

# Análise citomorfológica de esfregaços citológicos cervicais de mulheres com idade superior a 60 anos

## *Cytomorphological analysis of cervical cytological smears of women aged over 60 years*

Luana Backes<sup>1</sup>; Lisiane Cervieri Mezzomo<sup>2</sup>; Andreia Buffon<sup>3</sup>; Luciane N. Calil<sup>3</sup>

1. Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil. 2. Universidade Feevale, Novo Hamburgo, Rio Grande do Sul, Brasil.  
3. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

### RESUMO

**Introdução:** A atrofia cervicovaginal é uma condição que pode afetar mulheres após a menopausa, e a citologia é a ferramenta diagnóstica útil nesses casos. **Objetivo:** Avaliar o perfil citomorfológico de esfregaços citopatológicos cervicais de pacientes com idade superior a 60 anos. **Métodos:** Trata-se de estudo transversal, quantitativo e retrospectivo, no qual foram selecionados consecutivamente exames citopatológicos de 500 pacientes com idade superior a 60 anos. **Resultados:** Apenas 114 mulheres (22,8%) tiveram a junção escamocolumnar (JEC) representada e sua presença diminuiu progressivamente com o avanço da idade ( $p < 0,001$ ). Os esfregaços (95,6%), em sua maioria, foram classificados como atróficos. A análise microbiológica mostrou que dos 22 esfregaços não atróficos, a maioria teve flora lactobacilar. Entre os esfregaços atróficos, a flora predominante foi cocoide (47,2%). Somente 4% apresentou alterações citológicas: células escamosas atípicas de significado indeterminado [(ASC-US) – oito casos/40%], células escamosas atípicas, não podendo excluir lesão intraepitelial de alto grau [(ASC-H) – cinco casos/25%], lesão intraepitelial escamosa de alto grau [(HSIL) – três casos/15%], lesão intraepitelial escamosa de baixo grau [(LSIL) – dois casos/10%] e adenocarcinoma *in situ* [(ACI) – dois casos/10%]. Entre os esfregaços alterados, quatro (20%) continham células da JEC e quatro pacientes (20%) faziam uso de hormônios [destes, dois casos de ASC-H (10%) e dois casos ASC-US (10%)], o que demonstra a relação entre o aparecimento de lesão e o uso de hormônios ( $p < 0,05$ ). **Conclusão:** A ausência da JEC indica a limitação diagnóstica da coleta. Embora a frequência das lesões tenha sido semelhante à de outros trabalhos e a faixa etária recomendada para a realização do exame seja entre 25 e 60 anos, é importante ressaltar que mulheres com idade superior a essa faixa devem realizar a coleta de citologia oncológica devido ao perfil de risco para a doença.

**Unitermos:** atrofia; displasia do colo do útero; esfregaço vaginal; menopausa.

### ABSTRACT

**Introduction:** Cervicovaginal atrophy is a condition that can affect women after menopause, and cytology is a diagnostic tool useful in such cases. **Objective:** To evaluate the cytomorphological profile of cervical smears in patients over 60 years old. **Methods:** Cytopathological examinations of 500 patients over 60 years old were selected consecutively in this cross-sectional, quantitative, retrospective study. **Results:** Only 114 (22.8%) presented the squamocolumnar junction (SCJ) sampled, and their presence decreased progressively with advancing age ( $p < 0.001$ ). Most smears (95.6%) were classified as atrophic. Microbiological analysis showed that from the 22 non-atrophic smears, most presented lactobacillus flora. Among the atrophic swabs, the predominant flora was cocci, with 47.2%. Only 4% presented cytological changes: atypical squamous cells of undetermined significance [(ASC-US) – eight cases/40%], atypical squamous cells – cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion [(ASC-H) – five cases/25%], high-grade squamous intraepithelial lesion [(HSIL) – three/15%], low-grade squamous intraepithelial lesion [(LSIL) – two cases/10%] and adenocarcinoma *in situ* [(ACI) – two cases/10%]. Among the modified smears, four (20%) presented SCJ cells, and four patients (20%) took hormones (from these, two cases of ASC-H (10%) and two

cases ASC-US (10%), showing a relationship between the onset of the lesion and the use of hormones ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** The absence of SCJ indicates a diagnostic limitation of sample collection. Although the frequency of lesions has been similar to other studies, and the recommended age range for the examination is between 25 and 60 years, it is important to note that many women older than this range should perform the collection of oncology cytology due to existence of elderly women with risk profile for the disease.

**Key words:** atrophy; cervical dysplasia; vaginal smears; menopause.

## RESUMEN

**Introducción:** La atrofia cervicovaginal es una condición que puede afectar a las mujeres después de la menopausia, y la citología es una herramienta diagnóstica útil en esos casos. **Objetivo:** Evaluar el perfil citomorfológico de frotis citopatológicos cervicales en pacientes mayores de 60 años. **Métodos:** Un estudio transversal, cuantitativo y retrospectivo, en el que se eligieron consecutivamente pruebas citopatológicas de 500 pacientes con edad superior a 60 años. **Resultados:** Solo 114 mujeres (22,8%) tuvieron la unión escamo-columnar (UEC) representada; su presencia ha bajado progresivamente con el adelanto de la edad ( $p < 0,001$ ). Los frotis (95,6%), en su mayoría, fueron clasificados como atróficos. El análisis microbiológico mostró que de los 22 frotis no atróficos, la mayoría tuvo flora lactobacilar. Entre los frotis atróficos, la flora predominante fue cocoide (47,2%). Solamente 4% presentó alteraciones citológicas: células escamosas atípicas de importancia no determinada [(ASC-US) – ocho casos/40%]; células escamosas atípicas, no se descarta una lesión de alto grado [(ASC-H) – cinco casos/25%]; lesión intraepitelial de alto grado [(HSIL) – três casos/15%]; lesión intraepitelial escamosa de bajo grado [(LSIL) – dos casos/10%] y adenocarcinoma in situ [(ACI) – dos casos/10%]. Entre los frotis alterados, cuatro (20%) contenían células de la UEC y cuatro pacientes (20%) estaban recibiendo hormonas [entre ellos, dos casos de ASC-H (10%) y dos casos de ASC-US (10%)]. **Conclusión:** La ausencia de UEC indica la limitación diagnóstica de la recolección. Aunque la frecuencia de las lesiones haya sido semejante a la de otros trabajos y la franja etaria recomendada para la realización de la prueba sea 25-60 años, es importante señalar que mujeres con edad superior a esa franja deben realizar la recolección citológica debido al perfil de riesgo para la enfermedad.

**Palabras clave:** atrofia; displasia del cuello del útero; frotis vaginal; menopausia.

## INTRODUÇÃO

Historicamente, o rastreamento do câncer do colo uterino baseia-se no exame citológico do esfregaço cervical, também conhecido como exame de Papanicolaou, utilizado há mais de 50 anos como método preventivo para essa doença<sup>(1, 2)</sup>. Nos países onde há programas eficientes de rastreamento, a identificação de lesões pré-malignas através desse exame reduz comprovadamente sua incidência e previne o câncer nos estágios mais agressivos<sup>(3)</sup>.

Apesar dos programas de rastreamento existentes, o câncer de colo do útero ainda é a terceira neoplasia mais comum entre as mulheres, seguido por câncer da mama e câncer de pele não melanoma. Cerca de 80% dos casos novos desse câncer ocorrem em países em desenvolvimento<sup>(4)</sup>. No Brasil, em 2015, ocorreu um aumento de 14% na incidência do câncer do colo do útero e de 16% na mortalidade por esse câncer, sendo notificados 5.727 óbitos. Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), a estimativa para 2018 foi de 16.370 novos casos da doença<sup>(5)</sup>.

Nesse sentido, a avaliação citopatológica cervical é um importante instrumento diagnóstico na prevenção do câncer do colo do útero, pois através desse exame é possível detectar as lesões pré-neoplásicas antes do surgimento do carcinoma<sup>(2, 6)</sup>.

A atrofia cervicovaginal, uma condição que afeta mulheres após a menopausa<sup>(7, 8)</sup>, ocorre devido à diminuição dos níveis circulantes de estrogênio – associada ao processo natural de envelhecimento e à transição da menopausa –, que causa rompimento das fibras de colágeno e elastina da vagina. Como resultado, o epitélio torna-se pálido e fino<sup>(9)</sup>. A síndrome clínica associada a essa condição inclui sintomas como ressecamento e perda da elasticidade vaginal, irritação, dispareunia e infecções urinárias recorrentes. Sintomas vasomotores, irritabilidade, diminuição da memória e fadiga são as principais manifestações clínicas e acometem cerca de 60% das mulheres idosas<sup>(7, 8, 10, 11)</sup>. Além disso, o esfregaço cervical frequentemente mostra sinais de menor maturação celular com o aumento da quantidade de células parabasais e a redução das células intermediárias, superficiais e cariopícnose<sup>(12)</sup>.

Considerando a escassez de relatos sobre este tema no meio científico, os objetivos deste estudo foram abordar alguns aspectos referentes ao perfil citopatológico cervical de mulheres com idade superior a 60 anos, a fim de auxiliar os citologistas na redução dos exames falso-positivos em mulheres nessa faixa etária, bem como enfatizar a importância do rastreamento dessas mulheres, especialmente aquelas que apresentam risco para a doença cervical.

## MÉTODOS

Realizou-se um estudo transversal, retrospectivo e observacional, no qual foram selecionados consecutivamente resultados de exames citopatológicos de 500 pacientes com idade superior a 60 anos, em um centro de saúde do estado do Rio Grande do Sul, localizado na região Norte, que atende pacientes provenientes do serviço público e privado.

Os esfregaços cervicais foram coletados rotineiramente, utilizando espátula de Ayre e escova endocervical, sendo fixados em lâmina de vidro e corados pelo método de Papanicolaou<sup>(1)</sup>. Os resultados foram classificados segundo o sistema de Bethesda<sup>(13)</sup>.

Os critérios de inclusão foram pacientes com idade superior a 60 anos, atendidas na rotina para rastreamento citopatológico cervical com esfregaços classificados como satisfatórios. Foram excluídas do estudo pacientes com lâminas insatisfatórias para avaliação segundo os critérios de Bethesda<sup>(13)</sup>.

Os dados clínicos contidos nas fichas das pacientes como local de coleta do material, idade, histórico de lesões e câncer, radioterapia e uso de terapia de reposição hormonal (TRH) foram avaliados.

Esta pesquisa obteve aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI), em Erechim, Rio Grande do Sul, Brasil, por meio do protocolo 053/PGH/11 e foi conduzida de acordo com a declaração de Helsinkí. A análise estatística foi realizada com o uso do *software* SPSS 18.0 (IBM Company, Chicago, IL, USA). Os níveis de significância foram determinados pelo teste Chi-quadrado de Pearson, sendo considerados significativos índices inferiores a  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

As pacientes incluídas foram estratificadas em três faixas etárias: 302 mulheres (60,4%) com idade entre 60-70 anos; 179 (35,8%) entre 70 e 80 anos; e 19 (3,8%) com idade superior a 80

anos. A média de idade das pacientes foi de  $69,6 \pm 7,27$  (média  $\pm$  desvio padrão). Entre os esfregaços analisados, 95,6% ( $n = 478$ ) apresentaram características de atrofia, com citologia mostrando predomínio de células parabasais. Verificou-se relação estatisticamente significativa entre atrofia e idade das pacientes, com  $p = 0,045$ . A JEC esteve representada em 114 (22,8%) pacientes, e 41 (8,2%) faziam uso de TRH no momento da coleta. A presença da JEC diminuiu progressivamente com a idade ( $p < 0,001$ ): 64% ( $n = 73$ ) tinham entre 60 e 70 anos; 24,6% ( $n = 26$ ), entre 70 e 80 anos; e 4,4% ( $n = 5$ ), mais de 80 anos. A presença de células metaplásicas foi verificada em 17 casos (3,4%).

A flora predominante foi a cocoide, porém verificou-se a presença de outros agentes cujas frequências estão descritas na **Tabela 1**. Das 22 pacientes não atroficas, a maioria apresentou flora lactobacilar ( $p < 0,01$ ) e em apenas quatro (18%) a flora era de cocos e bacilos.

Do total de 20 casos alterados (4%) das amostras avaliadas (**Figuras 1 e 2**), quatro (20%) faziam uso de hormônios: dois casos foram classificados como células atípicas, não podendo

TABELA 1 – Distribuição da flora microbiológica dos esfregaços citológicos

Microbiologia	n (%)	Pacientes atroficas	Pacientes não atroficas
Cocos	236 (47,2%)	228 (47,7%)	8 (36,4%)
Cocos e bacilos	178 (35,6%)	174 (36,4%)	4 (18,2%)
Flora lactobacilar	58 (11,6%)	49 (10,3%)	9 (40,9%)
<i>Candida</i> sp	4 (0,8%)	4 (0,8%)	0 (0%)
Vaginose bacteriana ( <i>Gardenerella vaginalis</i> )*	24 (4,8%)	23 (4,8%)	1 (4,5%)
Total	500 (100%)	478 (100%)	22 (100%)

\*flora sugestiva de vaginose bacteriana: presença de clue cells no esfregaço citológico.

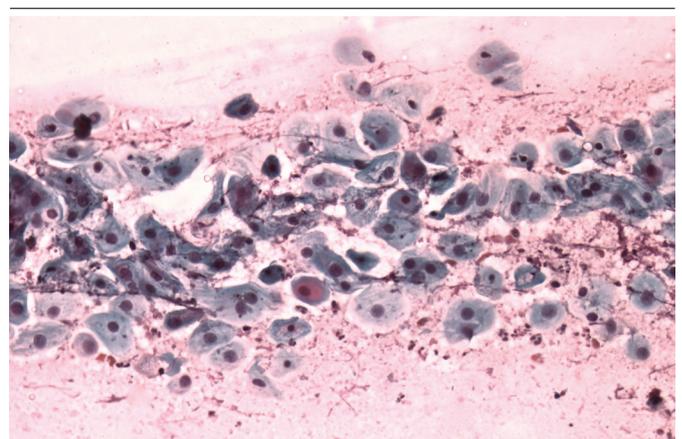
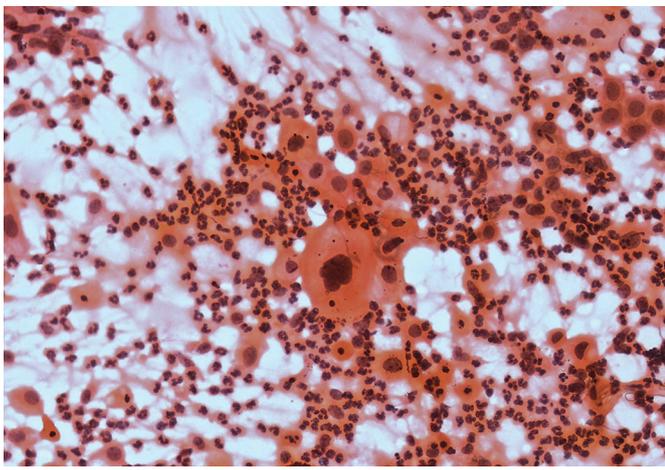


FIGURA 1 – Esfregaço citológico de vaginite atrofica (atrofia com inflamação) de paciente com 71 anos. As células imaturas (parabasais) e os leucócitos polimorfonucleares estão presentes em um fundo de exsudato inflamatório granular que se assemelha a diátese tumoral (Papanicolaou, 400 $\times$ )



**FIGURA 2** – Esfregaço citológico com discariose de paciente de 67 anos. Células escamosas discarióticas presentes em um esfregaço atrófico. Presença de leucócitos polimorfonucleares e fundo da lâmina com material granular que se assemelha a diátese tumoral (Papanicolaou, 400×).

excluir lesão intraepitelial escamosa de alto grau [(ASC-H) – 10%] e dois, como células atípicas de significado indeterminado [(ASC-US) – 10%]. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os graus de lesão e a idade das pacientes (**Tabela 2**).

**TABELA 2** – Frequência das lesões pré-malignas encontradas nos esfregaços citológicos

Diagnóstico citopatológico	n (%)	Média de Idade (anos)	Atrofia (sim/não)	JEC representada (sim/não)
Dentro dos limites da normalidade	480 (96%)	69,7	464/16	110/370
Lesões pré-malignas	20 (4%)	68,5	14/6	4/16
ASC-US	8 (40%)*	69	6/2	1/7
ASC-H	5 (25%)*	69	4/1	0/5
LSIL	2 (10%)	63,5	2/0	1/1
HSIL	3 (15%)	69,5	2/1	0/3
AIS	2 (10%)	71,5	0/2	2/0

ASC-US: células atípicas de significado indeterminado; ASC-H: células atípicas, não podendo excluir lesão intraepitelial escamosa de alto grau; LSIL: lesão intraepitelial escamosa de baixo grau; HSIL: lesão intraepitelial escamosa de alto grau; AIS: adenocarcinoma in situ; \*p < 0,05. Nos casos diagnosticados como ASC-H e ASC-US, as pacientes receberam tratamento hormonal.

Avaliou-se também a realização prévia de radioterapia e histerectomia. Vinte e uma pacientes já haviam sido submetidas ao tratamento radioterápico e destas, somente uma tinha lesão classificada como ASC-US. Foram encontradas 40 pacientes histerectomizadas (0,8%), sendo 32 (6,45%) com histerectomia total e sete (1,4%) com histerectomia parcial; nenhuma delas estava com lesão no momento da coleta.

## DISCUSSÃO

As variações no estado hormonal que ocorrem com o avanço da idade nas mulheres estão associadas a alterações epiteliais e à flora bacteriana vaginal. A atrofia do epitélio ocorre devido à transição do perfil hormonal, comum após os 60 anos, especialmente naquelas que não fazem uso de reposição hormonal. Em mulheres na pré-menopausa, os estrogênios estimulam a proliferação de células epiteliais vaginais, que produzem altos níveis de glicogênio, o qual é metabolizado pelos lactobacilos, resultando em um aumento no ácido láctico e em outros ácidos orgânicos que mantêm o pH vaginal entre 4,0 a 4,5<sup>(8, 10, 14, 15)</sup>.

Após a menopausa, a atrofia do aparelho urogenital é acompanhada por um declínio na secreção de estrogênio, o que leva à depleção de lactobacilos e ao aumento da colonização por microrganismos patogênicos e infecções do trato urinário<sup>(11)</sup>. Com a redução progressiva dos níveis de estrogênio, a maturação do epitélio escamoso superficial diminui, o epitélio deixa de produzir células epiteliais superficiais e intermediárias, restando apenas uma fina camada de células parabasais e basais<sup>(14)</sup>.

No presente trabalho, a JEC foi encontrada em apenas 22,8% das pacientes estudadas. Isso pode ser justificado pela posição da JEC, que varia de acordo com a anatomia cervical. No período pós-menopausa, por conta do déficit hormonal e do estreitamento do canal endocervical, a coleta do exame Papanicolaou é dificultada e, em muitos casos, as células representativas da JEC podem não ser obtidas. Esses fatos explicam a progressiva diminuição da presença da JEC com o avanço da idade, dado encontrado em nosso estudo. Um trabalho realizado por Nai *et al.* (2011)<sup>(16)</sup> demonstrou um elevado percentual de amostras sem representatividade da JEC em pacientes atróficas, o que corrobora os dados obtidos em nossa pesquisa.

Estudos demonstram que os esfregaços com a presença de células endocervicais têm uma frequência significativamente mais alta de anormalidades detectadas quando comparados com aqueles com falta de tais células, pois é na JEC que se originam a maioria das lesões precursoras do câncer cervical. A presença de um componente endocervical garante, portanto, uma amostra adequada dessa região, aumentando a probabilidade da detecção de anormalidades cervicais<sup>(17-19)</sup>. A presença de células endocervicais na amostra é importante principalmente para a detecção de casos de adenocarcinomas endocervicais, que, embora menos frequentes, também podem ocorrer, sobretudo em mulheres com mais de 50 anos<sup>(17, 20)</sup>. Nossos resultados confirmam esses estudos, uma vez que os dois casos de adenocarcinoma *in situ* relatados no presente trabalho poderiam não ser identificados se não estivessem presentes células representativas da JEC.

A flora cocoide, encontrada com maior frequência nas pacientes avaliadas, é característica dessa faixa etária. Apesar de infecções por agentes como *Candida* spp. e *Gardnerella vaginalis* se mostrarem presentes, a prevalência dessa afecção varia de acordo com a população estudada e não está relacionada com a faixa etária, visto que estudos anteriormente publicados mostram que não há diferença significativa na prevalência de infecção por esses agentes, quando se faz a comparação com mulheres de outras faixas etárias<sup>(21, 22)</sup>.

Esses dados corroboram os encontrados por Cardoso *et al.* (2000)<sup>(23)</sup>, em que as pacientes nessa faixa etária também apresentaram suscetibilidade a vaginites inespecíficas e à *Candida* spp. Os autores argumentam que essa suscetibilidade ocorre provavelmente em decorrência do declínio da concentração estrogênica por deficiência ovariana, que culmina com a diminuição da defesa do epitélio pavimentoso estratificado.

O hipoestrogenismo promove atrofia do epitélio vaginal, decréscimo da elasticidade, perda da rugosidade, diminuição do fluxo sanguíneo vaginal e, ocasionalmente, perda da habilidade de lubrificação em resposta à estimulação sexual. Com isso, prurido e irritação locais tornam-se frequentes<sup>(24, 25)</sup>. A síndrome clínica, que ocorre em uma a cada três mulheres na menopausa, está associada à atrofia vulvovaginal, cujos sintomas são ressecamento vaginal, irritação, dispareunia e ocorrência de infecções urinárias<sup>(11)</sup>. O uso da TRH pode ser um fator favorável aos sintomas vulvovaginais decorrentes desse hipoestrogenismo, já que as manifestações clínicas são prevalentes e causam desconforto a muitas mulheres<sup>(12, 14)</sup>.

Quando associada à vaginite, a identificação das alterações no epitélio atrófico apresenta dificuldades diagnósticas, já que as células parabasais podem degenerar, resultando em um padrão de autólise, lembrando células tumorais. O material granular no fundo da lâmina resultante dessa degeneração pode também causar confusão com a diátese tumoral<sup>(8, 12)</sup>.

vida dessas pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Papanicolaou GN. A new procedure for staining vaginal smears. *Science*. 1942; 95: 438-9.
2. Haider G, Parveen Z, Anjum F, Munir A. Pap smear, an important screening tool to detect precancerous stage of carcinoma of cervix. *JAMC*. 2013; 25: 26-7.
3. Smith RA, Andrews KS, Brooks D, et al. Cancer screening in the United States, 2017: a review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin*. 2017; 67: 100-21.

Embora o papel dos hormônios esteroides na gênese das lesões pré-neoplásicas e neoplásicas do colo do útero não esteja ainda bem definido, o fato de o citologista ter a informação sobre o uso de TRH facilita a análise das alterações morfológicas celulares, reduzindo, dessa forma, os diagnósticos equivocados nos esfregaços cervicovaginais<sup>(26)</sup>.

A incidência de anormalidades citológicas em mulheres menopausadas é de aproximadamente 3%<sup>(14)</sup>. O presente estudo corrobora os dados anteriormente publicados, uma vez que descreve apenas 4% de atipias nas mulheres avaliadas. Essa pequena variação pode ser atribuída às diferenças regionais, ao nível socioeconômico das pacientes, bem como à variação interestudo.

Além disso, há estudos que descrevem uma associação entre a deficiência estrogênica e a atipia escamosa<sup>(10, 14)</sup>. No presente trabalho, um pequeno percentual de mulheres fazia uso da TRH no momento do exame. Os casos de atipias em usuárias de TRH necessita ser avaliado em estudos com maior número de amostras e com seguimento posterior ao exame, para verificar se os casos de células escamosas atípicas (ASC) nessas pacientes são achados acidentais ou estão relacionados com os efeitos da TRH.

Nesta pesquisa, verificou-se apenas um caso de citologia alterada em paciente pós-radioterapia. Ademais, o tratamento radioterápico prévio pode induzir mudanças importantes na morfologia celular que geram formas celulares bizarras, além de persistirem por vários anos. Essas alterações morfológicas favorecem a categorização citológica da incerteza<sup>(27)</sup>.

O aumento da expectativa de vida reflete um aumento da população feminina na faixa de mulheres menopausadas. Faz-se necessário o seguimento dessas pacientes, visto que apesar da baixa frequência de lesões, muitas mulheres possuem fatores de risco, especialmente por continuarem sexualmente ativas. O entendimento dos padrões citológicos nessa faixa de idade auxilia no diagnóstico das vaginites atróficas, sobretudo das lesões silenciosas, que podem impactar profundamente a qualidade de

4. Lopez MS, Baker ES, Maza M, et al. Cervical cancer prevention and treatment in Latin America. *J Surg Oncol*. 2017; 115: 615-8.

5. ABC do Câncer. Abordagens básicas para o controle do câncer. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer Jose Alencar Gomes da Silva (INCA); organização Mario Jorge Sobreira da Silva. 3 ed. rev. atual. Rio de Janeiro: Inca; 2017. 108 p. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/livro-abc-3ed-8a-prova.pdf>.

6. Nayar R, Wilbur DC. The pap test and Bethesda 2014. *Cancer Cytopathol*. 2015; 123: 271-81.

7. Levine KB, Williams RE, Hartmann KE. Vulvovaginal atrophy is strongly associated with female sexual dysfunction among sexually active postmenopausal women. *Menopause*. 2008; 15: 661-6.

8. Bachmann GA, Nevadunsky NS. Diagnosis and treatment of atrophic vaginitis. *Am Family Physician*. 2000; 61: 3090-6.
9. Stika CS. Atrophic vaginitis. *Dermatol Ther*. 2010; 23: 514-22.
10. Mac Bride MB, Rhodes DJ, Shuster LT. Vulvovaginal atrophy. *Mayo Clin Proc*. 2010; 85: 87-94.
11. Johnston SL, Farrell SA, Bouchard C, et al. The detection and management of vaginal atrophy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2004; 26: 503-15.
12. Gupta S, Kumar N, Singhal N, Manektala U, Jain S, Sodhani P. Cytochemical and morphological alterations in cervicovaginal smears of postmenopausal women on hormone replacement therapy. *Diagn Cytopathol*. 2006; 34: 676-81.
13. Nayar R, Wilbur DC. The pap test and Bethesda 2014. "The reports of my demise have been greatly exaggerated." (after a quotation from Mark Twain). *Acta Cytol*. 2015; 59: 121-32.
14. Weber MA, Limpens J, Roovers JP. Assessment of vaginal atrophy: a review. *Int Urogynecol J*. 2015; 26: 15-28.
15. Grings AC, Kühne J, Gomes AP, Jacobsen T, Cascaes AC, Lara GM. Riscos e benefícios da terapia de reposição hormonal (TRH) em mulheres na menopausa. *Rev Bras Anal Clin*. 2009; 41: 231-4.
16. Nai GA, Souza KKG, Rodrigues ER, Barbosa RL. Presença de células da junção escamo-colunar em esfregaços cérvico-vaginais de mulheres acima de 40 anos. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011; 33: 128-32.
17. Mody DR, Nayar R, Thrall M. 2001 Bethesda System classification of glandular lesions on cervical cytology. *Monogr Clin Cytol*. 2011; 20: 5-14.
18. Wilbur DC, Nayar R. Bethesda 2014: improving on a paradigm shift. *Cytopathology*. 2015; 26: 339-42.
19. Selvaggi SM, Guidos BJ. Endocervical component: is it a determinant of specimen adequacy? *Diagn Cytopathol*. 2002; 26: 53-5.
20. DiTomasso JP, Ramzy I, Mody DR. Glandular lesions of the cervix. Validity of cytologic criteria used to differentiate reactive changes, glandular intraepithelial lesions and adenocarcinoma. *Acta Cytol*. 1996; 40: 1127-35.
21. Gallo GE, Fabião CD. Prevalência de vaginose bacteriana em mulheres sexualmente ativas atendidas em unidade básica de saúde de Pelotas, RS. *Ensaio e Ciência: C. Biológicas, Agrárias e da Saúde*. 2016; 20: 172-4.
22. Calil LN, Backes LTH, Koppe M, Manfredini V. Análise comparativa de agentes microbiológicos do colo uterino em regiões do Rio Grande do Sul. *Rev Baiana Saúde Pública*. 2018; 41. Disponível em: <https://doi.org/10.22278/22318-22660.22017>.
23. Cardoso MSR, Ramos ESN, Castro A, Ramos DKN, Silva DGKC, Cavalcanti Junior GB. Prevalência de vaginites específicas e inespecíficas em mulheres na pós-menopausa. *Rev Bras Anal Clin*. 2000; 32: 275-7.
24. Rees M, Perez-Lopez FR, Ceasu I, et al. EMAS clinical guide: low-dose vaginal estrogens for postmenopausal vaginal atrophy. *Maturitas*. 2012; 73: 171-4.
25. Odabasi AR, Yuksel H, Demircan SS, Kacar DF, Culhaci N, Ozkara EE. A prospective randomized comparative study of the effects of intranasal and transdermal 17 beta-estradiol on postmenopausal symptoms and vaginal cytology. *J Postgrad Med*. 2007; 53: 221-7.
26. Nguyen D, Church L. Are biannual Papanicolaou (Pap) tests useful in postmenopausal women? Does hormone replacement therapy (HRT) affect the development of cervical cytology abnormalities? *J Fam Pract*. 2001; 50: 368.
27. Stein MD, Fregnani JH, Scapulatempo-Neto C, Longatto-Filho A. Cervicovaginal cytology in patients undergoing pelvic radiotherapy using the Focalpoint system: results from the RODEO study. *Diagn Pathol*. 2015; 10: 1.

---

#### AUTOR CORRESPONDENTE

Luciane N. Calil  0000-0002-6830-4735  
 luciane1011@gmail.com



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.