

AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA E CITOPATOLÓGICA DOS ESFREGAÇOS DE PAPANICOLAOU EM USUÁRIAS DE DISPOSITIVO INTRA-UTERINO

MICROBIOLOGICAL AND CYTOPATHOLOGICAL EVALUATION OF PAP-SMEARS AMONG INTRAUTERINE DEVICE USERS

Michelle G Discacciati¹, José Antônio Simões², Eliana BL Montemor³, Priscila M Portugal⁴, Adriana LC Balys⁵, Douglas M Montiz⁶,

RESUMO

Introdução: usuárias de Dispositivo Intrauterino (DIU) T Cu 380 podem apresentar frequência maior de infecções do trato genital e complicações relacionadas, como a doença inflamatória pélvica (DIP). **Objetivo:** comparar a frequência de alterações microbiológicas e citopatológicas nos esfregaços corados pelo método de Papanicolaou em mulheres usuárias e não-usuárias de DIU. **Métodos:** trata-se de um estudo de caso controle no qual os esfregaços cervicais de 104 mulheres usuárias de DIU foram comparados aos esfregaços de 104 mulheres não-usuárias de DIU. Estes esfregaços foram corados pelo método de Papanicolaou e analisados segundo critérios microbiológicos e citopatológicos padronizados. Nas mulheres usuárias de DIU também foram coletadas amostras do fundo de saco vaginal, as quais foram coradas pelo método de Gram e Papanicolaou. As análises estatísticas foram expressas como *odds ratio*, com intervalo de confiança de 95%. **Resultados:** não foi demonstrada diferença significativa na frequência de alterações citopatológicas, assim como na detecção de *Candida sp.* ou *Trichomonas vaginalis* entre os dois grupos. A frequência de vaginose bacteriana (VB) em usuárias de DIU foi maior (23%) em relação às mulheres não usuárias (14%), embora não significativa. O resultado mais expressivo foi a detecção de *Actinomyces spp.* apenas nas mulheres usuárias de DIU (7%), e somente em material coletado do colo uterino. **Conclusão:** não houve diferença significativa na detecção de alterações citopatológicas, VB, *Candida sp.* ou *Trichomonas sp.* entre os dois grupos. Mulheres usuárias de DIU possuem uma frequência maior de *Actinomyces spp.* quando comparadas às mulheres não-usuárias e o exame de Papanicolaou coletado no colo uterino pode ser usado para o diagnóstico desta infecção.

Palavras-chave: dispositivo intrauterino, *actinomyces*, exame de papanicolaou, vaginose bacteriana

ABSTRACT

Introduction: intrauterine device (IUD) users could present higher frequency of vaginal tract infections and related complications, such as pelvic inflammatory disease (PID). **Objective:** to compare the frequency of microbiological and cytopathological alterations in Pap-smears among IUD users and not users. **Methods:** this is a case-control study of cervical smear from 104 IUD users compared with Pap smears from 104 women not users of IUD. These smears were stained by Papanicolaou technique and analyzed according to microbiological and cytopathological standard criteria. Among the IUD users were also collected samples from vaginal fornix and stained by GRAM and Papanicolaou technique. Statistical analyses were expressed as *odds ratio*, with confidence interval of 95%. **Results:** significant difference was not found in cytopathological alterations frequency, such as *Candida sp* or *Trichomonas vaginalis* detection between the groups. Bacterial Vaginosis was higher among IUD (23%) in comparison to not users (14%). However this difference was not statistically significant. The most impressive result was the detection of *Actinomyces spp* only in IUD women users (7%) and in samples collected from the uterine cervix. **Conclusion:** there were no significant differences in detection of cytopathological alterations, BV, *Candida sp* or *Trichomonas sp* between the two groups. IUD women users have higher frequency of *Actinomyces spp* in comparison to not users. In addition, Papanicolaou smear collected from cervix can be successfully used to diagnose this infection.

Keywords: intrauterine devices, actinomyces, papanicolaou smear, bacterial vaginosis

ISSN: 0103-0465

DST – J bras Doenças Sex Transm 17(1): 28-31, 2005

INTRODUÇÃO

O dispositivo intra-uterino (DIU) é um método contraceptivo efetivo, seguro e mundialmente utilizado. Entretanto, a infecção do trato genital feminino, como a vaginose bacteriana (VB)¹⁻³ e o *Actinomyces spp*^{4,5}, é uma das complicações que podem acometer pacientes usuárias deste método contraceptivo. Além disto, estudos demonstram que o uso de DIU aumenta o risco de doença inflamatória pélvica (DIP) em mulheres com doenças sexualmente transmissíveis (DST)^{6,7, 8}.

¹Bioquímica, Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas.

²Professor Doutor, Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas

³Bióloga, Laboratório de Citopatologia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)

⁴Biomédica, Laboratório de Microbiologia do Trato Genital Inferior.

⁵Bióloga, Laboratório de Citopatologia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)

⁶Patologista, Laboratório de Citopatologia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)

Também já foi relatada uma frequência maior de alterações citopatológicas em usuárias de DIU em relação às mulheres usuárias de outro método contraceptivo, porém esta frequência foi comparável àquela encontrada na população geral⁴. Por outro lado, alguns estudos longitudinais não encontraram diferença significativa na taxa de desenvolvimento de displasia cervical em usuárias de DIU ao longo de cinco anos de seguimento^{9,10}.

O exame citopatológico de Papanicolaou tem se mostrado útil, não só para o diagnóstico citopatológico como também para o diagnóstico de alterações microbiológicas, especificamente a infecção pelo *Actinomyces spp.*, em mulheres usuárias de DIU^{5,11,12}.

OBJETIVO

Assim, o objetivo deste estudo foi investigar possíveis alterações citopatológicas e microbiológicas nos esfregaços cervicovaginais de mulheres usuárias de DIU que compareceram a coleta do exame de Papanicolaou, e verificar se estas alterações são mais frequentes quando comparadas às mulheres não-usuárias de DIU.

MÉTODOS

Este estudo de caso-controle foi realizado no ambulatório de Planejamento Familiar da Universidade Estadual de Campinas

(UNICAMP) entre o período de julho de 2004 a fevereiro de 2005.

Foram avaliadas 104 mulheres usuárias de DIU T Cu 380 que compareceram para a coleta de exame de Papanicolaou e que assinaram o termo de consentimento informado para outro protocolo aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas/UNICAMP.

Estas mulheres foram submetidas a um exame ginecológico, durante o qual foram realizados dois esfregaços: um com a amostra coletada na ectocérvice e endocérvice e o outro coletado no fundo de saco vaginal. Os esfregaços foram imediatamente fixados e posteriormente enviados para o Laboratório de Citopatologia do Centro de Atenção Integral a Saúde da Mulher/UNICAMP, onde foram corados pelo método de Papanicolaou. Para estas pacientes, também foram coletadas amostras do fundo de saco vaginal para realização do exame bacterioscópico de Gram.

Como grupo de comparação, foram selecionados aleatoriamente 104 esfregaços do colo uterino de pacientes não-usuárias de DIU, avaliados na mesma rotina do laboratório de citopatologia.

As avaliações citopatológica e microbiológica dos esfregaços foram feitas segundo os critérios de Bethesda, 2001¹³. Além disto, as lâminas foram avaliadas especificamente para o diagnóstico de *Actinomyces spp.* A observação de grupos de microorganismos filamentosos entrelaçados foi considerada compatível com *Actinomyces spp* (**Figura 1**). Para o diagnóstico de VB foram adotados os critérios de Schnadig *et al.*¹⁴, com a

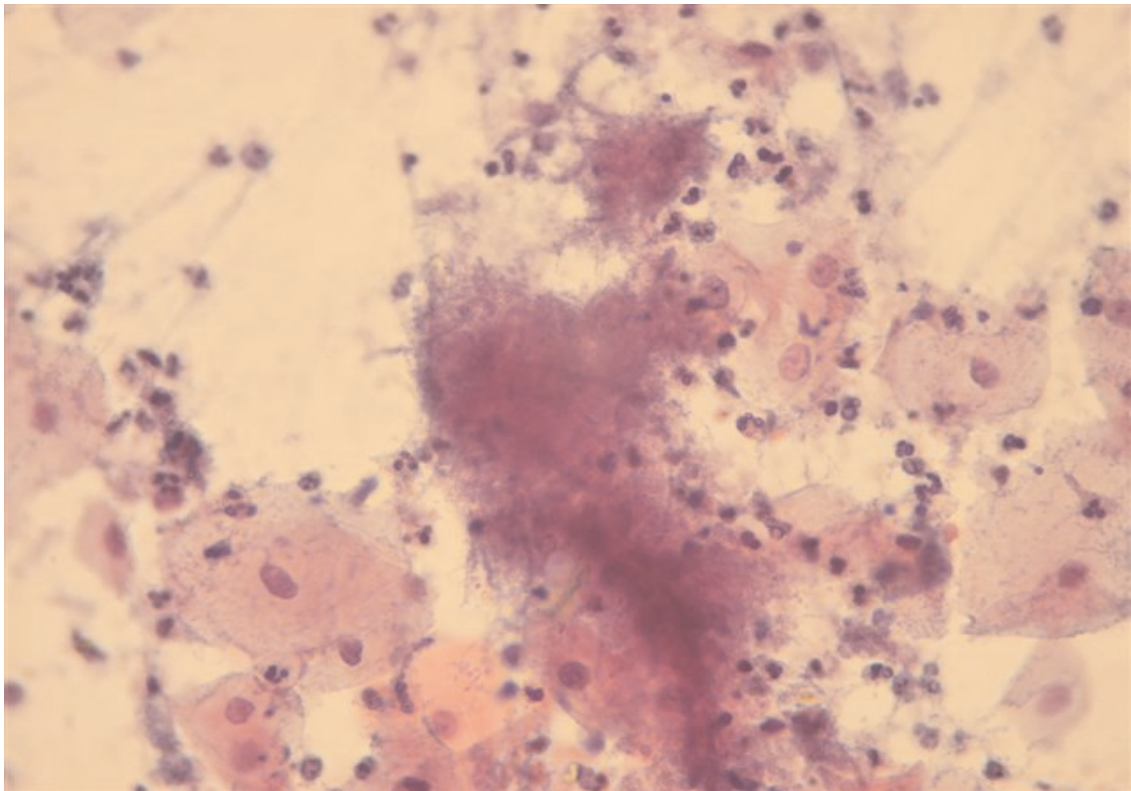


Figura 1 - *Actinomyces spp.* em esfregaço cervical corado pelo método de Papanicolaou em usuária de DIU

Tabela 1 - Frequência de Alterações Citopatológicas em mulheres usuárias e não usuárias de DIU

Alteração citopatológica	Usuárias de DIU n (%)	Não usuárias de DIU n(%)	OR (IC95%)
Lesão Escamosa Intraepitelial	13 (12)	8 (8)	1,71 (0,63-4,77)
LIE baixo grau	07 (7)	03(3)	2,4 (0,5-2,3)
LIE alto grau	02 (2)	01 (1)	2,1 (0,1- 9,2)
ASC-US	03 (3)	04 (4)	0,8 (0,2-3,6)

Tabela 2 - Frequência de alterações microbiológicas entre usuárias e não usuárias de DIU

Microorganismo	Usuárias de DIU n (%)	Não usuárias de DIU n(%)	OR (IC95%)
<i>Actinomyces</i> spp	07 (7)	00 (0)	16,1 (0,9 - 285,3)
Vaginose Bacteriana (VB)	24 (23)	15 (14)	1,8 (0,9 - 3,6)
<i>Mobiluncus</i> sp	06 (6)	03 (3)	2,0 (0,5-8,4)
<i>Candida</i> sp	04 (4)	06 (6)	0,5 (0,1 - 2,0)
<i>Trichomonas</i> sp	00 (0)	02 (2)	0,2 (0,0 - 4,1)

seguinte modificação: a presença de 20% ou mais de células indicadoras foi considerada positiva para VB.

Todos os esfregaços citopatológicos foram submetidos a uma revisão rápida de 100% das lâminas para controle de qualidade.

As análises estatísticas foram expressas pelo cálculo de *odds ratio* (OR) para a relação entre uso de DIU, presença de *Actinomyces spp.* e infecções, e para as relações entre alterações citopatológicas e DIU, assumindo intervalo de confiança (IC) de 95%.

RESULTADOS

A **Tabela 1** mostra que as alterações encontradas nos esfregaços de Papanicolaou foram predominantemente inflamatórias, sem diferença significativa entre os dois grupos. A frequência de alterações citopatológicas nas usuárias de DIU e no grupo de comparação foi 12% e 8 %, respectivamente (OR 1,7; IC 95% 0,6-4,7). Entre estas alterações, a lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (LIEBG) estava presente em 7% das mulheres usuárias de DIU e 3% das mulheres não-usuárias de DIU (OR 2,4; IC 95% 0,5 - 12,3), enquanto a lesão intra-epitelial escamosa de alto grau (LIEAG) estava presente em 2 e 1%, respectivamente (OR 2,1; IC 95% 0,1-59,2). Apenas uma mulher usuária de DIU apresentou alteração em células glandulares (ACG).

Na **Tabela 2** podemos verificar a frequência de detecção de *Actinomyces spp.*, VB e outros microorganismos nos esfregaços cervicais das mulheres usuárias e não usuárias de DIU. Encontrou-se uma diferença entre a frequência de *Actinomyces spp* nos esfregaços cervicais de mulheres usuárias de DIU (7%) comparados com os esfregaços de mulheres não-usuárias de DIU, nos quais nenhum caso foi encontrado (OR 16,1; IC 95% 0,9-285,3). Dentre as mulheres que apresentaram *Actinomyces spp.*, o mesmo não foi identificado nos respectivos esfregaços coletados

do fundo de saco vaginal para o exame de Papanicolaou e Gram (dados não mostrados).

A frequência VB foi 23% nas usuárias de DIU e 14% nas mulheres não-usuárias de DIU (OR 1,8; IC 95% 0,9-3,6), mas esta diferença não foi estatisticamente significativa. Da mesma forma, a detecção de *Candida sp.* e *Trichomonas sp.* nos esfregaços cervicais também foi similar entre os dois grupos.

DISCUSSÃO

Neste estudo não foram identificadas diferenças significativas na detecção de alterações inflamatórias e citopatológicas (LIEBG, LIEAG, ASCUS e ACG) nos esfregaços cervicais de mulheres usuárias de DIU em relação às mulheres que usam outro tipo de método contraceptivo. Estes resultados são semelhantes aos encontrados em alguns estudos longitudinais que não estabeleceram uma relação entre o uso de DIU e o aumento do risco para o desenvolvimento de displasia^{9, 10}.

Não houve diferença significativa na detecção *Candida sp.* ou *Trichomonas vaginalis* entre os dois grupos. Argaway et al. (2004), estudando o conteúdo vaginal a fresco, também não demonstram uma diferença na frequência destes microorganismos entre usuárias e não-usuárias de DIU. Isso reforça a idéia atual de que o DIU não constitui um fator de risco para estas infecções.

A frequência de VB em usuárias de DIU (23%), embora maior do que a encontrada nas mulheres não-usuárias (14%), não apresentou uma diferença significativa. Alguns estudos mostram uma associação entre VB e uso de DIU^{2,3}, e sugerem que esta associação pode aumentar o risco de desenvolvimento de DIP. Entretanto, nossos resultados são similares aos encontrados em um estudo recente, o qual não demonstrou uma relação entre o uso de DIU e a detecção de VB⁹.

Assim, a influência do uso de DIU na ocorrência de VB continua uma questão controversa e são necessários estudos mais bem delineados para estabelecer esta possível associação. O que parece ocorrer é um aumento de risco para a DIP se a VB estiver presente na inserção do DIU, especialmente no primeiro mês de uso¹.

O resultado mais expressivo deste estudo foi o achado de *Actinomyces* spp apenas nas mulheres usuárias de DIU. Estudos anteriores avaliando os esfregaços de Papanicolaou também demonstraram uma forte associação entre o uso de DIU e a presença desta infecção^{4,5,11,12}.

A colonização pelo *Actinomyces* spp. é considerada a principal causa de DIP aguda em mulheres usuárias de DIU¹⁵, já tendo sido relatados casos de infecção abdominal por este microorganismo^{11,16,17}. A relativa alta frequência de colonização por *Actinomyces* spp em pacientes usuárias de DIU e a associação deste microorganismo à DIP reforça a necessidade de que estas mulheres sejam submetidas a uma periódica avaliação microbiológica, com atenção especial para este microrganismo.

Neste sentido, o exame citopatológico de Papanicolaou mostrou-se um método adequado para o rastreamento desta infecção em mulheres usuárias de DIU, pois sendo a infecção por *Actinomyces* spp. assintomática na maioria das vezes, estas mulheres não passam por uma investigação microbiológica apropriada. Além disto, os métodos específicos para o diagnóstico deste microrganismo compreendem técnicas que são onerosas e demandam muito tempo, tornando-as inviáveis para o rastreamento desta infecção. Por isso, é importante que os citotécnicos e citopatologistas tenham consciência disto durante a análise dos esfregaços, particularmente das usuárias de DIU.

Outro achado importante deste estudo foi a ausência do *Actinomyces* spp. nas amostras colhidas do fundo de saco vaginal. As sete mulheres usuárias de DIU com diagnóstico de *Actinomyces* spp. nas amostras do colo uterino coradas pelo método de Papanicolaou não apresentaram esta infecção nas amostras do fundo de saco vaginal que foram coradas tanto pelo método de Papanicolaou quanto pelo Gram. Este achado sugere que a coleta para a pesquisa deste microrganismo seja efetuada na cérvix uterina.

CONCLUSÃO

A presença de *Actinomyces* spp. nos esfregaços citopatológicos de Papanicolaou foi a alteração microbiológica encontrada com maior frequência nas mulheres usuárias de DIU em relação às mulheres não-usuárias de DIU. Não houve diferença estatisticamente significativa na detecção de alterações citopatológicas entre os dois grupos, assim como na detecção de VB, *Candida* sp. ou *Trichomonas* sp.

O exame de Papanicolaou pode ser um método para rastreamento de possíveis infecções como a VB e *Actinomyces* spp. em

mulheres usuárias de DIU, o que em última análise pode ajudar a evitar possíveis complicações, como o desenvolvimento de DIP. Diante disto, os citotécnicos e citopatologistas assumem um importante papel durante a realização da leitura dos esfregaços cervicais de usuárias de DIU, podendo fornecer informações importantes para a melhor conduta para estas mulheres.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Lago RF, Simões JA, Bahamondes L, Camargo PSR, Perroti M. Follow-up of users of intrauterine device with and without bacterial vaginosis and other infections. *Contraception* 2003; 68(3): 105-9.
- Joesoef MR, Karundeng A, Runtupalit C, Moran JS, Ryan CA. High rate of bacterial vaginosis among women with intrauterine devices in Manado, Indonesia. *Contraception* 2001; 64: 169-72.
- Calzolari E, Masciangelo R, Milite V, Veterano R. Bacterial vaginosis and contraceptive methods. *Inter J Gynecol Obstet* 2000; 70(3): 341-6.
- Bulgaresi P, Confortini M, Galanti L, Gargano D. Inflammatory changes and cervical intraepithelial neoplasia in IUD users. *Cervix low Female Genital Tract* 1989; 7 (3): 207-12.
- Chatwani, A.; Amin-Hanjani, S. Incidence of actinomycosis with intrauterine devices. *J Reprod Med* 1994; 39(8): 585-7.
- Faundes A, Telles E, De Lourdes Cristofaletti M, Faundes D, Catro S, Hard D. The risk of inadvertent intrauterine device insertion in women carriers of endocervical *Chlamydia trachomatis*. *Contraception* 1998; 58: 105-9.
- Morrison CS, Sekadde-Kigundu C, Miller WC, Weiner DH, Sinei SK. Use of sexually transmitted disease risk assessment algorithms for selection of intrauterine device candidates. *Contraception* 1999; 59: 97-106.
- Farley TM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. *Lancet* 1992; 339 (8796): 785-8.
- Agarwal K, Sharma U, Veena A. Microbial and cytopathological study of intrauterine device users. *Indian J Med Sciences* 2004; 58(9): 394-399.
- Luthra UK, Mitra AB, Prabhakar AK, Agarwal SS, Bhatnagar P. Cytologic monitoring of women using copper-containing intrauterine devices: five-year follow-up study. *Acta Cytol* 1982; 26(5): 619-22.
- Fiorino S. Intrauterine contraceptive device-associated actinomycotic abscess and *Actinomyces* detection on cervical smear. *Obstet Gynecol* 1996; 87(1): 142-9.
- Merki-Feld GS, Lebeda E, Hogg B, Keller PJ. The incidence of *Actinomyces*-like organisms in Papanicolaou-stained smears of copper and levonorgestrel-releasing intrauterine devices. *Contraception* 2000; 61: 365-8.
- Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A. The 2001 Bethesda system terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002; 287: 2114-19.
- Schnadig VJ, Davie KD, Shafer SK. The cytologist and bacterioses of the vaginal-ectocervical area, clue, commas and confusion. *Acta Cytol* 1989; 33: 287-97.
- Giraldo PC, Camargo RPS, Magalhães. *Actinomyces israelii*: um agente infeccioso a ser considerado pelo ginecologista. *J Bras Ginec* 1997; 107(3): 41-4.
- Wagenlehner FME, Mohren B, Naber KG. Abdominal actinomycosis. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9:881-5.
- Aledo VS, Pastor BF, Prats MC. Abdominopelvic actinomycosis: a serious complication in intrauterine device users. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 863-70.

Endereço para correspondência:

JOSÉ ANTONIO SIMÕES

Caixa postal 6181, Cidade Universitária Zeferino Vaz,
Campinas, SP. CEP: 13.083-970.

E-mail: jsimoes@caism.unicamp.br

Recebido em 10/01/04

Aprovado em: 20/02/05