

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM LABORATÓRIO CLÍNICO II**

**A IMPORTÂNCIA DA CITOLOGIA NA DETECÇÃO DE  
AGENTES INFECCIOSOS EM ESFREGAÇOS DO  
TRATO GENITAL FEMININO INFERIOR**

**MONOGRAFIA DE ESPECIALIZAÇÃO**

**Camila Iansen Irion**

**Santa Maria, RS, Brasil**

**2005**

**A IMPORTÂNCIA DA CITOLOGIA NA DETECÇÃO DE AGENTES  
INFECCIOSOS EM ESFREGAÇOS DO TRATO GENITAL FEMININO  
INFERIOR**

**Por**

**CAMILA IANSEN IRION**

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Laboratório Clínico II,  
da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial  
para obtenção do grau de  
**Especialista em Laboratório Clínico II**

**Santa Maria, RS, Brasil**

**2005**

---

© 2005

Todos os direitos autorais reservados a Camila Iansen Irion. A reprodução de partes ou do todo deste trabalho só poderá ser com autorização por escrito do autor.

Endereço: Rua Marcilio Dias 1085/201, Centro, Novo Hamburgo, RS, 93310-110

Fone (0xx)51 35820180; End. Eletr: [camilairion@yahoo.com.br](mailto:camilairion@yahoo.com.br)

---

**Universidade Federal de Santa Maria  
Centro de Ciências da Saúde  
Curso de Especialização em Laboratório Clínico II**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,  
aprova a Monografia de Especialização

**A IMPORTÂNCIA DA CITOLOGIA NA DETECÇÃO DE AGENTES  
INFECCIOSOS EM ESFREGAÇOS DO TRATO GÊNITAL FEMININO  
INFERIOR**

elaborada por  
**Camila Iansen Irion**

como requisito parcial para obtenção do grau de  
**Especialista em Laboratório Clínico**

**COMISSÃO EXAMINADORA:**

---

**Thissiane de Lima Gonçalves, Mestre (UFSM)**  
(Orientador)

---

**Yarema Bedin Rodrigues, Especialista (UFSM)**

---

**Rosmari Hörner, Dr. (UFSM)**

Santa Maria / 2005.

**AGRADECIMENTOS:**

A minha orientadora Prof<sup>o</sup> Thissiane de Lima Gonçalves pela valiosa orientação, ensinamentos, confiança e amizade que muito contribuirão na realização deste trabalho.

A professora Yarema Bedin Rodrigues pela amizade e apoio, mas principalmente pelos seus ensinamentos.

As graduandas Cristiane de Almeida Streher e Patrícia de Böung pelo auxílio, sem a qual não poderia realizar este trabalho.

A minha família pelo apoio e compreensão, por ficaram ao meu lado o tempo todo.

E a todos aqueles que contribuíram de forma direta ou indireta na realização deste trabalho.

## SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	v
LISTA DE FIGURAS.....	vi
SIGLAS.....	vii
RESUMO.....	viii
ABSTRACT.....	ix
1 - INTRODUÇÃO.....	1
2 - REVISÃO DA LITERATURA.....	3
2.1- Anatomia do trato genital feminino.....	3
2.2- Bases histológicas e citológicas do colo uterino e canal vaginal.....	3
2.3- Alterações celulares reativas associadas com inflamação.....	5
2.3.1- Alterações citoplasmáticas.....	5
2.3.2- Alterações nucleares.....	5
2.4- Flora cérvico-vaginal normal.....	7
2.5- Agentes infecciosos.....	7
2.5.1- Bactérias.....	8
2.5.2- Fungos.....	13
2.5.3- Protozoários.....	17
2.5.4- Vírus.....	18
3 - METODOLOGIA.....	23
3.1- Delineamento da pesquisa.....	23
3.2- População e amostra.....	23
3.3- Seleção da amostra.....	23
3.4- Coleta de dados.....	23
3.5- Considerações éticas.....	24
3.6- Logística.....	24
4 - RESULTADOS.....	25
5 – DISCUSSÃO.....	30
6 - CONCLUSÃO.....	36
7 - BIBLIOGRÁFICA.....	37

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Distribuição das pacientes submetidas ao exame citopatológico de acordo com a faixa etária .....	25
TABELA 2 – Distribuição dos agentes microbiológicos encontrados nos esfregaços cérvico-vaginais .....	26
TABELA 3 – Prevalência de agentes infecciosos em gestantes.....	27
TABELA 4 – Prevalência de agentes infecciosos em pacientes HIVs positivas submetidas ao exame citopatológico .....	28
TABELA 5 – Distribuição dos agentes microbiológicos detectados pelo método de Papanicolaou nos exames cujos diagnósticos variam desde ASCUS à carcinoma invasor ...	29

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - <i>Leptotrix vaginalis</i> associada com <i>Trichomonas vaginalis</i> .....	10
Figura 2 - Clue cells – <i>Gardnerella vaginalis</i> .....	11
Figura 3 - <i>Candida spp</i> .....	16
Figura 4 - Herpes vírus.....	20
Figura 5 - Células infectadas pelo HPV - Coilocito.....	22
Figura 6 - Gráfico da distribuição dos exames citopatológicos ( classificação de Bethesda ) com alterações nas células escamosas que variam deste ASCUS, lesões pré malignas e malignas.....	28

## SIGLAS

AIDS - Síndrome da imunodeficiência adquirida

ASCUS - Atipias de células escamosas de significado indeterminado

CCS - Centro de Ciências da Saúde

DIU - Dispositivo intra-uterino

DNA - Ácido desoxiribonucleico

DST - Doença sexualmente transmissível

JEC - Junção escamo-colunar

HIV - Vírus da imuno deficiência humana

HPV - Papilomavírus humano

HSIL - Lesão escamosa intra-epitelial de alto grau

HSV - Herpes vírus

HUSM – Hospital Univesitário de Santa Maria

LSIL - Lesão escamosa intra-epitelial de baixo grau

NIC - Neoplasia intra-epitelial cervical

PCR - Reação em cadeia da polimerase

RN - Recém nascido

UFSM - Universidade Federal de Santa Maria

ZT- Zona de transformação

## RESUMO

Monografia de Especialização  
Especialização em Laboratório Clínico II  
Universidade Federal de Santa Maria

### **A IMPORTÂNCIA DA CITOLOGIA NA DETECÇÃO DE AGENTES INFECCIOSOS EM ESFREGAÇOS DO TRATO GENITAL FEMININO INFERIOR**

AUTORA: CAMILA IANSEN IRION  
ORIENTADORA: THISSIANE DE LIMA GONÇALVES

O exame citopatológico é um método amplamente utilizado para a detecção de lesões pré-malignas e malignas do colo uterino. Este exame também é capaz de identificar morfológicamente agentes microbiológicos bem como alterações citopáticas que alguns agentes podem causar. O objetivo deste trabalho foi avaliar a importância do exame citológico, na detecção de agentes infecciosos pelo estudo da prevalência destes agentes encontrados em esfregaços cérvico-vaginais de mulheres atendidas nos Ambulatórios de Ginecologia e Obstetrícia do HUSM durante o período de janeiro de 2002 a dezembro de 2003. Neste sentido, foram analisados os dados registrados nos prontuários pertencentes ao HUSM bem como os laudos dos exames citológicos.

Nas 2006 amostras analisadas, verificou-se que a predominância de colonização de bacilos de Döderlein (flora normal) - 34,45%, no trato genital feminino inferior das pacientes do HUSM. Entre os agentes infecciosos, a *G. vaginalis* foi a mais prevalente (8,03%), sendo 20-30 anos a faixa etária mais acometida.

No grupo das gestantes a *Candida spp* (44,93%) foi o patógeno predominante.

Em pacientes portadoras do vírus HIV tanto a *G. vaginalis* como a *Candida spp* foram as mais prevalentes.

Do total de exames analisados, 7,12% apresentaram alterações desde ASCUS, lesão pré-maligna e maligna nas células escamosas e dentre estes foi encontrado um número significativo de patógenos.

Os dados obtidos mostram um elevado número de agentes microbiológicos encontrados com o exame citológico e comprovam a importância e eficácia do método no diagnóstico e detecção destes agentes.

Palavras-chaves: Agentes infecciosos, exame citológico, trato genital feminino.

## ABSTRACT

## THE IMPORTANCE OF CYTOLOGY IN DETECTION OF INFECTED AGENT IN PAP SMEARS OF INFERIOR FEMININE GENITAL TRACT

AUTHORESS: CAMILA IANSEN IRION

ADVISER: THISSIANE DE LIMA GONÇALVES

The Pap test is a wide method used to detect cervical cancer as pre-cancer lesions. This exam can identify the morphology of microbiological agent and cytopatic alterations that some agents could cause. The objective of this work was to evaluate the importance of pap test on the detection of microbiological agent by the study of its prevalence found in cytological smears from women attended by Gynecology and Obstetrics' surgery of HUSM from January, 2002 to December, 2003. In that way, data registered in the folder of HUSM has been analyzed as well as cytological exams reports.

From 2006 samples, was verified a predominance of lactobacillus (34,45%) in the feminine genital tract. Among the infected agent, the *G. vaginalis* was the most prevalent (8,03%). The ages most committed range was between 20 – 30 years old.

Among pregnant women, *Candida spp* (44,93%) was the most prevalent agent.

In HIV patients the *G. vaginalis* as *Candida spp* were the most prevalent.

Among the exams, 7,12% showed ASCUS, pre-maligned and maligned lesion in the squamous cells and among them a expressive number of organisms was observed.

The data shows a high number of microbiological agents found with the cytological exam and prove the importance and efficacy of this method in the diagnosis and detection of these agents.

Key words: infected agent, cytological exam, feminine genital tract.

## 1. INTRODUÇÃO

O estudo das células cérvico-vaginais pelo método de Papanicolaou (exame citopatológico) é hoje em dia, um método amplamente utilizado no rastreamento de lesões pré-malignas e malignas do colo uterino. Este exame de triagem simples, eficaz e de baixo custo tem contribuído significativamente na redução da incidência de câncer das células escamosas do trato uterino (Goldman & Bennett, 2001).

A citologia apresenta também um papel importante no reconhecimento de lesões inflamatórias do trato genital feminino permitindo acompanhar a evolução e intensidade das reações inflamatórias e em certos casos determinar a natureza do agente causal (Gompel & Koss, 1997). Os agentes agressores podem ser físicos (frio, trauma, radiação), químicos (ácidos e álcalis) e biológicos (vírus, bactérias, protozoários, fungos) (Silva filho, 1991).

Com relação aos agentes biológicos, alguns destes apresentam características específicas quanto a sua morfologia à coloração de Papanicolaou (Piato, 1997) ou também podem ser identificados por sinais indiretos através de alterações celulares que estes podem causar.

Sabe-se que o trato genital feminino é sede freqüente de processos inflamatórios e infecciosos (Lopes et al., 2002) e muitas destas infecções são causadas por agentes infecciosos, que, em sua maioria, provem do meio externo e são transmitidas à mulher por contato sexual (Cotran et al., 2000) sendo assim consideradas doenças sexualmente transmissíveis (DSTs). Alguns podem também ser transmitidos por vias não sexuais ou pertencerem a flora bacteriana normal e agirem como patógenos oportunistas onde a infecção surge quando ocorre uma queda da imunidade da portadora.

De uma forma geral, as doenças sexualmente transmissíveis constituem um grande problema de saúde pública mundial (Lopes et al., 2002). Segundo estimativas do Programa Nacional de DST/AIDS do Ministério da Saúde, 10 milhões de brasileiros devem ser infectados por alguma DST ([http://www.guiamed.com.br/noticias/10ab04\\_dst.htm](http://www.guiamed.com.br/noticias/10ab04_dst.htm)).

O exame citológico de rotina contribui para que muitas mulheres sintomáticas ou não sejam beneficiadas com a detecção destes agentes microbiológicos. É de suma importância sua detecção, pois a falta de diagnóstico, é responsável pelo

aparecimento de doenças no trato genital feminino tais como vaginites, cervicites e vaginoses; complicações graves como o câncer do colo uterino (principalmente pela infecção do HPV), infertilidade e complicações na gravidez. O diagnóstico adequado permite um tratamento eficiente, diminuindo a propagação e frequência destas infecções.

O presente trabalho teve por objetivo avaliar a importância do exame citológico na detecção de agentes infecciosos pelo estudo da prevalência destes agentes encontrados em esfregaços cérvico-vaginais de pacientes atendidas nos Ambulatórios de Ginecologia e Obstetrícia do HUSM durante o período de janeiro de 2002 a dezembro de 2003. Neste sentido, foram analisados os dados registrados nos prontuários pertencentes ao HUSM bem como os laudos dos exames citológicos realizados neste mesmo período.

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1. Anatomia do trato genital feminino**

O aparelho genital feminino está situado na parte inferior do abdômen e é composto pelas trompas de falópio; ovários; vulva, que compreende os lábios maiores e menores, o monte de Vênus, vestíbulo (ocupado pelos orifícios da uretra e da vagina), glândulas vulvovaginais e para-uretrais, clitóris e bulbos vestibulares; pela vagina, canal que liga o colo uterino à vulva e pelo útero que é formado pelo corpo (parte superior) e pelo colo ou cérvix (parte inferior) (Gompel & Koss, 1997).

O colo uterino é formado pela endocérvice (porção supravaginal do colo) cuja parte interna está constituída por um canal estreito – endocervical -, pela ectocérvice (parte externa do colo do útero), pelo orifício externo que é o local de abertura ao canal cervical na vagina e pelo orifício interno, abertura superior do canal endocervical que se comunica com a cavidade do corpo do útero (Silva Filho, 1991).

### **2.2. Bases histológicas e citológicas do colo uterino e canal vaginal**

Tanto o canal vaginal quanto a parte externa do colo do útero (ectocérvice) são revestidos pelo epitélio pavimentoso multiestratificado não queratinizado (Gerli & Berlingieri, 1964; Junqueira & Carneiro, 1999; Eleutério Jr., 2003).

Este sofre modificações cíclicas em sua constituição histológica entre a menarca (aparecimento da primeira menstruação) e a menopausa (período da qual as menstruações se tornam irregulares e finalmente desaparecem) (Junqueira & Carneiro, 1999) sob a influencia da produção de hormônios ovarianos.

Estes hormônios (estrógeno e progesterona) controlam a maturação, proliferação e diferenciação das células desde a camada basal até a superficial. (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

O epitélio pavimentoso multiestratificado é composto por três tipos de camadas:

- Camada profunda: formada pelo extrato basal e parabasal. O extrato basal é constituído de uma ou duas fileiras de células que repousam na lamina basal.

Células basais são raramente encontradas em esfregaços (Schneider & Staemmler, 1977; Gompel & Koss, 1997; Schneider & Schneider, 1998), quando aparecem, constituem indicação de lesão epitelial. (Schneider & Schneider, 1998).

Células parabasais podem ser encontradas em esfregaços de mulheres menopausadas (devido a deficiência da produção de hormônios) e mulheres jovens com lesões infecciosas ou traumáticas (Gompel & Koss, 1997).

- Camada Intermediária: apresenta varias camadas de células que se desenvolvem a partir das células parabasais por diferenciação (Schneider & Schneider, 1998).

- Camada superficial: consiste de 7 a 8 fileiras de células grandes com cerca de 40 a 60 µm de diâmetro, formato poligonal, citoplasma claro e transparente e levemente cianófilo ou eosinófilo (Gompel & Koss, 1997).

A endocérvice (parte interna do colo do útero) é revestida por uma única camada de células glandulares ou cilíndricas. (Gompel & Koss, 1997). Três tipos de células podem ser identificadas: células secretórias, ciliadas e intercaladas (aspecto alto e delgado) (Schneider & Schneider, 1998).

Abaixo da camada de células cilíndricas encontram-se as células de reserva. Estas representam o passo inicial da metaplasia escamosa, ou seja, quando ocorre a substituição gradual do epitélio glandular (cilíndrico) pelo epitélio pavimentoso. (Schneider & Schneider, 1998).

É no processo de metaplasia que ocorre a formação da zona de transformação (ZT) e é neste local onde a maioria dos carcinomas cervicais e seus precursores iniciam (Schneider & Schneider, 1998). Células metaplásicas também podem aparecer em processos inflamatórios (Gompel & Koss, 1997; Moraes filho & Longatto Filho, 2000).

O ponto de encontro do epitélio pavimentoso com o colunar ou cilíndrico é chamado de junção escamo-colunar (JEC). Sua localização pode variar com a idade. A JEC localiza-se normalmente no orifício cervical externo, na ectocérvice (normalmente durante a puberdade), na endocérvice (após a menopausa) (Gompel & Koss, 1997; Schneider & Schneider, 1998; Eleutério Jr, 2003).

### **2.3. Alterações celulares reativas associadas com inflamação:**

A inflamação é a reação de um tecido a uma agressão que pode ser tanto física, química ou biológica (Gompel & Koss, 1997; Moraes Filho & Longatto Filho, 2000). Estes ao agirem sobre as células, primeiramente, agredem sistemas bioquímicos desta promovendo alterações funcionais e conseqüentemente alterações morfológicas. Nas células lesadas, as alterações nucleares aparecem depois que alterações citoplasmáticas já estejam avançadas (Netto et al., 1984).

As alterações reativas nas células pavimentosas são na maioria das vezes inespecíficas e independentes de um agente causal (Husain & Butler, 1992) e podem atingir tanto o núcleo e/ou o citoplasma da célula. Alguns agentes podem causar alterações específicas ou sugestivas tais como as viroses (Husain & Butler, 1992; Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

#### **2.3.1. Alterações citoplasmáticas:**

- Metacromasia (policromasia): o citoplasma adquire duas ou mais cores;
- Pseudoeosinofilia: células que normalmente se coram cianofilicamente coram-se eosinofílica;
- Halo perinuclear: halo pequeno, claro ao redor do núcleo;
- Formas bizarras: fibra, amebóide, fuso;
- Grânulos citoplasmáticos;
- Apagamento dos bordos citoplasmáticos;
- Vacuolização;
- Fagocitose

(Moraes Filho & Longatto Filho, 2000; Carvalho, 2002; Eleutério Jr., 2003).

#### **2.3.2. Alterações nucleares:**

- Hiperchromasia;
- Contorno irregular;

- Vacuolização;
- Bi ou multinucleação
- Espessamento da carioteca;
- Alterações degenerativas: Cariorrexe (fragmentação da cromatina), cariólise e cariopicnose (condensação da cromatina);
- Retração nuclear;
- Aumento nuclear;
- Aumento do tamanho nucleolar.

(Schneider & Schneider, 1998; Eleutério Jr., 2003).

As células colunares endocervicais também podem sofrer alterações causadas por reações inflamatórias não específicas (aumento celular, bi e multinucleação, aparecimento de micro e macronúcleolos, desintegração do citoplasma) (Schneider & Schneider, 1998).

Nos esfregaços citológicos também se deve observar outros elementos tais como:

- Leucócitos: vistos em esfregaços cervicais normais, porém, no processo infeccioso sua quantidade está aumentada. Na fase aguda da infecção tem-se exudato leucocitário e na fase crônica ocorre infiltração de linfócitos difusa ou localizada (que caracteriza a cervicite folicular crônica) podendo este afetar tanto o epitélio cilíndrico, pavimentoso e estroma subjacente (Schneider & Staemmler, 1977; Schneider & Schneider, 1998).
- Histiócitos: aparecem principalmente na inflamação crônica. As células podem ser grandes ou pequenas, citoplasma espumoso, pálido e basófilo. Núcleo redondo, oval ou em forma de feijão com cromatina fina e uniformemente granular (Schneider & Staemmler, 1977; Schneider & Schneider, 1998). As células pequenas podem ser vistas no final da menstruação.
- Hemácias: podem aparecer tanto lisadas ou conservadas (Gompel & Koss, 1997).
- Muco

## 2.4. Flora cérvico-vaginal normal

A flora vaginal normal é composta principalmente pelos bacilos de Döderlein, que são lactobacilos Gram-positivos, imóveis e não encapsulados (Gompel & Koss, 1997), aeróbios ou anaeróbios facultativos (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

Estes bastonetes contribuem com a manutenção do pH vaginal, mantendo-o ácido em torno de 4, pela fermentação do glicogênio presente nas células em ácido láctico (Gompel & Koss, 1997).

O glicogênio é sintetizado pelo epitélio vaginal sob o estímulo do estrogênio sendo que, a falta deste, provoca um aumento do pH favorecendo a proliferação de microorganismos patógenos (Junqueira & Carneiro, 1999).

Os lactobacilos, quando em quantidade exagerada, poderão provocar leucorréia. A citólise de células está presente bem como reações inflamatórias nas células como a metacromasia (Carvalho, 2002).

Na vagina, juntamente com os bacilos de Döderlein, existem outros microorganismos de natureza bacteriana tais como estafilococos, estreptococos, coliformes, bacteróides, entre outros como integrantes normais da flora cérvico-vaginal, ou seja, este conteúdo vaginal é polimicrobiano contendo uma grande variedade de microorganismos aeróbios, anaeróbios facultativos (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

A perda deste equilíbrio por fatores tais como gravidez, menopausa, traumatismos, diabetes, distúrbios imunitários, quimioterapia e radioterapia favorecem o aparecimento de infecções polimicrobianas (Gompel & Koss, 1997).

## 2.5. Agentes infecciosos

A susceptibilidade do trato genital feminino à infecção varia de acordo com a localização e a idade. O epitélio pluriestratificado do colo uterino desempenha, principalmente durante a maturidade sexual, função protetora. O epitélio delgado e atrófico da infância ou senilidade conferem proteção limitada. O epitélio secretor do endométrio e da endocervix são muito sensíveis a infecções (Schneider & Staemmler, 1977, p.29).

Alguns agentes infecciosos podem ser transmitidos por via sexual sendo assim considerados doenças sexualmente transmissíveis.

Os agentes infecciosos são divididos em grupos:

### **2.5.1. Bactérias:**

#### **2.5.1.1. Cocos:**

Estas bactérias podem provocar leucorréias abundantes e com odor, podem ser aeróbias e anaeróbias, Gram-positivas ou Gram-negativas (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

Os cocos Gram-positivos mais comuns são os estafilococos e os estreptococos. São visualizados no exame citológico como colônias bacterianas dispostas em aglutinados ou em correntes, coradas de azul escuro. Já com relação aos cocos Gram-negativo a *Neisseria gonorrhoeae* (diplococo) é o mais comum.

Para a identificação das espécies, é necessária a cultura das secreções vaginais (Gompel & Koss, 1997).

#### **2.5.1.2. *Fusobacterium spp*:**

São bacilos anaeróbios, Gram-negativos e morfologicamente mostram-se como estruturas longas e finas semelhantes ao *Leptotrix vaginalis*. Tem formato fusiforme com extremidades afiladas.

Ocorrem em 1,9% de todos os exames citológicos e em 20% dos casos estão associados a candidíase. Pode provocar vulvovaginite com secreção branco-amarelada, serosa e sem odor (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

#### **2.5.1.3. Difteróides (Gênero *Corynebacterium*):**

São bacilos Gram-positivos semelhantes ao Döderlein com discreto arredondamento nas extremidades. Podem ocorrer na flora normal, infância e

menopausa (Cormack, 1985; Reese, 1989 *apud* Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

#### **2.5.1.4. Coliformes:**

São bacilos curtos, grossos e Gram-negativos. Apresenta-se aos pares. Tem-se como exemplos a *Escherichia coli*, *Proteus spp*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter* entre outros. Pelo exame citopatológico, o gênero não pode ser identificado, sendo necessário fazer culturas. Clinicamente, as pacientes apresentam leucorréia amarelada, com odor. Pode ter prurido quando associada a candida (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

#### **2.5.1.5. Flora mista:**

Nos esfregaços aparecem com um pontilhado fino, cinza podendo ocorrer com ou sem reação inflamatória ou manifestações clínicas.

É composto por uma mistura de cocos e bacilos onde a *Escherichia coli*, *Proteus spp* ou *Klebsiellas spp*, bem como estafilococos, estreptococos e bacilos difteróides (bacilos corineformes) têm sido descritos em secreções cérvico-vaginais. Para a identificação das espécies é necessária a cultura das secreções vaginais (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

#### **2.5.1.6. *Leptotrix vaginalis*:**

São bactérias Gram-negativas e anaeróbias. É considerado saprófita na vagina. Não causa alterações citológicas (Bibbo & Wied 1988 *apud* Gompel & Koss, 1997).

É identificado nos esfregaços corados pelo método de Papanicolaou (Figura 1) como bacilos longos, filamentosos de cor cinza ou preta (Silva Filho, 1991; Piato, 1997). Na maioria das vezes são curvilíneos sob a forma de S, C ou U (Carvalho, 2002).

O *Leptotrix vaginalis* esta freqüentemente associada ao *Trichomonas vaginalis* (Gompel & Koss, 1997; Piato, 1997; Eleutério Jr, 2003; Solomon & Nayar, 2005).

O tratamento pode ser com a utilização tópica na vagina de tetraciclina ou metronidazol por via oral 2g em dose única (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

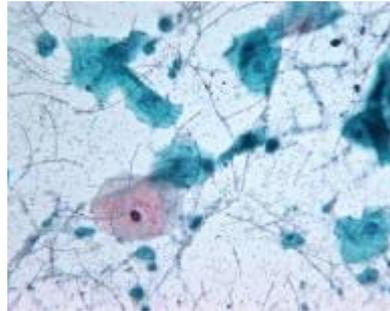


Figura 1: *Leptotrix vaginalis* associada com *Trichomonas vaginalis* (Solomon & Nayar, 2005).

#### 2.5.1.7. *Gardnerella vaginalis*

Denominada antigamente de *Haemophilus vaginalis* é um cocobacilo Gram-negativo ou Gram variável que pelo Papanicolaou cora-se em azul. É encontrada em 10% das mulheres na flora normal (Gompel & Koss, 1997).

A *Gardnerella vaginalis*, juntamente com outras bactérias anaeróbicas do gênero *Mobiluncus*, *Bacteróides* entre outras são responsáveis pela doença infecciosa conhecida como vaginose bacteriana (Piato, 1997). Esta infecção é caracterizada por secreção vaginal acinzentada, de odor fétido e com mínima inflamação local. Sua etiologia não é bem conhecida, mas sabe-se que ocorre devido à alteração da flora vaginal normal constituída de bacilos de Döderlein por estes agentes anaeróbicos (Wanderley et al., 2001).

Nos esfregaços cérvico-vaginais (Figura 2) mostra-se como numerosos cocobacilos que recobrem parcialmente ou totalmente as células epiteliais, aderindo-se a sua superfície, dando a esta, um aspecto característico. Estas células são chamadas assim de células indicadoras, célula-chave, célula alvo ou “clue cell”. Normalmente os esfregaços são de aspecto limpo com raros leucócitos (Gompel & Koss, 1997).

A vaginose não é classificada como uma DST (Eleutério Jr, 2003), mas a transmissão pode dar-se também por via sexual (Sobel, 1997).

O diagnóstico de vaginose bacteriana pode ser feito pela clínica (exame especular), teste das aminas onde se adiciona algumas gotas de hidróxido de potássio (KOH) a 10% em amostra de material coletado da vagina, e se positivo, a mistura exala odor semelhante a peixe podre. E pela presença de *clue cell* em material corado pelo Gram (Piato, 1997). O pH vaginal normalmente é superior a 5 (Goldman & Bennett, 2001).

No estudo de Carvalho et al. (2001) a vaginose bacteriana revelou-se um fator de risco para a prematuridade. Das 103 gestantes com a infecção, 9,7% delas evoluíram para parto prematuro. No grupo de gestantes negativas para a vaginose, apenas 3,2% evoluíram para parto com menos de 37 semanas.

O tratamento é feito a base de metronidazol 500mg duas vezes ao dia (dose única) ou 250mg 3 vezes ao dia por 7 dias, ampicilina VO 500mg 4 vezes ao dia por sete dias, quando o primeiro for contra indicado, clindamicina ou amoxicilina 250mg de 8 em 8 horas (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000). E no uso tópico pode ser utilizado metronidazol ou clindamicina (Piato, 1997; Goldman & Bennett, 2001).

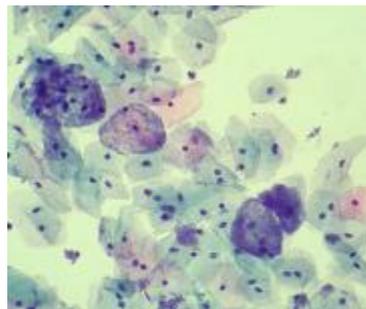


Figura 2: Clue cells – *Gardnerella vaginalis* ([http://www.cytopathnet.org/tiki-browse\\_image.php?imageId=495](http://www.cytopathnet.org/tiki-browse_image.php?imageId=495))

#### 2.5.1.8. Clamídias

As clamídias, que até a década de 60 eram consideradas vírus (Pereira, 2000) são bactérias intracelulares obrigatórias, Gram-negativas (Goldman & Bennet, 2001).

Quatro espécies podem ser identificadas *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* (acomete aves) e *Chlamydia pecorum* (comum em ruminantes), sendo a primeira de principal interesse clínico já que é responsável por causar doenças sexualmente transmissíveis (Goldman & Bennet, 2001).

A *C. trachomatis* é responsável por 40 a 50% dos casos de cervicites nas mulheres e freqüentemente dissemina-se para a porção superior do trato genital feminino causando endometrite (inflamação no endométrio) e salpingite (inflamação tubária) podendo levar a complicações como infertilidade e gravidez ectópica (Goldman & Bennet, 2001).

Cerca de 50 a 70% das infecções em mulheres são clinicamente silenciosas (Peeling & Brunham, 1995). Quando sintomática a mulher apresenta corrimento vaginal, disuria e sangramento após as relações sexuais (Seadi et al., 2002).

Morfologicamente as clamídias podem se apresentar na forma de corpos elementares (forma infecciosa) e corpos reticulares (Cotran et al., 2000; Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

Nos esfregaços cérvico-vaginais evidencia-se pequenos elementos no centro de um vacúolo citoplasmático com contornos nítidos; as células apresentam posteriormente pequenos e múltiplos vacúolos contendo uma inclusão eosinofílica. Também se visualiza numerosos leucócitos e as células infectadas podem apresentar alterações morfológicas (Gompel & Koss, 1997). Os corpos elementares extracelulares não são detectados pelo método de Papanicolaou (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

O método citológico para a detecção de *C. trachomatis* apresenta baixa sensibilidade e especificidade (Raddi et al., 1994; Gompel & Koss, 1997), sendo a cultura de células o padrão ouro para o diagnóstico da infecção (Peeling & Brunham, 1995; Goldman & Bennet, 2001; Seadi et al., 2002; Peipert, 2003).

Outros meios de diagnóstico são por utilização de anticorpos monoclonais fluorescentes, Elisa e PCR (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000; Goldman & Bennet, 2001).

O tratamento para a infecção por *C. trachomatis* pode ser feito a base de tetraciclina, macrolídeos e sulfonamidas já que estas mostram-se suscetíveis a estas drogas. Para a cervicite mucopurulenta recomenda-se 100mg de doxiciclina por via oral duas vezes ao dia por sete dias ou azitromicina (1g) por via oral em dose única (Goldman & Bennet, 2001).

A *C. trachomatis* é responsável por causar também infecções como tracoma (doença endêmica ocular), uretrite não gonocócica nos homens, epididimite, linfogranuloma venéreo, conjuntivite de inclusão e pneumonia em RN de mães com cervicite pela bactéria (Goldman & Bennet, 2001; Seadi et al, 2002).

#### **2.5.1.9. *Actinomyces spp***

É uma bactéria Gram-positiva, filamentosa com ramificações e anaeróbia (Gompel & Koss, 1997; Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

As espécies de *Actinomyces spp* não são transmitidas de uma pessoa para outra e têm como habitat natural a cavidade oral e dentes, podendo ser encontrada na flora fecal e interior do trato genital feminino (Goldman & Bennet, 2001).

O desenvolvimento da actinomicose no aparelho genital feminino foi associado ao uso prolongado do dispositivo contraceptivo intra-uterino (DIU) (Gompel & Koss, 1997; Goldman & Bennet, 2001; Solomon & Nayar, 2005) causando desde corrimento vaginal crônico até doença inflamatória pélvica (DIP) (Goldman & Bennet, 2001). O *Actinomyces spp* é encontrado em 5-10% das mulheres usuárias de DIU (Eleutério Jr, 2003).

Nos esfregaços cérvico-vaginais, esta bactéria, é visualizada como aglomerados densos e arredondados (em forma de “tufos”) de filamentos dispostos em todos os sentidos; coram-se de azul, marrom ou violeta. O esfregaço pode ser acompanhado por um grande infiltrado de neutrófilos e macrófagos, com raras células gigantes (Gompel & Koss, 1997).

Com relação ao tratamento deve ser feita a retirada do DIU e administração de antibiótico da classe das tetracíclicas (Eleutério Jr, 2003). Também pode ser utilizado o metronidazol à 400mg, três vezes ao dia por 7-10 dias (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

### **2.5.2. Fungos**

#### **2.5.2.1. *Candida spp*:**

A candidíase é uma das principais causas de vulvovaginites nas mulheres.

Estima-se que pelo menos 75% das mulheres tenham um episódio durante sua vida e entre 40 a 50% podem ter dois ou mais episódios de vulvovaginite (Garcia et al., 2002).

A *Candida* é um fungo Gram-positivo, saprófita, dimorfo e virulência limitada (Sobel et al., 1998; Spinnillo et al., 1992 *apud* Val & Almeida Filho, 2001).

O reservatório natural é o trato gastrintestinal, mas, também pode ser encontrada na vagina (Singer & Monaghan, 1995; Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

A candidíase vulvovaginal não é tradicionalmente considerada uma DST, porém, a possibilidade de transmissão por este meio não é descartada (Sobel, 1997). RNs podem se contaminar durante o parto, apresentando conseqüentemente candidíase oral, lesões cutâneas em região anogenital e raramente comprometimento do tubo gastrintestinal (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

São vários os fatores que podem favorecer o desenvolvimento da candidíase tais como gravidez, obesidade, diabete, uso de antibióticos e imunossuppressores, contraceptivos orais, alterações do sistema imune (Vazquez et al., 1991; Gompel & Koss, 1997; Moraes Filho & Longatto Filho, 2000; Val & Almeida Filho, 2001). Na ausência de fatores predisponentes foi observado que a infecção, durante a fase lútea do ciclo menstrual, ocorre mais freqüentemente já, que, os níveis de estrógenos e progesterona estão elevados (Kalo-Klein; Witkin, 1989; Larsen; Galask, 1984 *apud* Crepaldi et al., 2004).

As manifestações clínicas podem ser desde assintomática (Gompel & Koss, 1997) até sintomas como prurido vulvar e leucorréia (corrimento) acompanhada da sensação de queimação (Gompel & Koss, 1997; Piato, 1997; Barros et al., 2003).

A *Candida spp* é uma levedura que pode ser encontrada na forma de hifas e/ou esporos (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000) sendo a principais espécies por causarem inflamações na vulva e vagina a *Candida albicans*, *Candida glabrata* e *Candida tropicalis* (Piato, 1997).

A *Candida albicans* é responsável pela maioria dos casos (80-95%) (Sobel, 1993; Rosa & Rumel, 2004) e é comumente encontrada a nível de vulva e vagina, e raramente no colo (Gompel & Koss, 1997).

A prevalência de infecções por *Candida* não *albicans* vem aumentando consideravelmente nos últimos anos. Para Spinillo et al. (1997) a prevalência de

vaginite fúngica sintomática por espécies não *albicans* aumentou de 9,9% em 1988 para 17,2% em 1995. E as espécies não *albicans* foram encontradas com maior frequência em pacientes HIV positivos em comparação, a pacientes, soro-negativos ou com estado desconhecido em relação a esta virose.

Nos esfregaços cérvico-vaginais (Figura 3) as hifas apresentam aspectos de filamento retos ou curvados, segmentados de cor rosada e comprimento variável. Os esporos apresentam coloração rosada, e são ovóides ou arredondados (3-6 micra de diâmetro e geralmente rodeada por pequeno halo (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000). Em 50% dos esfregaços podem ser identificadas alterações celulares tais como vacuolização citoplasmática, halo perinuclear e aglomerado de cromatina com grande quantidade de leucócitos degenerados no fundo da lamina (Bibbo e cols, 1976; Miguel Jr e cols., 1995 *apud* Moraes Filho & Longatto Filho, 2000). Pode ser observada a pseudo eosinofilia bem como a presença de células parabasais profundas devido a erosão (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

A *C. glabrata* apresenta-se em forma de leveduras envolta por halo claro (Solomon & Nayar, 2005).

A *Candida albicans* é geralmente acompanhada de bacilos de Döderlein e raramente de *Gardnerella vaginalis*. Somente em 7% a 10% dos casos esta associada a *Trichomonas vaginalis* (Bibbo e cols, 1996 *apud* Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

O diagnóstico é feito com base nas manifestações clínicas (Goldman & Bennet, 2001) bem como pela visualização das leveduras ao exame microscópico das secreções vaginais com solução fisiológica ou hidróxido de potássio (KOH) a 10% (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000; Goldman & Bennet, 2001; Val & Almeida Filho, 2001). A cultura também pode ser feita para o diagnóstico (Gompel & Koss, 1997; Sobel 1997; Moraes Filho & Longatto Filho, 2000; Goldman & Bennet, 2001) sendo esta mais sensível que a anterior.

Com relação ao tratamento (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000; Val & Almeida Filho, 2001), os agentes orais mais utilizados para candidíase são:

Fluconazol - 150 mg em dose única;

Itraconazol - 200 mg duas vezes ao dia por um dia ou 200mg por dia por 3 dias;

Cetoconazol - 200mg – 400mg/dia por 5 dias .

Já os agentes locais utilizados são (Val & Almeida Filho, 2001):

Antimicóticos azólicos: clotrimazol creme a 1% 5g à noite (6 noites), clotrimazol comprimido vaginal em dose única, fenticonazol creme uma aplicação a noite por 7 dias e óvulo em dose única, isoconazol creme por 7 dias e óvulo (dose única), miconazol creme a 2% por 7 – 14 dias, terconazol (5 dias), tioconazol pomada a 6,5% ou óvulo 300mg (uma aplicação a noite).

Antimicóticos polienicos: nistatina creme, anfotericina B.

Para Vazquez et al. (1991), das 32 pacientes que realizaram o tratamento corretamente com isoconazol (óvulo 600mg) houve apenas um caso de recidiva.

Para a candidíase recorrente (caracterizada por quatro ou mais episódios da infecção no período de um ano) o tratamento supressivo (Sobel, 1997; Val & Almeida Filho, 2001) é:

Local: clotrimazol comprimido vaginal 500mg uma vez por semana (6 meses);

Oral: cetoconazol 100mg/ dia (6 meses); itraconazol 50-100mg/ dia (6 meses); fluconazol 100mg/ semana (6 meses).

*Candida* não albicans (*glabrata* e *krusei*):

Ácido bórico

Nistatina creme vaginal (Val & Almeida Filho, 2001).

Durante a gravidez: medicamento de uso tópico de longa duração; e em casos de recorrência: indica-se repetir o tratamento tópico e manutenção com clotrimazol comprimido vaginal 500mg uma vez por semana ou isoconazol, fentizol, miconazol ou terconazol duas vezes por semana. Este devera ser mantido ate o termino da gravidez.

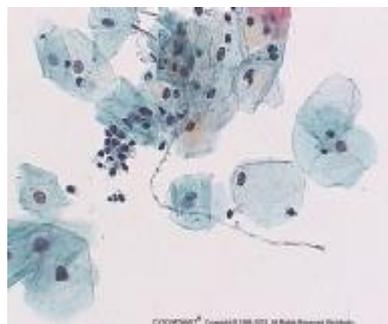


Figura 3: *Candida* spp ([www.cytopathnet.org/tiki-browse\\_image.php?imageId=650](http://www.cytopathnet.org/tiki-browse_image.php?imageId=650)).

### 2.5.3. Protozoários

#### 2.5.3.1. *Trichomonas vaginalis*:

Sua primeira descrição foi feita por Donné, em 1936 (Piato, 1997; Silva et al., 2004b).

O *Trichomonas vaginalis* é um protozoário flagelado e pode ser encontrado nos órgãos genitais inferiores da mulher, bem como, na próstata e uretra do homem (Gompel & Koss, 1997). Neste último é assintomático na maioria dos casos (Cotran et al., 2000).

É o agente etiológico da tricomoníase, DST não viral mais comum no mundo. A prevalência mundial anual é de 180 milhões de casos. Sua manifestação clínica nas mulheres pode ser desde assintomática até uma severa inflamação (vaginite). A infecção tem sido associada a complicações na gravidez tais como parto prematuro e ao baixo peso dos RNs, à infertilidade, à doença inflamatória pélvica (DIP) e ao aumento do risco de contrair o vírus HIV. O *T. vaginalis* é anaeróbio facultativo, que cresce na ausência de oxigênio e pH entre 5 e 7,5 e em temperaturas de 20°C e 40°C. Como fonte de energia utiliza a glicose, maltose e galactose. (Maciel et al., 2004).

Apesar de sua transmissão ser principalmente pela relação sexual (Gompel & Koss, 1997; Cotran et al., 2000), a transmissão por via não sexual não está descartada (Piato, 1997; Moraes Filho & Longatto Filho, 2000; Goldman & Bennett, 2001; Maciel et al., 2004).

Em 25% dos casos a infecção é caracterizada por corrimentos vaginais abundantes, mal cheirosos e cor amarelo-esverdeada (Gompel & Koss, 1997).

No exame citológico (Figura 1) aparecem como estruturas redondas, piriformes ou raramente irregular, medindo aproximadamente de 10 a 20 µm; de cor cianófila ou azul-lavanda (Gompel & Koss, 1997). Apresentam núcleo excêntrico, pequeno, oval e muito pálido (Schneider & Staemmler, 1977; Schneider & Schneider, 1998).

As principais alterações nas células escamosas, causadas pelo *T. vaginalis*, encontradas nos esfregaços podem ser eosinofilia, halos peri-nucleares claros e estreitos (Gompel & Koss, 1997). A presença de células parabasais é comum

(Schneider & Staemmler, 1977; Schneider & Schneider, 1998). As alterações nucleares visualizadas são principalmente o aumento de tamanho nuclear, multinucleação e degeneração das cromatinas (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

O diagnóstico não pode ser baseado somente na apresentação clínica, já que o achado clássico na cérvix que apresenta aspecto de morango é observado em apenas 2% das pacientes e o corrimento espumoso em 20% das mulheres. A investigação laboratorial é essencial para a detecção da *T. vaginalis*. A cultura é o padrão ouro para o diagnóstico (Maciel et al., 2004).

Outros métodos utilizados são o exame direto a fresco, preparações coradas, e PCR. Técnicas imunológicas como a aglutinação, fixação do complemento, hemaglutinação indireta, difusão em gel, imunofluorescência e técnicas imunoenzimáticas não são utilizadas na rotina (Maciel et al., 2004).

O método de Papanicolaou apresenta uma sensibilidade de apenas 60-70% e, resultados falsos positivos não são incomuns para o diagnóstico deste protozoário (Sobel, 1997).

O tratamento é feito a base de metronidazol 250mg por via oral de 8 em 8 horas por 7 dias ou 500 mg de 12 em 12 horas por 5 dias (Piato, 1997) ou metronidazol em dose única de 2g por via oral (Goldman & Bennett, 2001). O parceiro sexual também deve ser tratado a fim de evitar recidivas.

Na gravidez, para o tratamento também se utiliza o metronidazol, mas este deve ser usado após o primeiro trimestre, já que, pode ultrapassar a barreira placentária (Piato, 1997; Maciel et al., 2004).

## **2.5.4. Vírus**

### **2.5.4.1. Herpes vírus:**

Existem diferentes tipos de vírus relacionados a este grupo: *Herpes simplex* tipo 1 (HSV-1); *herpes simplex* tipo 2 (HSV-2); Citomegalovírus; *Varicella zoster*, Epstein-barr; Human cell lymphoma vírus (HSV-4). Sendo o herpes simplex o agente patogênico do herpes genital (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

A transmissão se dá por via sexual (Piato, 1997; Gompel & Koss, 1997) e geralmente afeta a porção inferior do trato genital feminino (vulva, vagina e colo uterino) (Singer & Monaghan, 1995; Piato, 1997; Cotran et al., 2000; Goldman & Bennett, 2001).

O HSV-1 é responsável por 10-20% das infecções genitais e o HSV-2 é responsável por 90% dos casos (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

As lesões aparecem dentro de 3 a 7 dias e cicatrizam de modo espontâneo em até 3 semanas, dois terços das mulheres sofrem recidivas. A consequência mais grave da infecção é sua transmissão ao RN durante o parto (Singer & Monaghan, 1995; Cotran et al., 2000).

O quadro clínico se dá pela presença de múltiplas lesões na região vulvovaginal e cérvix caracterizadas por vesículas que se difundem rapidamente e com sua ruptura aparecem as úlceras pustulosas. A infecção primária que precede ao aparecimento das lesões pode ser desde assintomática ou apresentar quadro geral com febre, cefaléia e mialgia (Gompel & Koss, 1997; Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

O vírus infecta células pavimentosas estratificadas, metaplásicas e glandulares endocervicais (Gompel & Koss, 1997).

O diagnóstico pode ser feito pela cultura em células, imunofluorescência e imunocitoquímica, citologia e sorologia (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

Nos esfregaços citológicos, visualiza-se a presença de células gigantes mononucleadas ou multinucleadas com relação núcleo-citoplasma elevada (Schneider & Schneider, 1998), amoldamento nuclear, espessamento da carioteca, núcleo com aspecto de vidro fosco e presença de corpos de inclusão (onde estão as proteínas virais) (Gompel & Koss, 1997; Schneider & Schneider, 1998).

O citoplasma é abundante e cianófilo (Gompel & Koss, 1997).

O fundo do esfregaço apresenta-se normalmente com exsudato inflamatório de leucócitos polimorfonucleares (Schneider & Schneider, 1998).

Apesar da citologia ser específica para o diagnóstico do HSV, sua sensibilidade é baixa (Eleutério Jr., 2003).

O tratamento é feito a base de Aciclovir que tem efeito pelo bloqueio da DNA polimerase viral. A dose é de 200mg cinco vezes ao dia por 10 dias no herpes genital primária e 200mg, cinco vezes ao dia por 5 dias na recidivante. Como uso

local é utilizado aciclovir (pomada a 5%), seis vezes ao dia por sete dias (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

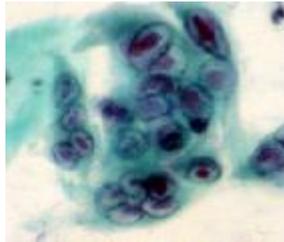


Figura 4: Herpes vírus ([www.cytopathnet.org/tiki-browse\\_image.php?imageld=98](http://www.cytopathnet.org/tiki-browse_image.php?imageld=98))

#### **2.5.4.2. Papilomavírus Humano (HPV):**

Diversos estudos mostram o HPV como principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer do colo uterino e seus precursores (Piato, 1997; Cotran et al., 2000; Russomano, 2000). O vírus está presente em mais de 90% dos casos de câncer do colo do útero (Ministério da Saúde - INCA, 2005a).

É um vírus sexualmente transmissível (Gompel & Koss, 1997; Piato, 1997; Cotran et al., 2000; Rivera et al., 2002; Oviedo et al., 2004) pertencente a família Papoviridae, com DNA de duplo filamento (Piato, 1997), e aproximadamente 8000 pares de bases (Schneider & Schneider, 1998; Russomano, 2000).

Mais de 100 tipos de HPVs já foram identificados e destes aproximadamente 30 acometem mucosas, principalmente no trato anogenital (Rivera et al., 2002). Entre eles temos os chamados de baixo risco que são os tipos 6,11,42,43,44, responsáveis por causar lesões benignas (condilomas) que podem ser acuminadas ou planas (Piato, 1997; Gompel & Koss, 1997). Os HPVs 31,33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58,61 são considerados os de risco intermediário (Gompel & Koss, 1997) e, principalmente, os tipos 16 e 18 são os de alto risco oncogênico (Rivera et al., 2002).

O potencial oncogênico do vírus está principalmente relacionado com os genes E6 e E7 do mesmo. Proteínas codificadas por estes genes ligam-se à proteínas reguladoras da replicação celular, a proteína do retinoblastoma (pRB) e a p53. A proteína codificada por E7, liga-se a pRB e a proteína do E6 liga-se à p53 levando a uma degradação da mesma e conseqüentemente inativando sua ação no controle negativo do ciclo celular e na reparação do DNA (Russomano, 2000).

São vários os fatores de risco para a infecção pelo HPV como início precoce da atividade sexual (menos de 20 anos de idade), promiscuidade, hábito de fumar (Oviedo et al., 2004). Pacientes HIV positivos, bem como gestantes costumam mostrar alta incidência (Piato, 1997).

O tempo de incubação varia segundo diversos autores (*apud* Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

2 a 3 meses (Cormack, 1985);

4 a 6 semanas (Barret e cols, 1954);

3 semanas a 8 meses (Oriol e Cols 1971);

3 meses (Teokharov, 1969; Adler, 1984);

Quanto aos aspectos clínicos, a infecção pode apresentar-se sob 3 formas (Piato, 1997):

Clínica: são lesões visíveis onde nota-se a presença de lesões verrucosas ou tumorações sésseis de tamanho variável acometendo intróito vaginal, lábios maiores e menores e região perineal e perianal. Estas são causadas principalmente pelo HPV 11 e 16.

Sub-Clínica: requer para sua caracterização o auxílio de colposcopia, citologia e anatomia patológica. O condiloma plano viral é a manifestação colposcópica mais freqüente da infecção na cérvix uterina.

Latente: é a mais freqüente. Diagnosticada somente pelo uso de metodologia biomolecular. É aquela que não existem manifestações clínicas ou morfológicas.

Com relação ao diagnóstico de uma lesão por HPV, este baseia-se na tríade citologia, colposcopia e histologia (Gompel & Koss, 1997). Porém para a detecção do DNA viral é necessário a utilização de métodos biomoleculares. Tanto a hibridização molecular, captura híbrida e a técnica da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) estão sendo utilizados. Estas técnicas não só identificam o DNA viral, mas também são capazes de identificar os tipos de HPV presentes (Silva et al., 2004a).

Pela citologia, a célula patognomônica da infecção pelo vírus é conhecida como coilócito. Koss e Durfee (1956) definiram coilócito como amplas células epiteliais com núcleo irregular e hipercromático, circundado por um espaço transparente e claro da qual, o termo coilocitose deriva (*apud* Yamamoto et al., 2004).

Também foram descritos sinais citológicos “não clássicos” da infecção do HPV (Schneider et al., 1987) tais como coilocitose leve, disceratose leve, clareamento do citoplasma, bi ou multinucleação, presença de grânulos de cerato-hialina, condensação de filamentos, hipercromatismo nuclear e halo perinuclear.

O tratamento dos condilomas é feito com a aplicação tópica de agentes químicos tais como a Podofilina (extrato alcoólico), Ácido bi e tricloroacético utilizados em soluções de até 95% com efeito cáustico, interferon, o 5-fluorouracil, vitaminas, bleomicina, *Thuja Occidentalis*, por excisão local, eletrocauterização, Crioterapia (destruição térmica pelo nitrogênio líquido, CO<sub>2</sub> sólido ou dispositivos metálicos resfriados por óxido nitroso ou CO<sub>2</sub>), Laser de CO<sub>2</sub>, Cirurgia de Alta Frequência - CAF também conhecida como exérese eletrocirúrgica, exérese por alça diatérmica, LEEP (*Loop Electrosurgical Excision Procedure*) ou LLETZ (*Large Loop Excision of the Transformation Zone*), sua aplicação vem sendo utilizada para exérese de qualquer lesão benigna ou NIC. Novas propostas foram feitas com o uso de imiquimod, droga com propriedades imunomoduladoras para uso tópico. Está aprovado para uso nos EUA e Canadá (Russomano, 2000).

Atualmente diferentes tipos de vacinas estão sendo testadas. Dois tipos principais estão sendo desenvolvidos: vacina profilática para prevenir a infecção pelo HPV e doenças associadas e vacinas terapêuticas que induz a regressão de lesões pré-cancerosas ou remissão do câncer cervical avançado (Franco & Harper, 2005).



Figura 5: Células infectadas pelo HPV - Coilocito (Ministério da Saúde - INCA, 2005b).

### **3. METODOLOGIA**

#### **3.1. Delineamento da pesquisa:**

Foi realizado um estudo transversal e retrospectivo que compreendeu o período de janeiro de 2002 a dezembro de 2003.

#### **3.2. População e amostra**

A população compreendeu mulheres em idade fértil, gestantes e menopausadas que constituem uma amostra da população da região centro-oeste do estado do Rio Grande do Sul tendo o HUSM como referência.

A amostra foi composta por 2006 exames citopatológicos realizados em pacientes que buscaram atendimento nos ambulatórios de Ginecologia e Obstetrícia (Clínica do Pré-natal, Menopausa e Onco-gineco) do HUSM e cujos mesmos foram encaminhados ao Laboratório de Citologia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da UFSM.

#### **3.3. Seleção da amostra:**

Foram incluídos na pesquisa exames citológicos realizados em mulheres no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2003 nos Ambulatórios de Ginecologia e Obstetrícia do HUSM os quais foram encaminhados ao Laboratório de Citologia da UFSM.

#### **3.4 – Coleta de dados:**

Os dados do presente trabalho foram obtidos de prontuários e laudos citológicos de pacientes que realizaram o exame preventivo do câncer cérvico-vaginal (exame Papanicolaou ou citopatológico) nos Ambulatórios de Ginecologia e Obstetrícia do HUSM. Os dados foram catalogados segundo as seguintes variáveis:

- Resultado dos exames citológicos quanto a presença e o tipo de agentes biológicos encontrados nos esfregaços cérvico-vaginais;
- Idade das pacientes;
- Portadoras do HIV;
- Se as pacientes se apresentavam grávidas ou não.

### **3.5. Considerações éticas:**

O presente trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CCS/ UFSM envolvendo seres humanos do HUSM.

### **3.6. Logística:**

Os exames citológicos incluídos na pesquisa baseiam-se na análise microscópica de material coletado da vagina, ectocérvice e endocérvice com espátula de Ayre e escova citopatológica para coleta do material endocervical. Após a coleta, o material é espalhado na superfície da lâmina previamente identificada e, imediatamente, procede-se a fixação do material com polietilenoglicol e álcool à 95% em uma porção 1/9, sob a forma de gotas, com o objetivo de preservar a estrutura original das células. Posteriormente coram-se as lâminas pelo método de Papanicolaou.

## 4. RESULTADOS

Baseado nos 2006 casos estudados de exames citopatológicos realizados nas pacientes que procuraram os serviços dos Ambulatórios de Ginecologia e Obstetrícia do HUSM no período de janeiro de 2002 à dezembro de 2003, obteve-se os seguintes resultados.

TABELA 1 - Distribuição das pacientes submetidas ao exame citopatológico de acordo com a faixa etária:

<b>Idade</b>	<b>Número de Pacientes</b>	<b>%</b>
< 20 anos	167	8,33
20 – 30 anos	533	26,57
31 – 40 anos	524	26,12
41 – 50 anos	360	17,95
51 – 60 anos	245	12,21
61 – 70 anos	113	5,63
> 71 anos	64	3,19
Total	2006	100%

TABELA 2 - Distribuição dos agentes microbiológicos encontrados nos esfregaços cérvico-vaginais:

Agentes	Número	%
Flora normal (Bacilos de Döderlein)	691	34,45%
<i>Döderlein</i> e outros (cocos e/ ou bacilos)	245	12,21%
Flora mista (cocos e bacilos)	466	23,23%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	161	8,03%
<i>Candida spp</i>	143	7,13%
<i>Trichomonas vaginalis</i>	37	1,84%
<i>Leptotrix vaginalis</i>	1	0,05%
HPV	7	0,35%
<i>Candida spp</i> / <i>G. vaginalis</i>	5	0,25%
<i>Candida spp</i> / <i>T. vaginalis</i>	5	0,25%
<i>Candida spp</i> /Fusobacterium	1	0,05%
HPV / <i>Candida spp</i>	1	0,05%
HPV / <i>Cândida spp</i> / <i>G. vaginalis</i>	1	0,05%
HPV / <i>G. vaginalis</i>	2	0,10%
<i>G. vaginalis</i> / <i>T. vaginalis</i>	1	0,05%
Flora/agente não vizualizado	239	11,91%
TOTAL	2006	100%

Agentes como o Herpes vírus, *Chlamydia trachomatis* e *Actinomyces spp* não foram encontrados nos exames realizados por este serviço no período de estudo.

TABELA 3 – Prevalência de agentes infecciosos em gestantes:

Agentes infecciosos	Gestante	
	Nº	%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	84	40,58
<i>Candida spp</i>	93	44,93
<i>Trichomonas vaginalis</i>	17	8,22
<i>Leptotrix vaginalis</i>	1	0,48
HPV	1	0,48
<i>Candida spp / T. vaginalis</i>	5	2,42
<i>Candida spp / G. vaginalis</i>	4	1,93
<i>Candida spp / Fusobacterium</i>	-	-
HPV / <i>Candida spp</i>	1	0,48
HPV / <i>Cândida spp/G. vaginalis</i>	-	-
HPV / <i>G. vaginalis</i>	1	0,48
<i>G. vaginalis / T. vaginalis</i>		
<b>TOTAL</b>	<b>207</b>	<b>100</b>

TABELA 4 - Prevalência de agentes infecciosos em pacientes HIVs positivas submetidas ao exame citopatológico:

Agentes	Pacientes HIV positivo	
	Nº	%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	9	29,03
<i>Candida spp</i>	9	29,03
<i>Trichomonas vaginalis</i>	5	16,13
<i>Leptotrix vaginalis</i>	-	-
HPV	2	6,45
<i>Candida spp</i> / <i>T. vaginalis</i>	2	6,45
<i>Candida spp</i> / <i>G. vaginalis</i>	1	3,23
<i>Candida spp</i> / <i>Fusobacterium</i>	-	-
<i>Candida spp</i> / HPV	1	3,23
<i>Candida spp</i> / <i>G. vaginalis</i> / HPV	1	3,23
<i>G. vaginalis</i> / <i>T. vaginalis</i>	-	-
<i>G. vaginalis</i> / HPV	1	3,23
<b>TOTAL</b>	<b>31</b>	<b>100</b>

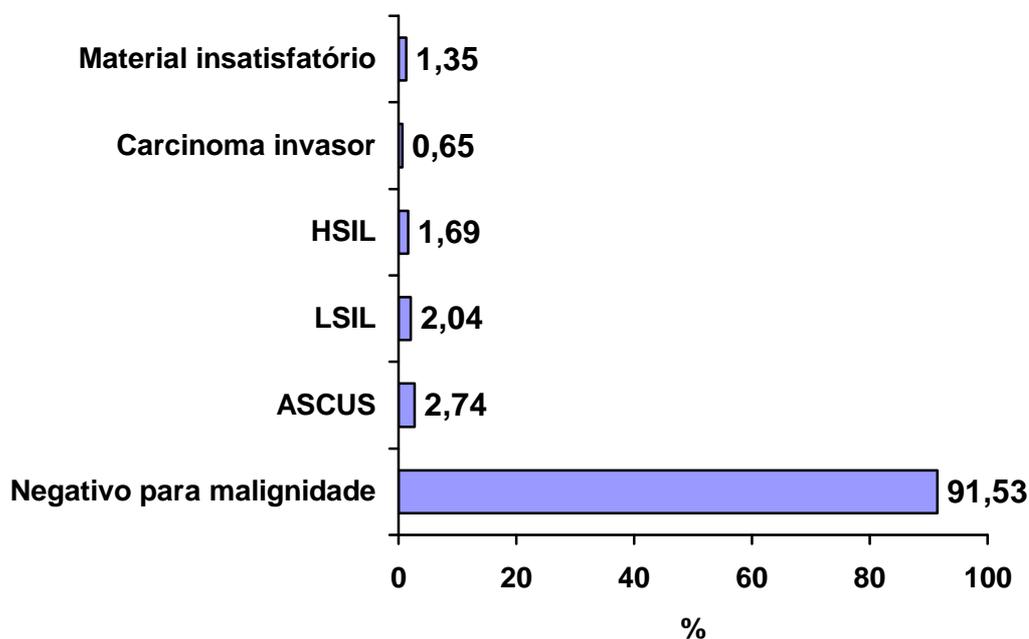


Figura 6 - Gráfico da distribuição dos exames citopatológicos (classificação de Bethesda) com alterações nas células escamosas que variam deste ASCUS, lesões pré malignas e malignas.

TABELA 5 - Distribuição dos agentes microbiológicos detectados pelo método de Papanicolaou nos exames cujos diagnósticos variam desde ASCUS à carcinoma invasor

Agentes	ASCUS		LSIL		HSIL		Carcinoma invasor	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Bacilos de Döderlein	13	23,64	7	17,07	9	26,47	1	7,69
Bacilos de Döderlein e outros	14	25,45	7	17,07	6	17,65	-	-
Flora mista	13	23,64	6	14,63	11	32,35	2	15,39
<i>G. vaginalis</i>	3	5,45	8	19,51	3	8,82	-	-
<i>Candida spp</i>	3	5,45	1	2,44	-	-	-	-
<i>T. vaginalis</i>	1	1,82	2	4,88	-	-	-	-
<i>L. vaginalis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
HPV	-	-	7	17,07	-	-	-	-
<i>Candida spp</i> / <i>T. vaginalis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Candida spp</i> / <i>G. vaginalis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Candida spp</i> / <i>Fusobacterium</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
HPV / <i>Candida spp</i>	-	-	1	2,44	-	-	-	-
HPV/ <i>Candida spp</i> / <i>G. vaginalis</i>	-	-	1	2,44	-	-	-	-
HPV / <i>G. vaginalis</i>	-	-	1	2,44	1	2,94	-	-
<i>G. vaginalis</i> / <i>T. vaginalis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
Flora não visualizada	8	14,55	-	-	4	11,76	10	76,92
TOTAL	55	100	41	100	34	100	13	100

## 5. DISCUSSÃO

A citologia pelo método de Papanicolaou, pode ser empregada tanto para o rastreamento de lesões malignas e pré-malignas como também na detecção de agentes responsáveis por causarem infecções genitais. Alguns agentes podem ser identificados diretamente ou por alterações citopáticas que estes podem causar (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

Verificou-se no presente trabalho que a maior parte de nossa amostra foi constituída por mulheres jovens (Tabela 1) cuja faixa etária mais freqüente compreendia entre 20-30 anos (26,57%) seguida de 31-40 (26,12%), estando este resultado de acordo com outros autores (Mata et al., 2000; Barros et al., 2003; Nascimento et al., 2003), sendo esta faixa etária considerada de maior atividade sexual e produtividade. Também verificou-se uma faixa etária mais jovem (< 20 anos – 8,33%) que já participavam dos exames de prevenção do câncer do colo uterino, concordando assim com a literatura sobre o início precoce da atividade sexual (Pinotti, 1994; Nascimento et al., 2003). Em nosso estudo, a paciente mais jovem tinha 12 anos e a mais idosa 95 anos (dados não mostrados).

Comprovou-se que a citologia possibilitou rastrear um número importante de agentes infecciosos, conforme pode-se ver na Tabela 2.

A flora vaginal normal, composta de lactobacilos foi evidenciada em 34,45% dos exames (Tabela 2), valor acima do encontrado por Nascimento et al (2003) que foi de 18,6% e Silva et al. (2004b) 14,69 %, mas semelhante ao encontrado por Lopes et al. (2002) 32,4%.

A flora mista (Tabela 2) que compreendeu 23,23% (466) dos exames, esta com valores acima ao encontrado por Mata et al. (2000) 12,16% e Lopes et al. (2002) 15%. Döderlein e outros (cocos e/ou bacilos) foram visualizados em 12,21% (245). Lopes et al. (2002) visualizou flora bacilar em 41,8% e flora cocoide em 1,7%; Já Silva et al. (2004b) visualizou 1269 (33,45%) de cocos e 1024 (26,99%) de bacilos.

Entre os principais patógenos responsáveis por infecções no trato genital feminino, de acordo com a tabela 2, a *Gardnerella vaginalis* foi prevalente nos exames 8,03% (161), seguida pela *Candida spp* 7,13% (143), *Trichomonas vaginalis* 1,84% (37), HPV 0,35% (7) e *Leptotrix vaginalis* 0,05% (1). Em nosso trabalho

houve uma concordância com a literatura referente a *G. vaginalis* que é, entre os patógenos, o mais freqüentemente encontrado seguido da *Candida spp* e em terceiro a *T. vaginalis*.

Referente ao encontrado na literatura, varia de estudo para estudo já que depende muito das diferenças entre as populações estudadas. Lopes et al. (2002) encontraram amostras com presença de *clue cell* sugestivas de *G. vaginalis* em 5,6% das amostras e 2,2% de *Candida spp*; Nascimento et al. (2003) encontraram 26,1% de *Gardnerella vaginalis* e 20,2% de *Candida spp*; Silva, et al. (2004b) 13,75% de *G. vaginalis* e 7,74% de *Candida spp*; Mata et al. (2000) encontraram a mesma porcentagem para os dois agentes 3,38%. A *Candida albicans* foi encontrada por Soares et al. (2003) 5,46% e Stinghen et al. (2004) a encontraram pelo método de Papanicolaou em 5,9% dos esfregaços.

Gonzáles et al. (2001) encontraram uma freqüência maior de *Candida albicans* (160) 22,86% que a *Gardnerella vaginalis* (150) 21,43%.

A prevalência de *T. vaginalis* descrita na literatura também é bastante variável. Para Silva et al. (2004b) em seu estudo, das 2409 amostras satisfatórias de exame colpocitológico, o *Trichomonas vaginalis* também foi o 3º patógeno de maior significância na flora cérvico-vaginal, apresentando uma prevalência de 5,31% (128). Moraes filho e cols (1994), Mata et al. (2000) e Nascimento et al. (2003) encontraram nos exames citológicos respectivamente 4,2%, 6,7% e 13,6% deste agente. Soares et al. (2003) e Stinghen et al. (2004) encontraram 1,47% e 1,8% valores estes semelhantes ao nosso estudo.

Para Stinghen et al. (2004) a citologia pelo método de Papanicolaou para o diagnóstico de *T. vaginalis* nas mulheres que foram atendidas na Unidade de Saúde Jardim Santos Andrade, em Curitiba –PR mostrou-se bastante específica (99,5%) e apresentou uma sensibilidade de 60% comparando este exame ao exame a fresco.

Em nosso trabalho, do total de exames que apresentaram efeito citopático compatível com HPV (0,55%), constatou-se que este valor foi abaixo do encontrado por outros autores. Lopes et al. (2002) visualizaram estes efeitos em 1,3% das amostras. Do total de 14474 amostras, Machado et al. (2003) encontraram uma prevalência de 1,1% (160) de HPV durante o ano de 2000 no município de São Leopoldo, RS. Já Murta et al. (2000), do total de 17.391 exames, 390 (2,24%) apresentavam citologia com sinais de infecção por HPV. Moraes e cols (1994) encontraram valores mais baixos 0,75 %.

Para Moraes Filho e Longatto Filho (2000), os agentes menos encontrados são os *Actinomyces spp*, *Leptotrix vaginalis* e HSV. Em nosso trabalho, tanto o *Actinomyces spp*, HSV e *Chlamydia trachomatis* não foram encontrados. Outros autores também não encontraram ou encontraram uma porcentagem muito baixa destes agentes.

O *Leptotrix vaginalis* foi visualizado em apenas 0,05% dos exames realizados pelas mulheres atendidas no HUSM sendo este semelhante com Moraes Filho e cols (1994) que encontraram uma freqüência de 0,07% nos esfregaços de Papanicolaou.

Silva et al. (2004b) não encontraram *Actinomyces spp* assim como Herpes simples. Nascimento et al. (2003) também não encontraram *Actinomyces spp*. Já Moraes Filho e cols (1994) encontraram uma incidência do primeiro agente nos exames citológicos de apenas 0,004% e 0,06 % de Herpes.

Referente a *Chlamydia trachomatis*, Raddi et al. (1994) em seu estudo, das 11 pacientes com cultura positiva para *C. trachomatis* apenas uma apresentou inclusão no exame de Papanicolaou que confirmaram a infecção. Cavalieri et al. (1989) obtiveram 9,3% de amostras positivas e Moraes Filho e cols (1994) 0,05%; Panúco et al. (2000) identificaram esta bactéria em 3,2 % dos esfregaços; Stinghen et al. (2004) encontraram pelo método de Papanicolaou 1,4% para *C. trachomatis*;

Assim verificou-se que o método citológico para a detecção de *C. trachomatis* apresenta baixa sensibilidade e especificidade (Raddi et al., 1994; Gompel & Koss, 1997) e não deve ser utilizada com este propósito.

Neste estudo, observou-se a associação de diferentes microorganismos na mesma paciente (tabela 2). De acordo com a literatura as associações de patógenos mais observada foram a de *Candida spp* e *Gardnerella vaginalis* (0,47%) seguida de *Trichomonas vaginalis* e *Gardnerella vaginalis* (0,19%) (Silva et al., 2004a). Silva (2004) não encontrou a associação de *Trichomonas vaginalis* e *Candida spp*. Segovia et al. (1987) encontrou a associação *Trichomonas vaginalis* e *Gardnerella vaginalis* como a de maior prevalência. Em nosso estudo as associações entre a *Candida ssp* e *G. vaginalis* e *Candida spp* / *T. vaginalis* apresentaram uma freqüência de 0,25% cada.

Pereira (1996), em seus estudos através de exames de cultura, Gram e exame a fresco verificou que a associação mais observada foi de *Candida albicans* e *Gardnerella vaginalis* (10,64%), seguida de *Candida albicans* e *Trichomonas*

*vaginalis* (4,25%). Gonzáles et al. (2001) também verificaram que a associação mais freqüente foi entre *Candida albicans* e *G. vaginalis*.

Neste trabalho também detectou-se a associação de *Candida spp*/*Fusobacterium*. Este ultimo agente não tem sido relatado na literatura.

Referente ao HPV, encontrou-se associado a *Candida spp* em 0,05% das amostras assim como este associado à *Candida spp* / *G. vaginalis*. Já HPV + *G. vaginalis* foi mais prevalente (0,10%). Murta et al. (2000) também observou que a *G. vaginalis* foi o agente mais freqüente no grupo com infecção por HPV.

Em 239 (11,91%) das amostras não foram visualizados flora/agente. Nenhum agente foi encontrado em 50% (74) das amostras de Mata et al. (2000). Lopes et al. (2002) não observou agentes em 6% das amostras.

Com relação à prevalência dos principais agentes causadores de infecções cérvico-vaginais de acordo com a faixa etária das pacientes submetidas ao exame citológico, verificou-se um predomínio destes (*G. vaginalis*, *Candida spp*, *T. vaginalis*, HPV, *L. vaginalis*) entre as idades de 20-30 anos (dados não mostrados). As associações de agentes também tiveram um predomínio nesta faixa etária. O predomínio destes agentes nestas faixas etárias deve-se ao fato destas serem consideradas a de maior atividade sexual.

Para Silva et al. (2004b) a faixa etária de maior relevância em relação a tricomoníase foi a dos 20 aos 29 anos, dados semelhante ao nosso trabalho.

Para Gonzáles et al. (2001) os agentes *G. vaginalis*, *T. vaginalis* e *C. albicans* predominaram no grupo de 30-35 anos.

Para Murta et al. (2000), 38,7% das pacientes com citologia compatível com HPV eram de 21 a 30 anos. Para Oviedo et al. (2004) a faixa etária mais freqüente da infecção por HPV foi de 15-20 anos representando 44% seguido pelo grupo etário de 21-25 anos (30%). 26-30 anos 4%, 31-35 8%, 36-40 4% e 41-45 4%.

A Flora não visualizada prevaleceu na faixa etária de 51-60 anos (33,47%) seguida de 61-70 (20,08%) (dados não mostrados). Nesta faixa etária muitas mulheres encontram-se na menopausa e sabe-se que a citologia cérvico-vaginal e a flora, devido a atrofia do epitélio, juntamente com a queda progressiva dos níveis de estrógenos, sofrem alterações (Moraes Filho e Longatto Filho, 2000).

Do total de 207 gestantes que apresentaram algum agente infeccioso identificado no seu exame citopatológico (Tabela 3), o mais freqüente foi a *Candida spp* (44,93%), seguida de *Gardnerella vaginalis* (40,58%) e *Trichomonas vaginalis*

(8,22%). Sabe-se que nas grávidas, a mucosa cérvico-vaginal é muito mais predisposta à invasões bacterianas, *Trichomonas* e principalmente *Candida albicans* (Moraes Filho & Longatto Filho, 2000).

Nossos resultados mostraram-se semelhantes ao de Murta et al. (2001) onde a gestação não aumentou a frequência de infecção por HPV em adolescentes. Divergindo assim de outros trabalhos que sugerem a gravidez como um fator de risco para a infecção pelo HPV (Fife et al., 1996).

Silva et al. (2004b), encontrou 3,79% de *Trichomonas* entre as gestantes.

Das 31 pacientes que constavam ser portadoras do vírus do HIV (Tabela 4) a *G. vaginalis* e a *Candida spp* (29,03%) foram os microorganismos mais prevalentes seguidas da *T. vaginalis* (16,13%) e HPV (6,45%). Associações entre os agentes também foram encontradas nestas pacientes.

Sabe-se que o HIV é um vírus responsável por causar uma imunossupressão do hospedeiro. Este, conseqüentemente fica mais suscetível a adquirir infecções, justificando assim a presença destes patógenos bem como suas associações nestas pacientes. Estudos também relatam o HIV como um importante fator de risco para a infecção pelo HPV e o desenvolvimento do HPV associado à lesões no trato genital feminino (Sun et al., 1997).

De acordo com o gráfico (figura 6), do total de 2006 exames analisados, 143 (7,12%) apresentaram algum tipo de alterações nas células escamosas que varia desde células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) à lesões pré-malignas e malignas. 55 exames (2,74%) apresentaram ASCUS, 41 (2,04%) foram de lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau LSIL, 34 (1,69%) de lesão intra-epitelial escamosa de alto grau (HSIL) e 13 (0,65%) como carcinoma invasor.

Lopes et al. (2002) encontrou alterações do tipo ASCUS em 1,6%, 0,5% LSIL e 1,1% HSIL.

Nascimento et al. (2003) verificaram na análise dos exames citopatológicos a presença de alterações epiteliais em diferentes graus de evolução, totalizando 6,1% dos exames sendo este resultado próximos ao de nosso estudo. Entre os resultados de alteração epitelial escamosa evidenciou-se 2,5% dos exames apresentando diagnóstico de atipias de significado indeterminado, 2,1% com diagnóstico de NIC I (LSIL), 0,3% de NIC II (HSIL), 0,2% NIC III (HSIL) e 0,04% de carcinoma invasor.

Já Silva et al. (2003) encontrou 3,2% dos laudos com alterações citológicas, onde 0,5 % foram diagnosticados como ASCUS, 1,4% LSIL, 1,2% HSIL e 0,05% de carcinoma invasor.

Em nosso estudo verificou-se uma maior porcentagem de atipias celulares comparado a outros trabalhos. Estas diferenças devem-se atribuir à diferenças da população estudada. Deve-se considerar também que o HUSM, como Hospital Escola, recebe muitos casos já triados em outras localidades que são encaminhados para confirmação do diagnóstico e tratamento das lesões.

No presente estudo, quando comparados os casos de citologias alteradas (7,12%) com sua respectiva microbiologia, de acordo com a Tabela 5, verificou-se que a flora composta por Döderlein e outros (25,45%) prevaleceu nos exames cujo diagnóstico foi ASCUS, a *G. vaginalis* (19,51%) nos exames de LSIL, e a flora mista nos exames de HSIL. Em 76,92% dos exames diagnosticados com carcinoma invasor a flora/agente não foram visualizados. Saito et al. (2001) verificou em seu estudo que a infecção pelo HPV predomina nas LSIL (57,98%), HSIL (6,21%) seguida da *G. vaginalis* (11,45% e 1,86% respectivamente); já no carcinoma invasor houve um predomínio de *G. vaginalis* (0,14%) seguida da infecção pelo HPV (0,09%).

## 6. CONCLUSÃO

O exame citológico pelo método de Papanicolaou tem-se mostrado útil não só na detecção de lesões pré-malignas e malignas, mas também tem contribuído na determinação do padrão da flora microbiana e assim auxiliando na identificação de agentes causadores de infecções.

Neste trabalho, verificou-se que a colonização predominante do trato genital feminino inferior das pacientes do HUSM foi de bacilos de Döderlein (flora normal) (34,45%).

Entre os principais agentes responsáveis por causarem infecções, a *G. vaginalis* foi o mais prevalente (8,03%).

Referente aos principais agentes infecciosos, estes acometeram principalmente mulheres que se encontravam na faixa etária de 20 a 30 anos.

Entre as gestantes a *Candida spp* (44,93%) foi o patógeno predominante.

Em pacientes portadoras do vírus HIV tanto a *G. vaginalis* como a *Candida spp* foram as mais prevalentes.

Do total de exames analisados, 7,12% apresentaram algum tipo de lesão pré-maligna e maligna bem como ASCUS nas células escamosas. Destes exames, foram encontrados um número significativo de patógenos e o HPV foi mais freqüentemente detectado em lesões de baixo grau.

Os dados obtidos mostram um elevado número de agentes microbiológicos encontrados com o exame citológico e comprovam a importância e eficácia do método no diagnóstico e detecção destes patógenos.

## 7. BIBLIOGRAFIA

1. BARROS, D.S. et al. Aspectos biológicos, socioeconômicos e culturais de mulheres com corrimento vaginal. **DST – J Bras Doenças Sex Transm**, v. 15, n. 1, p.4-15, 2003.
2. CARVALHO, G. **Citologia do trato genital feminino**. 4º ed. São Paulo: Atheneu, 2002.
3. CARVALHO, M. H. B. et al. Associação da vaginose bacteriana com o parto prematuro espontâneo. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v.23, n. 8, p.529-533, Set 2001.
4. CAVALIERI, M. J. et al. *Chlamydia trachomatis*: importância de colheita endocervical no diagnostico pelo método de Papanicolaou. **Revista Paulista de Medicina**, São Paulo, v. 107, n. 1, p. 25-28, 1989.
5. COTRAN, R.S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Robbins patologia estrutural e funcional**. 6º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
6. CREPALDI et al. Estrógeno, progesterona e colesterol como fatores de crescimento in vitro para *C. albicans* e *C. não-albicans*. **Revista Pharmacia Brasileira** ano IV, nº 42, maio/jun, 2004. *Infarma-brasilia* v. 16, n. 5-6, p. 84-85, 2004.
7. CYTOPATHNET: Online Resource for Cytopathology. Disponível em <[http://www.cytopathnet.org/tiki-browse\\_image.php?imageld=650](http://www.cytopathnet.org/tiki-browse_image.php?imageld=650)>. Acesso em 24 de maio, 2005.
8. \_\_\_\_\_. Disponível em <[http://www.cytopathnet.org/tiki-browse\\_image.php?imageld=495](http://www.cytopathnet.org/tiki-browse_image.php?imageld=495)>. Acesso em 24 de maio, 2005.

9. \_\_\_\_\_.Disponível em < [http://www.cytopathnet.org/tiki-browse\\_image.php?imageld=98](http://www.cytopathnet.org/tiki-browse_image.php?imageld=98)>. Acesso em 24 de maio, 2005.
- 10.DSTs atingem 10 milhões de brasileiros. Disponível em < [http://www.guiamed.com.br/noticias/10ab04\\_dst.htm](http://www.guiamed.com.br/noticias/10ab04_dst.htm) >. Acessado em 24 Jul. 2004.
- 11.ELEUTÉRIO Jr, J. **Noções básicas de citologia ginecológica**. São Paulo: Santos, 2003.
- 12.FRANCO, E. L.; HARPER, D. M. Vaccination against human papillomavirus infection: a new paradigm in cervical cancer control. **Vaccine**, v. 23, p. 2388-2394, 2005. Disponível em: < [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com) >. Acessado em Jul 2005.
- 13.FIFE, K. H. et al. Cancer –associated human papillomavirus types are selectively increased in the cervix of women in the first trimester of pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, v. 174, p. 1487-93, 1996.
14. GARCIA, R. B. et al. Estudio de especies de Candida no albicans y su relación con candidiasis vulvovaginal recurrente. **Ginecol Obstet Mex**, México, v. 70, n.9, p. 431-436, set, 2002.
- 15.GERLI, M.; BERLINGIERI, D. **El método de Papanicolaou em el diagnostico precoz del carcinoma del utero – Atlas de citodiagnostico**. Madrid: Românica, 1964.
- 16.GOLDMAN, L.; BENNET, J.C. **Cecil tratado de medicina interna**. 21. ed. 2 v. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
- 17.GOMPEL, C.; KOSS, L. G. **Citologia ginecológica e suas bases anatomoclínicas**. São Paulo: Manole, 1997.

18. GONZÁLES, A. M. et al. Frecuencia de vaginosis producida por *Gardnerella vaginalis* y su asociación con otros patógenos causantes de infección genital en la mujer. **Ginecol Obstret Mex**, México, v. 69, n. 7, p. 272-276, jul , 2001.
19. HUSAIN, O.A.N.; BUTLER, E.B. **Atlas colorido de citologia ginecológica**. São Paulo: Artes Médicas, 1992.
20. JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 9° ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999, 427p.
21. LOPES, C.F.; THIESEN, K.; HAAS, P. Avaliação do diagnóstico citológico cérvico-vaginal no Hospital de Guarnição de Florianópolis (HguFI). **Newslab**, v.52, p.98-110, 2002.
22. MACHADO, A. A.; HORTA, J. A.; RIEGER, A. Prevalência de casos de HPV no município de São Leopoldo, RS. **RBAC** (suplemento - Temas livres), v. 35, n. 2 , p. 13b, 2003.
23. MACIEL, G.P.; TASCA, T.; CARLI, G.A. Aspectos clínicos, patogênese e diagnóstico de *Trichomonas vaginalis*. **J Bras Med Lab**, v. 40, n. 3, p. 152-60, jul. 2004.
24. MATA, R. et al. Resultados citológicos em 148 muestras en pacientes de um poblado de San José de Ocoa. **Rev Méd Dom**, v. 61, n.3, p. 226-229, set-dez 2000.
25. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DO CANCER. Câncer do colo do útero. INCA, 2005a. Disponível em < [http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=326](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=326)> Acesso em jul 2005.
26. MINISTERIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONALDO CÂNCER. HPV – Perguntas e respostas mais freqüentes, 2005b. Disponível em: < [http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=327](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=327) Acesso em jul 2005.

27. MORAES FILHO, A. e cols. Diagnostico citológico de agentes microbiológicos e doenças sexualmente transmissíveis em programa de massa. In: XIV Congresso Brasileiro de Citopatologia, Recife, 1994.
28. MORAES FILHO, A.; LONGATTO FILHO, A. **Colo uterino & vagina. Processos inflamatórios. Aspectos histológicos, citológicos e colposcópicos.** Rio de Janeiro: Revinter, 2000.
29. MURTA, E. F. C. et al. Incidence of Gardnerella vaginalis, Candida sp and human papilloma virus in cytological smears. **Revista Paulista de Medicina**, v. 118, n. 1, p. 105-108, 2000.
30. \_\_\_\_\_. et al. Infecção pelo Papilomavírus Humano em adolescentes: Relação com o método anticoncepcional, gravidez, fumo e achados citológicos. **RBGO**, v. 23, n. 4, p. 217-221, 2001.
31. NASCIMENTO, M. D. S. B. et at. Programa Nacional de combate ao câncer de colo uterino no estado do Maranhão: Análise de aspectos citológicos e epidemiológicos. **Acta Oncol Bras**, v. 23, n. 3p. 530, out/nov/dez, 2003.
32. NETTO et al. **Patologia: Processos gerais.** 2º ed. Niterói: UFF, 1984.
33. OVIEDO, G. et al. Factores de riesco en mujeres con infección del Virus Papiloma Humano. **Rev Chil Obstet Ginecol**, v. 69, n. 5, p. 343-348, 2004.
34. PANÚCO, C. A. B. et al. Detection of Chlamydia trachomatis in pregnant woman by the Papanicolaou technique, enzyme immunoassay and pollymerase chain reaction. **Acta Cytologica**, St. Louis, v.44, n. 2, p. 114-123, 2000.
35. PEELING, R.W.; BRUNHAM, R.C. Técnicas moleculares para a identificação em laboratório de Chlamydia trachomatis. **RBAC**, v. 27, n. 2, p.39-42, 1995.
36. PEIPERT, J. F. Genital Chamydial infections. **N Engl J Méd**, n. 349, p. 2424-30, 2003.

37. PEREIRA, G. R. Diagnóstico laboratorial das infecções por *Chlamydia trachomatis*. **Rev AFARGS**, n. 6, p.21-22, maio/junho, 2000.
38. PEREIRA, I. D. B. et al. Vulvovaginites por *Cândida albicans* em pacientes ambulatoriais do Hospital Universitário Betina Ferro Souza. **RBAC**, v. 28, n. 2, p. 53-54, 1996.
39. PIATO, S. e col. **Tratado de ginecologia**. São Paulo: Artes Médicas, 1997.
40. PINOTTI, J. A. Controle do câncer cervical no Brasil. **Rev Ginecol Obstet**, v. 5, p. 5-10, 1994.
41. RADDI, M. S. G. et al. Comparação do Papanicolaou e cultura de células para diagnóstico de infecções cervicais causadas por *Chlamydia trachomatis*. **Rev Bras Anal Clín**, v. 26, n. 4, p. 117-121, 1994.
42. RIVERA, Z. R.; AGUILERA, T. J.; LARRAÍN, H. A. Epidemiologia del vírus Papiloma Humano – HPV. **Rev Chil Obstet Ginecol**, Santiago, v. 67, n. 6, p. 501-506, 2002.
43. ROSA, M.I.; RUMEL, D. Fatores associados à candidíase vulvovaginal: estudo exploratório. **Rev Bras Ginecol Obstet.**, v.26, n.1, p.65-70, jan./fev, 2004.
44. RUSSOMANO, F. Presença de HPV nos fluidos em geral, 2000. Disponível em: <<http://www.cervical.com.br>>. Acesso em jul 2005.
45. SAITO, S et al. Frequência de agentes etiológicos em amostras citológicas cérvico-vaginais inflamatórias e lesões precursoras para câncer cervical. **LAES & HAES**, v. 22, n. 130, p. 218-222, abr/maio, 2001.
46. SEADI, C. F. et al. Diagnóstico laboratorial da infecção pela *Chlamydia trachomatis*: vantagens e desvantagens das técnicas. **J Bras de Patol Med Lab**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 2, 2002.

47. SCHNEIDER, A. et al. Sensitivity of the cytologic diagnosis of cervical condyloma in comparison with HPV-DNA hybridization studies. **Diag. Cytopath.**,v. 3, p. 250-255, 1987.
48. SCHNEIDER, M.L.; SCHNEIDER, V. **Atlas de diagnostico diferencial em citologia ginecológica**. Rio de Janeiro: Revinter, 1998, 168p.
49. SCHNEIDER, M. L., STAEMMLER, H. J. **Atlas de diagnostico citológico diferencial em citologia ginecológica**, 1977.
50. SEGOVIA, S. P. et al. Estudio microbiológico de vaginitis y cervicitis. **Rev Chil Obstet Ginecol**, Santiago, n. 52, v. 3, p. 165-77, mayo/jun, 1987.
51. SILVA FILHO, A.M. **O colo uterino humano**. [S.l]: Ed. Artes medicas, 1991.
52. SILVA, E. D. C. et al. Papiloma Vírus Humano. **RBAC**, v. 36, n. 3, p. 137-142, 2004a.
53. SILVA, H. de A. et al. Papilomavírus Humano e lesões intraepiteliais cervicais: estudo colpocitológico retrospectivo. **RBAC** (Suplemento), v. 35, n. 2, p. 13b, 2003.
54. SILVA, L. M. da et al. Análise colpocitopatológica da Tricomoníase no município de Presidente Dutra – MA. **LAES & HAES**. Ano 25, n. 150, p. 175-192, ago/set 2004b.
55. SINGER, A.; MONAGHAN, J.M. **Colposcopia, Patologia e tratamento do trato genital inferior**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1995.
56. SOARES, L. F.; RODRIGUES LEITÃO, J. M. S.; COIMBRA, H. K. M. Estudo do índice de vulvovaginites em mulheres da periferia de Teresina-PI provocadas por *Candida albicans* e *Trichomonas vaginalis* submetidas à citologia vaginal no ano de 2002. **RBAC** (suplemento - Temas livres), v. 35, n. 2 , p. 16b, 2003.

57. SOBEL, J.D. Candidal vulvovaginitis. **Clin obstet gynecol**, v.36, p. 153-65, 1993.
58. SOBEL, J.D. Vaginitis. **The new England journal of medicine**, v.337, n.26, p. 1896-1903, 1997.
59. SOLOMON, D.; NAYAR, R. **Sistema Bethesda para citopatologia cérvicovaginal – definições, critérios e notas explicativas**. 2º ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2005.
60. SPINILLO A. et al. Prevalence of and risk for fungal vaginitis caused by non-albicans species. **Am J Obstet Gynecol**, v.176, p. 138-41, 1997.
61. STINGHEN, A. E. M.; NASCIMENTO, A. J.; LEONART, M. S. S. Método de Papanicolaou em material cérvico-vaginal para triagem de infecção por *Candida* sp., *Trichomonas vaginalis* e *Chlamydia trachomatis*. **RBAC**, v. 36, n. 2, p. 111-115, 2004.
62. SUN, X-W et al. Human Papillomavirus infection in women infected with the human immunodeficiency virus. **The New England Journal of Medicine**, v.337, n. 19, p. 1343 –1349, 1997.
63. VAL, I.C.C.; ALMEIDA FILHO, G. L. Abordagem atual da Candidíase Vulvovaginal. **DST – J Brás Doenças Sex Transm**. v.13, n. 4, p.3-5, 2001.
64. VÁZQUEZ M. V. J. E. et al. Nitrato de isoconazol em dose única local como tratamento de candidíase vaginal. Separata da **Rev Bras Méd – Ginecol Obst**, v. 2, n. 3, maio/jun, 1991.
65. WANDERLEY, M. S. et al. Vaginose bacteriana em mulheres com infertilidade e em menopausadas. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 23, n. 10, p. 641-646, nov/dez, 2001.

66. YAMAMOTO, L. S. U et al. A morphological protocol and guide-list on uterine cervix cytology associated to Papillomavirus infection. **Rev Inst Med trop. S. Paulo**, v.46, n. 4, p. 189-193, Jul-ago, 2004.