
- Eixo cronológico: estudos fora do período de publicação estimado.

Na Figura 04 é demonstrado a aplicação desses critérios de inclusão e exclusão na população de evidências para a composição da amostra analisada neste estudo.

Figura 04 – Detalhamento das etapas que compuseram a amostra.



Fonte: Elaboração própria.

3.4 PROCEDIMENTO PARA COLETA DE DADOS

A coleta foi realizada no mês de outubro de 2021. As evidências científicas foram buscadas nas bases de dados escolhidas por meio da terminologia em saúde consultada nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS), cujos selecionados foram: Infecções Sexualmente Transmissíveis, Teste Colpocitológico e Cervicite uterina. A sequência da pesquisa foi originada a partir do cruzamento dos descritores com o operador booleano AND.

3.5 ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS DADOS

Para apresentação dos dados, sua análise e discussão, a fim de se obter um maior detalhamento da amostra constituída, foi elaborado um quadro categorizando os estudos, para atribuir uma numeração a cada estudo selecionado, assim como informações como autores, ano de publicação, título, objetivos, métodos aplicados e principais resultados encontrados.

Em seguida, a amostra foi discutida formando eixos temáticos, conforme a técnica de análise temática, elencada por Minayo (2010), para uma compreensão dos núcleos temáticos mobilizados na construção dos problemas de estudo.

Realizou-se a análise crítica dos estudos selecionados levando em consideração os aspectos metodológicos e a similaridade entre os resultados encontrados, à medida que buscou-se responder às questões de pesquisa problematizadas. Ademais, são apontadas as lacunas encontradas e proposto recomendações e intervenções para mitigá-las, assim como, o direcionamento para futuras pesquisas na assistência à saúde.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na presente seção é apresentado os resultados dos estudos que foram incluídos nesta revisão integrativa a partir dos critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos. Os dados coletados estão organizados no Quadro 04, conforme o nome dos autores, ano de publicação, objetivo, método adotado e os principais resultados do estudo científico evidenciados. Além dessas informações, por questões didáticas foi atribuído uma numeração a cada estudo, a fim de facilitar a discussão dos resultados que se dá logo após a apresentação dos resultados.

Na discussão e análise dos dados coletados empregou-se a técnica de análise temática (MINAYO, 2010), que permite uma compreensão de núcleos temáticos mobilizados na construção dos problemas de estudo. Isto é, os estudos foram lidos e categorizados considerando seus núcleos de sentido a partir dos objetivos propostos neste recorte estudado.

Assim sendo, realizou-se uma análise crítica dos estudos nesta revisão, atentando-se aos aspectos metodológicos e a similaridade e divergências entre as evidências científicas encontradas. Analisou-se os resultados minuciosamente, procurando respostas para o problema de pesquisa e para os resultados conflitantes observados nos estudos. A discussão dos resultados com a literatura científica foi fundamentada na avaliação crítica dos estudos, comprando-os e confrontando-os.

Quadro 04 – Autores, ano de publicação, título, objetivo, metodologia e resultados dos estudos da amostra pesquisada.

Nº	Autores e ano de publicação	Título	Objetivo	Metodologia	Resultados
01	Darós (2020).	Citologia de amostras cervicais com infecções sexualmente transmissíveis detectadas por multiplex PCR	Descrever os achados citológicos em amostras cervicais de pacientes com <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> e <i>Ureaplasma parvum</i> .	Estudo transversal.	Nas preparações pelo método CC, o número de leucócitos polimorfonucleares foi maior e a microbiota foi mais abundante. Para aplicar o critério de cervicite microscópica e para analisar a associação da cervicite microscópica com a presença de patógeno apenas a preparação CML foi utilizada, visto que as amostras usadas neste método de preparo foram as mesmas utilizadas para a detecção de patógenos pela técnica de multiplex PCR, além disso, a distribuição mais regular de células na lâmina, em comparação com a CC, facilita a quantificação. As vantagens da CML em relação a CC são: maior sensibilidade, menos artefatos técnicos e possibilidade de testes histoquímicos e de biologia molecular.
02	Flora e Colturato (2020).	Estudo comparativo entre citologia oncótica cérvicovaginal convencional e em meio líquido para rastreamento de câncer do colo do útero e lesões precursoras	Comparar o desempenho da CC em relação à CML para rastreamento de câncer do colo uterino, relatando as suas vantagens e desvantagens.	Estudo transversal.	O método de CC apresenta limitações nos seus resultados, dessa forma, desenvolveu-se CML com intuito de diminuir as falhas e reduzir a taxa de amostras insatisfatórias. Quando comparado à CC, o desempenho da CML obteve maior sensibilidade e queda no número de esfregaços insatisfatórios, redução dos casos falso-negativos e aumento na detecção de LSIL. Todavia, suas especificações elevam os custos financeiros para implementação e realização do exame.
03	Eleutério Júnior <i>et al.</i> (2019).	Frequência do exame de Papanicolaou e citologia em base líquida (SurePath) entre 2013 e 2018 em um laboratório de referência	Avaliar a frequência de Tv identificada na citologia entre 2013 e 2018 em um laboratório privado em Fortaleza,	Estudo transversal, com abordagem quantitativa.	Segundo os resultados do estudo, a <i>Trichomonas vaginalis</i> (Tv) foi diagnosticada em 281 de 207.863 pacientes (0,14%) (113 [0,12%] no grupo do esfregaço de citologia convencional e 168 [0,15%] na citologia em meio líquido). Registrou uma tendência de aumento na frequência de diagnóstico

		em Fortaleza, Brasil.	Brasil.		de Tv na citologia (convencional ou em meio líquido) principalmente no último ano, refletindo o que já tem sido observado por métodos mais sensíveis.
04	Silva et al (2018).	Desempenho da citologia em meio líquido na identificação de agentes microbiológicos cérvico-vaginais.	Verificar o desempenho da CML na identificação de agentes microbiológicos cérvico-vaginais em relação à CC.	Estudo analítico e transversal.	A CC identificou 26 esfregaços com microrganismos de interesse clínico, enquanto a CML identificou 20 casos, sendo observada boa concordância entre as técnicas na identificação de Gardnerella vaginalis e Candida spp. A CC também evidenciou mais casos de esfregaços com Trichomonas vaginalis e ocorreu boa concordância entre as técnicas citopatológicas e o exame microbiológico na identificação de Gardnerella vaginalis. O estudo observou boa concordância entre as técnicas citopatológicas na identificação de Candida spp. e Gardnerella vaginalis, assim como entre as duas técnicas frente ao exame microbiológico na evidência de Gardnerella vaginalis.
05	Oliveira, Azevedo e Domingues (2018).	Lesões pavimentosas com envolvimento glandular: citologia convencional versus citologia de base líquida.	Salientar as limitações do esfregaço convencional quando comparado com a CML no diagnóstico de lesões glandulares.	Relato de caso.	A CML possibilitou observar grupos semelhantes de células atípicas com maior definição nuclear e citoplasmática, com a vantagem de o fundo da amostra não estar obscurecido por sangue nem inflamação. O estudo apontou que as limitações inerentes à qualidade do esfregaço convencional podem interferir na sensibilidade e especificidade do resultado citológico e no follow-up da lesão. A sensibilidade e a especificidade da citologia têm vindo a ser melhoradas pelo desenvolvimento da CML por meio da redução do fundo hemorrágico e inflamatório, da distribuição homogênea de células e de uma fixação e coloração mais adequadas.
06	Rocha (2016).	Estudo comparativo entre os métodos de citologia convencional e citologia em meio líquido para diagnosticar	Comparar as técnicas de CC e CML, quanto a sua sensibilidade no diagnóstico do câncer do colo uterino.	Estudo transversal retrospectivo e comparativo de métodos	A sensibilidade da citologia em meio líquido demonstrou um brando aumento quando comparada com a citologia convencional. Quanto a adequabilidade dos esfregaços, a CML teve uma maior taxa de exames

		as lesões precoces do câncer de colo uterino em um laboratório privado no município de Criciúma.		citológicos.	satisfatórios do que a CC. A lesão mais prevalente, em ambas citologias, foram a de LSIL.
07	Costa (2015).	Estudo comparativo entre a citologia convencional versus citologia em meio líquido e avaliação do diagnóstico das doenças sexualmente transmissíveis em nível de Saúde Pública.	Avaliar o desempenho da metodologia CML com o da CC no diagnóstico de alterações citopatológicas e de resultados insatisfatórios, sob a visão de um serviço público no estado de Pernambuco (LACEN-PE) e da Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP-SP).	Estudo transversal retrospectivo e comparativo.	A CML apresentou taxas insatisfatórias e praticamente semelhantes de 3,20% para 3,60% ($\times 2 = 5,00$; $p=0,17$), e de alterações citopatológicas de 5,60% para 4,20%. Em 87 casos, foram observadas alterações cervicais por uma das metodologias utilizadas; destas, em 83,91% foram detectados <i>Chlamydia trachomatis</i> (CT) e 82,76% foram positivas para HPV, ocorrendo coinfeção em 65 casos (74,7%). Outras microfloras encontradas foram <i>Gardnerella vaginalis</i> (35,6%), cocos (18,4%), <i>Candida sp</i> (9,2%), <i>Tv</i> (6,9%), <i>Lactobacillus sp</i> (4,6%) e <i>herpesvírus</i> (1,15%). Flora mista (coinfeção por várias microfloras – com exceção de CT simultaneamente) ocorreram em 41,38% dos casos. Os subtipos de HPV mais frequentes foram 16 e 31 (34,3% e 17,15%, respectivamente). Porém nas lesões de maior gravidade, os mais prevalentes foram 16 e 18. O estudo demonstrou a superioridade da CML no diagnóstico citológico das amostras cervicais o que poderá contribuir na diminuição de possíveis perdas por repetição citológica e seguimento das pacientes.
08	Colonelli et al. (2015).	Comparação entre dois métodos colpocitológicos: citologia convencional versus citologia em meio líquido.	Avaliar o desempenho da CML versus a CC, no SUS.	Estudo de coorte.	A CML reduz artefatos de confecção e fixação de amostras, ocasionando redução de amostras insatisfatórias e aumento do percentual de diagnósticos positivos. Concluímos que é viável a implantação da CML no SUS, devido à padronização e melhora da qualidade das amostras.
09	Lima e Morais	Comparação entre dois métodos	Comparar resultados entre	Estudo de coorte	No primeiro grupo que envolvia citologias alteradas (Ascus, Lsil, Asc-h e Hsil) verificou-se

	(2013).	colpocitológicos: citologia convencional <i>versus</i> citologia em meio líquido	CC e CML.	retrospectivo.	menor detecção da CML para Ascus, Asc-h e lesões de alto grau, mas com maior diagnóstico para lesões de baixo grau. Já no grupo que envolvia “citologias ruins” constatou-se haver um maior número na CC. Quando analisado fator inflamatório a CML foi superior, pois detectou menos alterações inespecíficas. Em relação aos agentes etiológicos a CML demonstrou ser levemente superior.
10	Stabile <i>et al.</i> (2012).	Estudo comparativo dos resultados obtidos pela citologia oncótica cérvico-vaginal convencional e pela citologia em meio líquido.	Comparar duas técnicas de colpocitologia oncótica, a convencional e a em meio líquido, em pacientes de baixo risco para carcinoma de colo uterino.	Estudo transversal prospectivo e comparativo.	A adequabilidade dos esfregaços mostrou-se semelhante. A qualidade, com presença de elementos da junção escamo-colunar em 93% das citologias convencionais e 84% das citologias em meio líquido, teve significância estatística. Nos diagnósticos de atipias, elas foram detectadas em 3% das citologias convencionais e em 10% das citologias em meio líquido ($p=0,06$), sendo as atipias em células escamosas de significado indeterminado a alteração mais prevalente. Quando comparadas à colposcopia com biópsia dirigida, o desempenho da citologia em meio líquido foi superior, com sensibilidade de 66,7% e especificidade de 100%, enquanto, para a citologia convencional, não houve concordância cito-histológica.

Fonte: Elaboração própria. Baseado nos estudos da amostra da revisão.

Alguns estudos que compararam as duas técnicas, CC com CML, mostram uma redução considerável do tempo de leitura. De acordo com Colonelli (2015), o tempo médio de leitura para uma amostra confeccionada pela CC foi de 5 minutos e 4 segundos e para a CML foi de 3 minutos e 52 segundos; o que representa uma redução de 23,7% no tempo de leitura.

Estudos sugerem que amostras analisadas pela técnica CC apresentam maiores chances de satisfatoriedade no diagnóstico que as analisadas pela CML, que possui redução os artefatos de confecção e fixação das amostras (COLONELLI, 2015), outros estudos apresentam resultados semelhantes (OLIVEIRA; AZEVEDO; DOMINGUEZ, 2018; ROCHA, 2016; FONTAINE; NARINE; NAUGLER, 2012; HARISON, 2007).

Segundo Colonelli (2015), as causas de amostras insatisfatórias pela técnica de CC podem estar ligadas ao material hipocelular, amostra hemorrágica, numerosos piócitos, artefatos de dessecação e intensa sobreposição celular; enquanto na CML está relacionada apenas ao material hipocelular, amostra hemorrágica e numerosos piócitos. Em concordância, Beerman *et al.* (2009), em estudo que avaliou 86.469 exames, destes 35.315 através de CML, sugeriram haver maior sensibilidade da CML para detecção de lesões intra-epiteliais de alto grau no seguimento com biópsia. Resultados semelhantes são apontados em Rocha (2016).

Em conformidade, o estudo de Lima e Moraes (2013) mostrou que a CML detecta mais lesões de baixo grau, reduz o número de Ascus e de Asc-h, contudo, o método detecta número menor de lesões de alto grau, comparativamente à CC. Nesse sentido, os pesquisadores advogam que há necessidade de corrigir as possíveis causas de menor detecção de lesões de alto grau, sobretudo quanto a melhoraria no treinamento do citologista, ginecologista ou do profissional da saúde que colhe os exames (LIMA; MORAES, 2016).

No que refere a detecção de agentes etiológicos causadores de ISTs, Silva *et al.* (2018) apontou que os agentes microbiológicos mais encontrados foram *Gardnerella vaginalis* (24,6%), *Candida spp.* (6,3%) e *Trichomonas vaginalis* (2,4%). Ainda de acordo com estudo, houve uma concordância entre as duas técnicas de citopatologia na identificação dos agentes *Candida spp.* e *Gardnerella vaginalis*, concluindo-se que ambas as técnicas se mostraram eficazes na identificação de

agentes etiológicos, apesar de a CC possuir melhor desempenho para a identificação de *Trichomonas vaginalis*.

Kalantari *et al.* (2014) explica que os agentes *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis* e *Candida spp.* são os principais responsáveis por grande parte das vaginites infecciosas, sendo considerados os microrganismos mais importantes para o interesse clínico evidenciados em amostras cervicais e vaginais por estarem relacionados a maior risco de aquisição da infecção pelo HPV.

Assim sendo, é apresentado a seguir, para fins comparativos da CC com a CML, as vantagens e desvantagens desses métodos citopatológicos para rastreamento de CCU, ISTs e lesões precursoras, com base no trabalho de Costa (2015), que se encontra de acordo com o estudo de Heise e Lima (2016) e informações do Ministério da Saúde (BRASIL, 2019b).

Em síntese, a Citologia convencional apresenta as seguintes vantagens: confortável em sua execução; o material fica pronto para corar assim que é recebido no laboratório; menor custo. Quanto as desvantagens da Citologia Convencional, pode-se apontar: aproximadamente 80% do material permanece aderidos à escova, sendo descartados após a coleta; distribuição irregular das células; resultados falso-negativos; e, lâminas com material insuficiente (HEISE; LIMA, 2016; BRASIL, 2019B; COSTA, 2015).

De forma resumida, a Citologia em meio líquido apresenta diversas vantagens, a saber: melhor preservação celular; melhor disposição das células; maior facilidade de interpretação, com redução do tempo de leitura; eliminação de muco e hemácias; redução dos casos falso-negativos; diminuição de amostras insatisfatórias; aplicabilidade para exames adicionais. No que diz respeito as desvantagens da citologia em meio líquido, consistem em: necessidade de adaptação profissional à nova técnica; necessidade de equipamentos específicos; aumento da carga de trabalho da equipe técnica; elevação dos custos (HEISE; LIMA, 2016; BRASIL, 2019B; COSTA, 2015).

Portanto, e modo geral, a maioria dos estudos concorda que há um menor número de citologias insatisfatórias com a CML. A sensibilidade das duas técnicas para lesões de alto grau parece ser semelhante, porém, para lesões de baixo grau, a CML supera a CC. O estudo de Stabile *et al.* (2012), no entanto, foi discordante quando mostrou que a adequabilidade das amostras foi praticamente a mesma para

as duas técnicas. Todavia, quando se realiza a coleta da CC de acordo com os preceitos estabelecidos para que ela resulte em bom esfregaço (STABILE *et al.*, 2012).

5 CONCLUSÃO

À medida que este estudo buscou analisar de forma comparativa a citologia cervical convencional e citologia em meio líquido de pacientes com ênfase nas ISTs, pode-se constatar que os agentes etiológicos mais encontrados foram *Gardnerella vaginalis*, *Candida* spp. e *Trichomonas vaginalis*, que são considerados os principais responsáveis pela maior parte das vaginites infecciosas, estando, portanto, relacionados a maior risco de aquisição da infecção pelo HPV. Tanto a CC quanto a CML se mostraram eficazes na identificação dos agentes *Candida* spp. e *Gardnerella vaginalis*. Enquanto na identificação de *Trichomonas vaginalis* a CC mostra-se mais efetiva.

Com base na literatura foi constatado que os diagnósticos finais das duas técnicas, os valores de sensibilidade e especificidade, geralmente, são semelhantes, no entanto, o tempo médio de leitura é menor nas amostras da CML, embora os custos e necessidade de treinamento com esta técnica ainda serem maiores.

Assim sendo, com base nos resultados evidenciados, este estudo sugere que ambas as técnicas se complementam, havendo grandes vantagens e desvantagens tanto na CC quanto na CML, que estão ligadas à qualidade da realização dos procedimentos, especificidade, sensibilidade, tempo, preço e investimento técnico e profissional. Logo, é importante que se compreenda a relevância de ambas as técnicas para o rastreamento de agentes etiológicos das ISTs, especialmente, aqueles que são fatores de predisposição para o CCU.

REFERÊNCIAS

ALVES, A.V. *et al.* Comparison of manual and automated methods of liquid-based cytology: a morphologic study. **Acta Cytologica**, v. 48, n. 2, p.187-93, 2003.

ALVES, J. A. B. *et al.* Frequency of Gardnerella vaginalis, Candida spp., Trichomonas vaginalis and pill use or copper intrauterine device use. **Int Arch Med.**, v. 9, 2016.

ANDRIOLO, A. *et al.* **Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica: Medicina laboratorial. Coleta e preparo da amostra biológica.** Barueri, 2014.

AZEVEDO, M. do C. S. de. **Câncer do colo do útero avaliação do rastreamento citopatológico e microbiológico em uma maternidade escola de Fortaleza, Ceará.** Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Instituto Oswaldo Cruz, Teresina, 2017.

BAKER, J. J. Conventional and liquid-based cervicovaginal cytology: a comparison study with clinical and histologic follow-up. **Diagn. Cytopathol.**, v. 27, p. 185-188, 2002.

BARROW, R. Y. *et al.* Recommendations for Providing Quality Sexually Transmitted Diseases Clinical Services, **MMWR Recomm Rep.**, v. 68, n. 5, p. 1-20, 2020.

BEERMAN, H. *et al.* Superior performance of liquid-based versus conventional cytology in a population-based cervical cancer screening program. **Gynecol Oncol**, v. 112, p. 572-576, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST).** Brasília: Ministério da Saúde, 2019a.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Citologia em meio líquido para rastreamento de câncer de colo de útero e lesões precursoras.** 2019b. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatrio-Citologia-em-MeioLquido_FINAL_497_2019.pdf>. Acesso em: 12 nov 2021.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Controle do câncer do colo do útero: Fatores de risco.** Rio de Janeiro: INCA; 2017. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/controlado-cancer-do-colo-do-utero/fatores-de-risco#nota1>>. Acesso em 25 abr 2021.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 120 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. **Caderno de referência 1: Citopatologia Ginecológica**. Brasília: Rio de Janeiro: CEPESC, 2012a, 194p.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional da Saúde. **Resolução n. 466**, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília, Diário Oficial da união, 12 Dez. 2012c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (Inca). **Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Inca; 2011.

BRASIL. **Ministério da Saúde, Manual de Controle de doenças sexualmente transmissíveis: DST**. 4 ed. Brasília: Coordenação Nacional DST/AIDS, 2006a.

BRASIL. **Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas**: recomendações para profissionais de saúde. - Rio de Janeiro: INCA, 2006b. 65p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. **Falando sobre câncer do colo do útero**. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância (Conprev), 2002.

BRUNI, L. *et al.* ICO/IARC. **Human Papillomavirus and Related Diseases Report**. Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre), 2019.

CARMO, B. B. **Estudo comparativo entre a citologia convencional e a citologia em meio líquido na detecção de lesões escamosas intra-epiteliais e invasoras do colo uterino associadas à infecção pelo papiloma vírus humano**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Belo Horizonte: Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais 2004. 122p.

CARVALHO, J. R. A. *et al.* Prevalência do câncer de colo do útero e lesões intraepiteliais: população assistida no 8º e 9º mutirões de prevenção ao câncer da cidade de Montes Claros – MG. **Revista unimontes científica**. III Congresso Nacional de Oncologia da Associação Presente, p. 118-124, 2019.

COHEN, M. S.; COUNCIL, O. D.; CHEN, J. S. Sexually transmitted infections and HIV in the era of antiretroviral treatment and prevention: the biologic basis for epidemiologic synergy. **J Int AIDS Soc.**, v. 22, n. 6, 2019.

ETLINGER-COLONELLI, D. *et al.* Comparação do desempenho da citologia em meio líquido versus convencional no Sistema Único de Saúde (SUS) do Vale do Ribeira, entre 2009 e 2012. **Bepa-Boletim Epidemiológico Paulista**, v. 12, n. 144, p. 3-11, 2015.

CORRÊA, C.S.L. *et al.* Rastreamento do câncer do colo do útero em Minas Gerais: avaliação a partir de dados do Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO). **Revista caderno de saúde coletiva**, v. 25, n. 3, p. p.315-23, 2017.

COSTA, M. O. L. P. **Estudo comparativo entre a citologia convencional versus citologia em meio líquido e avaliação do diagnóstico das doenças sexualmente transmissíveis em nível de Saúde Pública.** Tese (Doutorado em Ciências Biológicas). Recife: Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, 2015.

DANTAS, E. A.; COSTA, G. P. O. **Análise dos exames de citologia, colposcopia e histopatologia no diagnóstico de lesões do colo uterino em serviço de referência no estado da Paraíba.** João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba, 2016.

DARÓS, A. C. **Citologia de amostras cervicais com infecções sexualmente transmissíveis detectadas por multiplex PCR.** Tese (Doutorado em Ciências da Saúde). Brasília: Universidade de Brasília, 2020. 88p.

DERGOVICS, F. I. *et al.* Técnica de coloração de papanicolaou: estratégia no controle de qualidade. **Biológico**, São Paulo, v.73, n.2, p.19-38, 2011.

DIAS, E. P. *et al.* Estudo comparativo de raspados orais submetidos à técnica de citologia em meio líquido e citopatologia convencional. **J Bras Patol Med Lab.**, v. 44, n. 1, p. 25-29, 2008.

DUARTE, D. V. *et al.* Prevalência da infecção pelo papilomavírus humano e rastreamento do câncer cervical em mulheres ribeirinhas da amazônia brasileira. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 39, p. 350-357, 2017.

ELEUTÉRIO JÚNIOR, J. *et al.* Frequência do exame de Papanicolaou e citologia em base líquida (SurePath) entre 2013 e 2018 em um laboratório de referência em Fortaleza, Brasil. **Jornal brasileiro de doenças sexualmente transmissíveis**. 31, n. 3, p. 87-89, 2019.

FACHETTI-MACHADO, G.; FIGUEIREDO-ALVES, R. R.; MOREIRA, M. A. R. Desempenho da citologia convencional e da colposcopia para o diagnóstico de neoplasias cervicais escamosas e glandulares. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 40, n. 7, p. 410-416, 2018.

FITZ, F. F. *et al.* Impacto do tratamento do câncer de colo uterino no assoalho pélvico. **Femina**, v. 39, n. 8, 2011.

FLORA, V. M. da S.; COLTURATO, P. L. Estudo comparativo entre citologia oncótica cérvico-vaginal convencional e em meio líquido para rastreamento de câncer do colo do útero e lesões precursoras. **Revista científica eletrônica de ciências aplicadas da FAIT.**, n. 2, 2020.

FONTAINE, D.; NARINE, N.; NAUGLER, C. Unsatisfactory rates vary between cervical cytology samples prepared using ThinPrep and SurePath platforms: a review and metaanalysis. **BMJ Open**, v. 2, n. 2, 2012.

FREITAS, F. *et al.* **Rotinas em ginecologia**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.

HARISON, W. N. The impact of the introduction of liquid based cytology on the variation in the proportion of inadequate samples between GP practices. **BMC Public Health**, v. 7, p. 191-195, 2007.

HAYAMA, F. H. *et al.* Preparados de base líquida vs. citología convencional: adhesión de las muestras y coincidencia del diagnóstico en lesiones orales. **Med Patol Oral y Cir Bucal**, v. 10, p. 115-22, 2005.

HEISE, A.; LIMA, A. P. W. Citopatologia convencional e citologia em meio líquido: uma revisão integrativa. **Rev. Saúde e Desenvolvimento**, v. 10, n. 5, 2016.

HOLMES, K. K. *et al.* **Sexually transmitted diseases**. 4 ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2008.

JOSEPH DAVEY, D. L. Prevalence of Curable Sexually Transmitted Infections in Pregnant Women in Low and Middle-Income Countries from 2010 to 2015: A Systematic Review. **Sex Transm Dis.**, v. 43, n. 7, p. 450-8, 2016.

KALANTARI, N.; GHAFFARI, S.; BAYANI, M. Trichomonas, Candida, and Gardnerella in Cervical Smears of Iranian Women for Cancer Screening. **N Am J Med Sci.**, v. 6, n. 1, p. 25-29, 2014.

KILIKIAN, B. V.; PESSOA JR., A. (org). **Purificação de produtos biotecnológicos: operações e processos com aplicação industrial**. 2. ed. São Paulo: Blucher, 2020. 760p.

MACIEL, L. M. A.; AOYAMA, E. A., SOUZA, R. A. G. A importância do exame papanicolaou realizado pelo enfermeiro para o diagnóstico do Câncer no Colo Uterino. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, v. 3, n. 1, 2019.

MARTINS, L. T. *et al.* Caracterização de mulheres com lesão pré-maligna ou maligna no exame papanicolaou. **Rev. enferm. UFPE online**, v. 11, n. 9, p. 3360-3368, 2017.

MARTINS, N. V.; RIBALTA, J. C. **Patologia do trato genital inferior**. São Paulo: Roca, 2005.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão Integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Florianópolis: **Texto Contexto Enfermagem**, 2008.

MINAYO, M. C. S. Técnicas de análise do material qualitativo. In: MINAYO, M. C. S. **O Desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde**. São Paulo: Hucitec, 2010.

NAYLOR, B. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology, part 2. In: BIBBO, M.; WILBUR, D. **Comprehensive Cytopathology**. Philadelphia: Saunders Company; 3 ed. 2008. p. 77-90.

NUNES, I. Infecções Sexualmente Transmissíveis: desafio passado, presente ou futuro?. **Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa**, Coimbra, v. 11, n. 3, p. 158-159, set. 2017.

OLIVEIRA, T.; AZEVEDO, V.; DOMINGUEZ, R. Lesões pavimentosas com envolvimento glandular: citologia convencional versus citologia de base líquida. **Citotech Online – Case Review**, p. 19-24, 2018.

Organização Mundial da Saúde – OMS. **Cytological screening in the control of cervical cancer technical guidelines**. Genebra, 2013.

Organização Mundial da Saúde – OMS. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN. **Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012**. 2012. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx>. Acesso em: 02 maio 2021.

Organização Pan-Americana da Saúde – OPAS. **Controle integral do câncer do colo do útero**. Guia de práticas essenciais. Washington: OPAS, 2016.

PEREIRA, S. M. M. *et al.* Avaliação da celularidade citológica em preparados de base líquida. **Inst Adolfo Lutz**, v.62, n. 1, p. 35-9, 2003.

PLEWKA, J. **Estudo sobre variações no método de citologia em meio líquido para o exame de Papanicolau**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas – Ciências da Saúde). Curitiba: Universidade Federal do Paraná, 2007.

ROCHA, L. B. da. **Estudo comparativo entre os métodos de citologia convencional e citologia em meio líquido para diagnosticar as lesões precoces do câncer de colo uterino em um laboratório privado no município de Criciúma**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2016.

SANTOS, L. A.; SILVÉRIO, A. S. D.; MESSORA, L. B. Comparação do desempenho da citopatologia convencional e citologia em meio líquido na detecção de lesões: uma revisão sistemática. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, Três Corações, v. 12, n. 1, p 99-107, 2014.

SCHLEDERMANN, D. *et al.* Significance of atypia in conventional Papanicolaou smears and liquid-based cytology. **Cytopathology**, v. 15, p. 148-53, 2004.

SIEBERS, A. G. *et al.* Comparison of liquid-based cytology with conventional cytology for detection of cervical cancer precursors: a randomized controlled trial. **ObstetGynecol**, v. 65, n. 3, p. 181-182, 2010.

SILVA, G. P. F.; CRISTOVAM, P. C.; VIDOTTI, B. D. O impacto da fase pré-analítica na qualidade dos esfregaços cervicovaginais. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, 2016.

SILVA, D. S. M. *et al.* Rastreamento do câncer do colo do útero no Estado do Maranhão, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 4, p. 1163-1170, 2014.

SILVA, R. C. G. *et al.* Desempenho da citologia em meio líquido na identificação de agentes microbiológicos cérvico-vaginais. **Rev. bras. anal. clin**, p. 130-134, 2018.

SOUZA, A. F.; COSTA, L. H. R. Conhecimento de Mulheres sobre HPV e Câncer do Colo do Útero após Consulta de Enfermagem. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 61, n. 4, p. 343- 50, 2015.

STABILE, A. S. B. *et al.* Estudo comparativo dos resultados obtidos pela citologia oncológica cérvico-vaginal convencional e pela citologia em meio líquido. **Einstein.**, v. 10, n. 4, p. 466-72, 2012.

UNEMO, M. Gonorrhoea. **Nat Rev Dis Primers.**, v. 5, n. 1, 2019.

VÉRAS, G. C. B. *et al.* Análise dos resultados do teste de Papanicolaou entre usuárias da atenção primária: estudo transversal. **Enfermagem em Foco**, v. 10, n. 1, 2019.

WEINTRAUB, J.; MORABIA, A. Efficacy of a liquid-based thin layer method for cervical cancer screening in a population with a low incidence of cervical cancer. **Diag. Cytopathol.**, v. 22, p. 52-59, 2000.

ZAGO, M. C. **Prevalência de mudanças em exames preventivos em um laboratório de Sinop-MT**. Trabalho de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Federal de Mato Grosso, Sinop, 2018.