

**ÁREA TEMÁTICA:** (marque uma das opções)

- COMUNICAÇÃO
- CULTURA
- DIREITOS HUMANOS E JUSTIÇA
- EDUCAÇÃO
- MEIO AMBIENTE
- SAÚDE
- TECNOLOGIA E PRODUÇÃO
- TRABALHO

## A PRESENÇA DE EDEMA NUCLEAR NA CITOPATOLOGIA CERVICAL FRENTE À MICROBIOTA VAGINAL

Gabriela Livai Fagundes (gabrielalfagds@gmail.com)1

Ana Paula Xavier Ravelli (anapxr@hotmail.com)2

Ednéia Peres Machado (edpmach@gmail.com)3

**Resumo:** Um desequilíbrio na microbiota vaginal pode causar uma resposta inflamatória. Esta inflamação pode acarretar alterações reativas celulares, dentre as alterações mais comuns há o edema nuclear. Objetivo: correlacionar o edema nuclear na citologia pelo Papanicolaou com a microbiota vaginal. Metodologia: estudo transversal onde foram analisadas em 1.633 esfregaços cervicovaginais, de mulheres na faixa etária de 16 a 64 anos, com estatística por frequência simples pelo Excel 2010. Resultados: Das 1.633 amostras avaliadas, 347 (21%) apresentaram edema nuclear nos esfregaços cervicais corados pelo Papanicolaou. O edema nuclear foi a alteração reativa celular frente à inflamação mais encontrada na presença de microbiota vaginal composta por *Lactobacillus* (34,87%) seguida de *Gardnerella* (29,97%) e microbiota mista (20,17%). Conclusões finais: O edema nuclear é um provável sinal de degeneração celular, que pode ocorrer na presença ou ausência de processo inflamatório. Este trabalho demonstrou a presença de edema em microbiota lactobacilar, parte do ecossistema normal vaginal e na presença de *Gardnerella*.

**Palavras-chave:** Teste de Papanicolaou. Microbiota. Citologia.

## INTRODUÇÃO

A citologia pelo método de Papanicolaou é um exame de baixo custo, que além de ser empregado para pesquisa de lesões celulares benignas e malignas, tem sido útil para a avaliação da microbiota vaginal e rastreamento de agentes causadores de infecções sexualmente transmissíveis (IST), seja pela visualização do microrganismo e/ou por achados citopáticos atrelados a agentes patogênicos específicos ou não (PANÚCO et al., 2000).

O ecossistema vaginal é interdependente de modificações hormonais que influenciam na espessura do epitélio escamoso estratificado da vaginal, no seu conteúdo vaginal e sua microbiota, que normalmente é composta, na vida reprodutiva da mulher por *Lactobacillus* (LINHARES, GIRALDO & BARACT, 2010).

Quando ocorre um desequilíbrio da microbiota vaginal, seja por agentes comensais ou causadores de ISTs, instala-se um processo infeccioso que gera resposta inflamatória

(REID, 1999), que constitui na migração de células NK, neutrófilos e macrófagos e produção de mediadores inflamatórios (CAUCI, 2002). As células da imunidade nata são ativadas pela ação combinada de hormônios e citocinas, e essas substâncias podem levar à alteração funcional dos componentes da membrana celular e danificar os ácidos nucleicos das células epiteliais, podendo atuar como fator de risco para carcinoma de colo uterino (CASTLE et al., 2001).

A inflamação possui duas fases, a aguda que inicia rapidamente e de curta duração com exsudação de fluido e proteínas plasmáticas (edema) e migração de leucócitos, e a fase crônica, de maior duração, associada à presença de linfócitos e macrófagos, proliferação de vasos sanguíneos, fibrose e necrose tissular (ROBBINS & COTRAM, 2010).

O processo inflamatório causa perda de algumas potencialidades das células epiteliais, que se apresentam no esfregaço cervical pelo Papanicolaou com alterações morfológicas. Essa lesão celular é dependente do estímulo do agentes a essas células, às quais podem não conseguir mais se adaptar e passam a uma lesão e conforme o grau desse processo lesivo pode acarretar em morte celular.

As alterações reativas celulares oriundas de inflamação podem afetar tanto núcleo como o citoplasma. A nível nuclear as alterações reativas nucleares mais comuns são: edema nuclear, cariomegalia, bi ou multinucleação, aumento dos nucléolos, marginalização da cromatina, cariólise e caripicnose. A nível de citoplasma é comum em processos inflamatórios a presença de vacuolização halo perinuclear, pseudoeosinofilia, metacromasia e paraqueratose (CONSOLARO & ENGLER, 2012).

Dentre as alterações reativas celulares oriunda de inflamação, o edema ou inchaço nuclear apresenta célula com núcleo aumentado em no máximo duas vezes o tamanho o normal, com conteúdo de cromatina normal e mais finamente granular, podendo não raro esse conteúdo cromatínico apresentar-se diminuído em quantidade. O núcleo assim como o citoplasma coram-se palidamente pelo Papanicolaou (CARVALHO, 1988).

## **OBJETIVOS**

Correlacionar o edema nuclear na citologia pelo Papanicolaou com a microbiota vaginal.

## **METODOLOGIA**

O projeto de extensão “Prevenção e educação na atenção à saúde da mulher: coleta de exame Papanicolaou” (Projetopap), atua de forma indissociada com a pesquisa “Adequabilidade das amostras cervicovaginais de mulheres atendidas no projeto de extensão “Prevenção e educação na atenção à saúde da mulher: coleta e exame Papanicolaou”, com parecer consubstanciado da Comissão de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa sob número 1.614.753.

Foi realizado um estudo transversal onde foram analisadas em 1.633 esfregaços cervicovaginais, de mulheres na faixa etária de 16 a 64 anos. Foram coletados raspados de amostras cervicovaginais com auxílio de espátula de Ayre e escovinha cervical no Ambulatório da UEPG, para pesquisa citológica pelo método e Papanicolaou. A estatística foi realizada por frequência simples pelo Excel 2010.

As análises citológicas foram realizadas no Laboratório de Citologia do Laboratório Universitário de Análises Clínicas da Universidade Estadual de Ponta Grossa, com o uso de microscopia ótica comum em aumento de 100X e 400X.

O edema nuclear foi investigado, sendo considerada essa alteração reativa celular oriunda de inflamação, células que apresentaram núcleo aumentado em até duas vezes o tamanho normal. A quantificação foi dada como escassa a presença de edema em uma célula em 20 campos analisados da lâmina, moderada a presença de uma célula em 10 campos e acentuada a presença de uma célula a cada 5 campos microscópicos analisados pelo Papanicolaou.

A microbiota foi analisada em aumento de 1.000 vezes, em imersão, nos esfregaços corados pelo Papanicolaou quantificada em: ausente com zero por campo, escasso com 1 a 5 bactérias por campo, frequente 6 a 15 bactéria por campo, moderado 6 a 30 bactérias por campo e acentuada acima de 30 bactérias por campo.

A microbiota foi classificada em: *Lactobacillus*, quando formada exclusiva por microbiota lactobacilar, mista quando constituída por lactobacilos e presença de proliferação variável de bactérias, cocóide com presença de cocos com disposição linear permite reconhece-los como estreptococos ao exame citológico, mas não podem ser especificadas e outros possíveis cocos que não são reconhecidos com facilidade nem podem ser especificados, *Gardnerella* quando o esfregaço citológico apresentou o fundo coberto por intensa proliferação bacteriana levemente basofílica, formando em vários campos, espaços claros entre as células epiteliais e também cobrindo células epiteliais que podem ser reconhecidas como *clue cells*, bacilos curtos representada por proliferação de pequenos bacilos.

## RESULTADOS

Das 1.633 amostras avaliadas, 347 (21%) apresentaram edema nuclear nos esfregaços cervicais corados pelo Papanicolaou. Das amostras com edema nuclear 304 (87%) apresentaram presença discreta de edema, 42 (12%) edema moderado e 1 (0,3%) edema acentuado. Além dos resultados da pesquisa em si, deve conter as contribuições da pesquisa para o programa ou projeto de extensão universitária.

Das 304 amostras com edema nuclear discreta, a microbiota apresentou-se: 12 (3,95%) ausente, 28 (9,21%) bacilos curtos, 6 (1,97%) cocóide, 93 (30,59%) *Gardnerella*, 106 (34,87%) *Lactobacillus* e 59 (19,41%) mista (Tabela 1).

Das 42 amostras com edema nuclear moderado foi observada a seguinte microbiota: 6 (14,29%) bacilos curtos, 11 (26,19%) *Gardnerella*, 15 (35,71%) *Lactobacillus* e 10 (24,81%) mista. Apenas 1 amostra com edema acentuado apresentando microbiota mista (Tabela 1).

Tabela 1 – Presença de edema nuclear em amostra cervicovaginais corada pelo Papanicolaou frente à microbiota vaginal

Microbiota	Edema Discreto		Edema Moderado		Edema Moderado		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Ausente	12	3,95	0	0,00	0	0	12	3,46
Bacilos curto	28	9,21	6	14,29	0	0	34	9,80
Cocóide	6	1,97	0	0,00	0	0	6	1,73
<i>Gardnerella</i>	93	30,59	11	26,19	0	0	104	29,97
<i>Lactobacillus</i>	106	34,87	15	35,71	0	0	121	34,87
Mista	59	19,41	10	23,81	1	100	70	20,17
Total	304	100,00	42	100,00	1	100	347	100,00

Fonte: as autoras

O edema nuclear foi a alteração reativa celular frente à inflamação mais encontrada na presença de microbiota vaginal composta por *Lactobacillus* (34,87%) seguida de *Gardnerella* (29,97%) e microbiota mista (20,17%).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Projetopap realiza exame citopatológico pelo método convencional de Papanicolaou de mulheres sexualmente ativas. Este exame traz a possibilidade de avaliar além da pesquisa de células pré-neoplásicas e neoplásica a condição da microbiota vaginal e diagnosticar alterações inflamatórias seja pela presença de infiltrado leucocitário como pela presença de alterações reativas celulares oriundas de inflamação.

Algumas alterações reativas celulares e degenerativas estão bem estabelecidas quanto à agressão celular e o agente microbiológico, a exemplo do halo perinuclear e *Trichomonas* (SCHNEIDER & SCHNEIDER, 1998).

Apesar de relatos de que o edema nuclear é um provável sinal de degeneração celular, que pode ocorrer na presença ou ausência de processo inflamatório (CARVALHO, 1988), este trabalho demonstrou a presença de edema em microbiota lactobacilar, parte do ecossistema normal vaginal e na presença de *Gardnerella*, dados coincidentes com os achados de GOMES et al. (2016) que relata importante correlação com a prevalência de pseudoeosinofilia e cariomegalia em microbiota vaginal diagnosticada com *Lactobacillus* e *Gardnerella*.

## REFERÊNCIAS

- CARVALHO, G. Citologia do trato genital feminino. São Paulo: 2. ed., Livraria Atheneu, 1988, p.33.
- CASTLE, P. E. et al. An Association of Cervical Inflammation with High-Grade Cervical Neoplasia in Women Infected with Oncogenic Human Papillomavirus (HPV). **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.** Estados Unidos da América, v. 10, n.10, p. 1021-1027, 2001.
- CAUCI, S. DRIUSSI, S., SANTO, de D., PENACCHIONI, P., IANNICELLI, T., LANZAFAME, P., SETA, de F., QUADRIFOGLIO, F., ALOYSIO, de D., GUASCHINO, S. Prevalence of Bacterial Vaginosis and Vaginal Flora Changes in Peri- and Postmenopausal Women. **JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY**, v.. 40, n. 6, Jun., 2147–2152, 2002.
- CONSOLARO, M. E. L. & ENGLER, S. S. M. **Citologia clínica cérvicovaginal – texto e atlas.** São Paulo: Roca, 2012, p.68
- GOMES, M. M. S., CAVALCANTI JUNIOR, G. B., SILVA, D. C. P.da e SILVEIRA JUNIOR, L. S. S. Correlação entre a presença de patógenos e alterações reativas benignas em esfregaços cérvico-vaginais. **Rev. Gest.Saúde** (Brasília), v. 07, n. 02, p 549-62, 2016.
- LINHARES, E. M., GIRALDO, P.C. e BARACAT, E.C. New finding about vaginal bacterial flora. **Rev Assoc Med Bras**, v. 56, n. 3, 370-4, 2010.
- PANÚCO, C. A. B.; RODRÍGUEZ, I. D.; MENDEZ, J. T. H.; GUZMÁN, L. A. M.; FIERRO, D. A.; MURILLO, J. M.; MALDONADO, E. R. Detection of *Chlamydia trachomatis* in pregnant women by the Papanicolaou technique, enzyme immunoassay and polymerase chain reaction. **Acta Cytologica**, St. Louis, v. 44, n. 2,114-123,2000.

REID, G. THE ROLE OF THE VAGINAL FLORA IN HEALTH AND DISEASE. In: Department of Microbiology and Immunology, The University of Western Ontario and Lawson Research Institute, **Seminar 12**, 1999.

ROBBINS, S.; COTRAN, R. Doenças da Imunidade. In:\_\_\_\_\_ **Patologia: Bases Patológicas da Doenças**. 8ª Ed. Rio de Janeiro-RJ: Elsevier 2010, Cap. 6, p. 203-280.

SCHNEIDER, M.L., SCHNEIDER, V. **Citologia Ginecológica**. 1ª ed. São Paulo: Revinter; 1998.