

CERVICITES E SEUS AGENTES NA ROTINA DOS EXAMES COLPOCITOLÓGICOS

CERVICITIS, AND ITS AGENTS IN THE PAP SMEAR ROUTINE

Thais G Tavares¹, Patrícia Krunn², Eglon Inácio Costa³, Cátia MLPadilha⁴,
Álvaro P Pinto⁵

RESUMO

Introdução: cervicite é um dos assuntos mais controversos na patologia cervical e sua definição varia muito de acordo com a análise dos aspectos clínico, citológico, colposcópico e histológico. **Objetivo:** considerando a capacidade do teste de Papanicolaou na identificação de agentes microbiológicos e a leucorréia como causa mais freqüente de consulta ginecológica, este estudo tem como objetivo analisar a prevalência de cervicite e seus agentes microbiológicos na rotina dos exames colpocitológicos. **Métodos:** foram analisados 500 esfregaços cérvico-vaginais da rotina da Divisão de Patologia do Instituto Nacional do Câncer (DIPAT-INCA). Foram excluídos 171 (34,2%) casos por não conterem células glandulares endocervicais. Os critérios utilizados para o diagnóstico de cervicite foram: 1) alterações nas células metaplásicas e endocervicais – metacromasia, pseudo-eosinofilia, binucleação ou multinucleação, aumento do volume nuclear e nucléolos proeminentes; 2) intensidade do exsudato inflamatório; e 3) a quantidade de muco cervical presente no esfregaço. **Resultados:** dos 329 casos estudados, 207 casos (63%) apresentaram cervicite. A idade das pacientes variou de 15 a 74 anos, sendo a idade média de 36 anos. Quanto aos critérios utilizados para o diagnóstico, 98% apresentavam metacromasia, 97,8% pseudo-eosinofilia, 47,5% ativação nuclear e 6,7% binucleação ou multinucleação. Nenhum caso apresentou nucléolo proeminente. Apenas 0,8% dos casos apresentou cervicite linfocítica. De acordo com a microbiota bacteriana e os agentes causais de inflamação, 47% apresentaram microbiota de bacilos de *Döderlein*, 23,8% microbiota de bacilos curtos, 5,3% microbiota de cocos, 7,7% microbiota mista, 21,8% microbiota sugestiva de *Gardnerella vaginalis*, em 6,3% microbiota não-visualizada, 0,5% apresentou célula com inclusões sugestiva de clamídia, 4,3% tricomoníase e 2,4% candidíase. **Conclusão:** o presente estudo demonstrou a eficácia do método de Papanicolaou para o diagnóstico de cervicite e determinação do agente causal. **Palavras-chave:** exame colpocitológico, teste de Papanicolaou, cervicite, vaginites, leucorréia

ABSTRACT

Introduction: cervicitis is one of the most controversial topics in cervical pathology and its definition vary so much according to clinical, cytologic, colposcopic and histologic aspects. In the last years, the colpocytologic test (pap smear) has been used in the screening of vaginal leukorrhea because of its capacity to identify biological agents. **Objectives:** considering the capacity of the pap test to identify biological agents and that the most frequent sign present in the ambulatory gynecologic routine is leukorrhea, this article aims to find the prevalence of cervicitis and its infectious agents in the pap smear routine. **Methods:** 500 Pap smears from Divisão de Patologia do Instituto Nacional do Câncer (DIPAT-INCA) were analysed. 171 (34,2%) cases with absence of endocervical cells were excluded. The criteria used for the diagnosis of cervicitis were: 1) the presence of metaplastics and glandular cells with inflammatory alterations – metacromasia, binucleation or multinucleation, nuclear enlargement and prominent nucleolus; 2) the intensity of the exudates; and 3) the amount of cervical mucus present in the slide. **Results:** from 329 cases analysed, 207(63%) showed cervicitis. The age ranged from 15 to 74, with mean of 36 years old. Considering the criteria used for diagnosis, 98% of the cases showed metacromasia, 47,5% nuclear enlargement and 6,7% binucleation or multinucleation. None of the cases showed prominent nucleolus. Only 0,8% showed lymphocytic cervicitis. According to the causal agents, 47% showed *Doederlein bacilli*, 23,8% short bacilli, 5,3% cocos, 7,7% mixt bacteria, 0,5% Chlamydia sp, 4,3% trichomoniasis and 2,4% candidiasis. **Conclusion:** the present study demonstrated the accuracy of Papanicolaou method for the diagnosis of cervicitis and the determination of the causal agent.

Keywords: vaginal smears, pap smear, cervicitis, vaginitis, leukorrhea

INTRODUÇÃO

Cervicite é um dos assuntos mais controversos na patologia cervical e sua definição varia muito de acordo com a análise dos aspectos clínico, citológico, colposcópico e histológico. Às vezes, as análises são complexas e podem levar a resultados falso-positivos. Observam-se, com certa freqüência, avaliações controversas entre a colpocitologia e a colposcopia, porém os dois métodos em geral se completam¹.

O colo uterino é tanto uma sentinela para infecções potencialmente graves do trato genital superior, quanto um alvo de carcinógenos virais, químicos e outros. A infecção constitui uma das queixas clínicas mais comuns na prática ginecológica, perturbando freqüentemente tanto a paciente quanto o médico². A suscetibilidade do trato genital feminino à inflamação varia de acordo com a idade e a localização anatômica. Em mulheres em idade reprodutiva, o epitélio escamoso altamente proliferativo da ectocérvice serve como uma excelente barreira contra as lesões. Em crianças e mulheres menopausadas, nas quais o epitélio é geralmente atrófico, essa condição facilita a instalação de reações inflamatórias. O epitélio colunar simples da endocérvice e o endométrio são particularmente suscetíveis a agentes infecciosos, especialmente na presença de ectopia³, expondo a mucosa glandular ao agressivo meio vaginal, de pH ácido, e a possibilidade da presença de uma diversificada população de micróbios, além de eventuais lesões traumáticas⁴. Dispositivos aplicados ao colo com intenção anticoncepcional podem determinar irritação no epitélio¹.

¹Biomédica Pós-graduada em Análises Clínicas. Citotécnica pelo Instituto Nacional do Câncer-INCA. Especialista em Citotecnologia pela Sociedade Brasileira de Citopatologia. Citotécnica do Laboratório ANNALAB

²Acadêmica do Curso de Medicina, Universidade Federal da Paraíba (UFPR). Bolsista do Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

³Professor do Curso de Especialização em Técnico de Citopatologia do Instituto Nacional do Câncer.

⁴Professora do Curso de Especialização em Técnico de Citopatologia do Instituto Nacional do Câncer.

⁵Professor Adjunto do Departamento de Patologia Médica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Diretor e Citopatologista do Laboratório de Anatomia Patológica e Citopatologia ANNALAB.

OBJETIVO

Considerando que a causa mais freqüente de consulta ginecológica é a leucorréia, este trabalho tem como objetivo analisar a prevalência de cervicite na rotina dos exames colpocitológicos e sua associação com agentes infecciosos.

MÉTODOS

Foram analisados 500 esfregaços cérvico-vaginais do SITEC (Serviço Integrado e Tecnológico em Citopatologia) do INCA (Instituto Nacional do Câncer) com a finalidade de catalogar os dados das pacientes com cervicite.

As coletas foram feitas por ginecologistas ou enfermeiros, nos postos de saúde da rede pública (SUS), nos diversos municípios no estado do Rio de Janeiro. A secreção ectocervical foi colhida com a utilização de uma espátula de Ayre e a endocervical com uma escovinha "Campos da Paz". Nas pacientes virgens e histerectomizadas, foi colhido apenas material do canal vaginal. Todo material foi distendido em apenas uma lâmina para cada paciente. A carga das Secretarias de Saúde, os preventivos foram transportados até o SITEC. O envio do material fez-se junto a uma requisição com os dados pessoais e clínicos das pacientes. Após devidamente identificadas, as lâminas foram imersas em álcool a 90% para a fixação. A técnica de coloração utilizada no processo de realização dos exames foi a de Papanicolaou, modificada pelo serviço⁵.

As lâminas foram lidas pela primeira autora (Tavares TG) e revistas por cinco professores do curso de citotecnologia do INCA. Dos 500 casos analisados, 171 foram excluídos por não conterem células endocervicais. Casos suspeitos e positivos também foram preliminarmente excluídos.

Os critérios utilizados para o diagnóstico de cervicite e da graduação de sua intensidade foram as alterações inflamatórias nas células metaplásicas e nas células endocervicais: metacromasia, pseudo-eosinofilia, binucleação ou multinucleação, aumento do volume nuclear e nucléolos proeminentes, além do exsudato inflamatório e do aumento da secreção do muco cervical. A metacromasia foi definida como dupla tonalidade de cores da célula⁶; pseudo-eosinofilia, células normalmente se coram em cianofilia aparecem no esfregaço⁶. Definiu-se a ativação nuclear como o aumento do tamanho nuclear sem aumento na quantidade de cromatina, conferindo um aspecto claro ao núcleo aumentado⁷. Nucléolos proeminentes, nucléolos aumentados de tamanho, mas ainda dentro dos limites da normalidade⁶. Binucleação e/ou multinucleação, presença de dois ou mais núcleos dentro do citoplasma com aspecto benigno, distribuição uniforme da cromatina e forma redonda ou oval⁶. Analisaram-se os principais agentes causais de cervicite.

RESULTADOS

Das 329 pacientes, 207 (63%) apresentavam cervicite e quatro (0,8%), cervicite linfocítica. A idade das pacientes variou de 15 a

74 anos, com média de 36 anos. A incidência foi maior nas pacientes com idade entre 25 e 34 anos (25,2%), seguida por 35 a 44 (23,8%), 15 a 24 (20,9%), 45 a 54 (19,9%), 65 a 74 (5,4%) e 55 a 64 (4,8%).

Quanto aos critérios citológicos utilizados para o diagnóstico de cervicite, 98% dos casos apresentaram metacromasia, 87,8% pseudo-eosinofilia, 47,5% ativação nuclear e 6,7% binucleação ou multinucleação. Nenhum dos casos apresentou nucléolos proeminentes (**Gráfico 1**).

Quanto à intensidade, 34,4% apresentaram cervicite leve, 29,2%, cervicite moderada e 0,3%, cervicite acentuada. Os agentes causais encontrados nos dois casos de cervicite acentuada foram *Trichomonas vaginalis* e *Gardnerella vaginalis*. (**Gráfico 2**).

Com relação aos agentes microbiológicos causais e à microbiota vaginal dos casos, observou-se o seguinte: 47% apresentaram bacilos de Doderlein, 23,8% bacilos curtos, 21,8% microbiota sugestiva de *Gardnerella vaginalis*, 7,7% microbiota mista, 6,3% microbiota não-visualizada, 5,3% microbiota cocácea, 4,3% tricomoníase, 2,4% candidíase e 0,5% células com inclusões sugestivas de clamídia (**Gráfico 3**).

DISCUSSÃO

Ao longo dos anos, muitos estudos têm demonstrado ser possível determinar a presença e avaliar a evolução das inflamações do trato genital inferior feminino por meio do teste de Papanicolaou. Do mesmo modo, a natureza de seus agentes causais, na maioria das vezes microrganismos, também pode ser determinada⁸⁻¹⁰. Na rotina de laboratórios de citopatologia, esse método primariamente utilizado para a detecção de lesões precursoras do câncer cervical, tem servido também para o diagnóstico de cervicites e detecção de alguns de seus agentes causais. Discutiremos a seguir os agentes microbiológicos associados à cervicite.

MICROBIOTA BACTERIANA EM GERAL

Em nosso trabalho, a freqüência das cervicites nas amostras analisadas esteve de acordo com a literatura, que aponta para um predomínio de microbiota composta por lactobacilos, o que também corrobora os dados obtidos no presente estudo. Por outro lado, Bibbo *et al.*¹¹, em um estudo com esfregaços vaginais pelo

Gráfico 1: Distribuição dos critérios citológicos para diagnóstico de cervicite de acordo com a freqüência

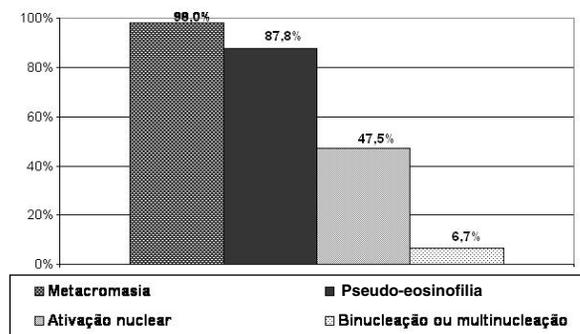


Gráfico 2: Distribuição das cervicites de acordo com a intensidade

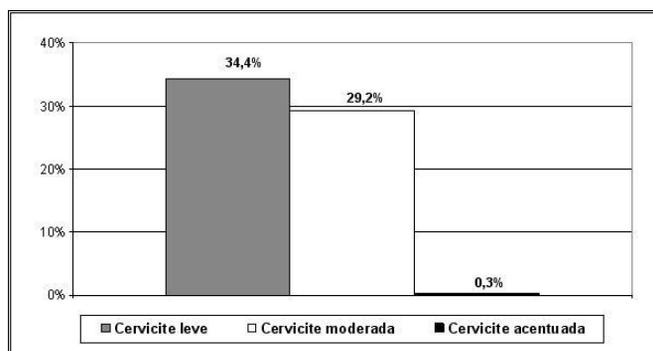
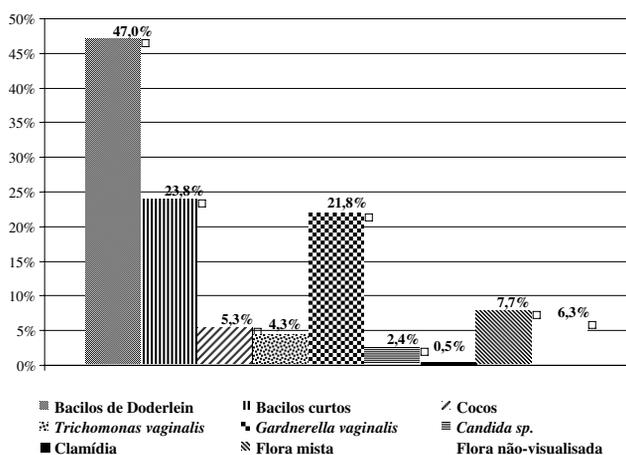


Gráfico 3: Freqüência de agentes microbiológicos associados à cervicite



método de Papanicolaou obtidos de 14.212 mulheres, descreveram a microbiota vaginal geral como sendo composta predominantemente por bactérias mistas (36,1% dos casos), seguida de bacilos de Doderlein em 18,3%. Essa aparente controvérsia pode ser explicada pela própria complexidade da microbiota bacteriana vaginal, que pode ser composta fisiologicamente por diversos tipos de bactérias em curtos períodos de tempo¹² e influenciada por diversos fatores, dentre eles a faixa etária, a atividade sexual¹³ e o uso de métodos anticoncepcionais e medicamentos. A subjetividade implícita ao método citológico e a variabilidade do conceito de cervicite são fatores adicionais importantes a serem considerados.

Dentre os agentes causadores de corrimento genital feminino, poucos como a *Gardnerella vaginalis* (principal causador da vaginose bacteriana), *Candida sp.* e *Trichomonas vaginalis* podem ser identificados pela técnica de Papanicolaou. Interessantemente, estes poucos agentes são responsáveis por cerca de 90% das causas de vaginite infecciosa¹⁴. Agentes patogênicos como *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus agalactiae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* e *Mycoplasma hominis* só podem ser identificados por meio de métodos específicos diretos

(por exemplo: bacterioscopia), indiretos (por exemplo: detecção de antígenos) e cultivo¹⁵. No caso particular da clamídia, persistem ainda algumas controvérsias que serão abordadas adiante.

DESVIO DA MICROBIOTA BACTERIANA – VAGINOSE – *Gardnerella vaginalis*

Com relação aos principais agentes de vaginites mencionados no presente trabalho, o microrganismo mais comumente encontrado foi a *Gardnerella vaginalis*, agente patogênico central da condição clínica denominada de vaginose bacteriana^{16,17}. Quadro semelhante tem sido verificado por outros autores em outras regiões do Brasil¹⁸ e do mundo¹⁹, sendo a prevalência detectada pelo teste citológico, variável, de 0,7%²⁰ a 48,4%¹⁸, com a maioria dos estudos com índices acima de 20%^{14,15,21,22}. Interessantemente, um estudo recente realizado em localização geográfica totalmente distinta de nosso trabalho¹⁹ no leste Mediterrâneo, revelou a vaginose bacteriana como o tipo de vaginite mais comum a partir de testes de Papanicolaou. Vale ainda destacar que, apesar da aparente alta prevalência demonstrada pelos estudos citados anteriormente, esta entidade parece ser subdiagnosticada pelo teste de Papanicolaou, quando comparada ao método clínico de detecção (exame a fresco, teste das aminas e determinação do pH vaginal)²⁰.

CANDIDA E TRICOMONAS

Um estudo epidemiológico brasileiro (Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro) analisou a variação da prevalência de candida, tricomonas e vaginose bacteriana ao longo de quatro décadas¹⁴. Apontou para uma alta taxa de vaginose bacteriana (15,9% em 1998), uma redução da prevalência de tricomonas (de 10% em 1968 para 3,4% em 1998) e um aumento da prevalência de candida (de 0,5% em 1968 para 22,5% em 1998) ao longo do período estudado. A única divergência com relação ao nosso estudo foi a respeito da prevalência deste último agente citado, uma vez que apenas 2,4% de nossos esfregaços continham candida.

A prevalência de infecção fúngica a partir da detecção pelo teste de Papanicolaou ou outros métodos nos estudos por nós revisados^{14,15,18,22-25} variou de 27,3% em mulheres pós-menopausadas²⁴ a 7,2% quando se utilizou cultura, exame direto a fresco, Gram e Papanicolaou¹⁵. Variações regionais e climáticas, faixa etária das pacientes²⁴, bem como a dificuldade da caracterização de agentes fúngicos podem servir como justificativa para esta diferença. A variabilidade na prevalência dos agentes anteriormente destacados com relação a diferentes regiões de nosso país já tinha sido antes ressaltada por Tomaz *et al.*²³. Uma baixa acuidade do teste de Papanicolaou para a detecção de fungos foi observada quando se comparou este com o exame a fresco. Apenas 75% das pacientes portadoras de leveduras foram diagnosticadas pelo teste citológico, enquanto todas as infectadas por *Trichomonas* foram diagnosticadas²⁶.

Um recente estudo realizado no Chile²⁷ analisou cerca de 500.000 esfregaços corados pelo método de Papanicolaou e obteve uma prevalência do diagnóstico de tricomonas (4%) muito próxima à obtida em nosso estudo (4,3%), que utilizou uma menor amostra (329 casos). Os autores deste estudo concluíram que, apesar de o teste de Papanicolaou não ser o exame de

eleição para a detecção deste agente, ele permitiu a identificação de protozoários. Classicamente associada às condições econômicas das populações, a prevalência desse agente em esfregaços cervico-vaginais é relativamente inferior à da *Gardnerella vaginalis* e da candida^{14,15,18,25}, oscilando de 0,9% na Jordânia a 22,3% no estado da Paraíba²³. Na verdade, dentre os principais agentes de vaginites, o tricomonas parece ser o que apresenta a melhor correlação entre o teste de Papanicolaou e outros métodos de detecção^{18,20,26,27}.

CLAMÍDIA

Finalmente, a baixa prevalência de clamídia identificada em nossa casuística advém da baixa especificidade da técnica de Papanicolaou para a identificação desse agente, uma vez que estudos que utilizam métodos mais específicos para detectar esse agente tendem a apresentá-lo com uma prevalência mais significativa²⁸⁻³¹. A ausência desta opção diagnóstica em um sistema de nomenclatura como o Bethesda, corrobora com essa idéia¹⁰. Em nosso estudo, fizemos o diagnóstico de cervicite folicular em quatro casos. Na cervicite folicular, uma população polimórfica de linfócitos e macrófagos é vista em agrupamentos ou fluindo no muco¹⁰. Salientamos que a partir deste diagnóstico ou da descrição destes achados na forma de comentário no laudo citopatológico, a possibilidade de infecção por clamídia deve ser considerada clinicamente e a investigação laboratorial por exames mais específicos pode ser indicada, na dependência dos achados clínicos (leucorréia ou outros sinais indicativos de infecção). A idade da paciente também é fundamental, uma vez que este quadro pode ainda estar associado à vaginite atrófica com formação de folículos linfóides. Observamos folículos linfóides com certa frequência em produtos de conização de pacientes com mais de 50 anos (dados não mostrados).

Além da caracterização dos agentes infecciosos, nosso estudo analisou ainda as alterações citológicas que acompanham as cervicites. Essas serão brevemente discutidas nesse e no próximo parágrafo. No trabalho de Guerreiro *et al.*¹⁸, alterações citológicas indicativas de cervicite e/ou vaginite estiveram presentes na maioria dos casos de *G. vaginalis*, *C. albicans* e em todos os casos de *T. vaginalis*. Stinghen *et al.*³² examinaram esfregaços de 223 mulheres em uma unidade de saúde de Curitiba com o objetivo de avaliar a utilidade do teste de Papanicolaou no diagnóstico de doenças sexualmente transmissíveis. O estudo concluiu que, apesar da baixa sensibilidade, o teste de Papanicolaou possui uma alta especificidade para detectar alguns agentes como *Candida sp.* e *C. trachomatis* (este é um dos estudos que discordam dos citados no parágrafo anterior) e *T. vaginalis*. Ressaltaram que as alterações citopáticas provocadas por estes microrganismos servem de pista para o seu achado.

Em nosso trabalho, o *Trichomonas vaginalis* e a *G. vaginalis* foram os agentes que estiveram relacionados com um maior número de alterações reacionais, sendo estes agentes responsáveis pelos dois casos caracterizados por nós como cervicite acentuada. Isso pode indicar que, dentre os agentes detectados em nosso estudo, estes sejam os que agridam o epitélio cervico-vaginal de forma mais intensa. A metacromasia e a pseudo-eosinofilia foram as alterações citológicas mais comumente observadas,

presentes em 98% e 87,8% dos casos, respectivamente. Quase a metade dos casos analisados (47,5%) apresentou ativação nuclear. Devemos aqui salientar a importância de se reconhecer prontamente alterações inflamatórias como as citadas em esfregaços de pacientes com processos inflamatórios. É a partir deste reconhecimento que podemos procurar o agente microbiológico envolvido. Mais importante ainda é diferenciar estas alterações (especialmente a nuclear) de processos pré-cancerosos. Isto é de fundamental importância para evitar erros diagnósticos e conseqüentes danos para as pacientes.

A partir de 2002, com o lançamento do DNA-Citoliq (DIGENE Brasil), a citologia em meio líquido passou a ser utilizada no Brasil. Outras tecnologias foram introduzidas desde então, e a partir de 2005, alguns laboratórios passaram a utilizar também um método automatizado de citologia (THIN PREP). Recentemente, um trabalho de nosso grupo (dados não publicados) investigou o valor da citologia em meio líquido (CML) na identificação da *Candida sp.* Obtivemos como resultado uma eficácia maior da CML na identificação desse agente, embora não tenhamos encontrado diferenças significativas entre a citologia convencional (CC) e a CML na identificação de alterações celulares e de agentes que compõem a microbiota vaginal. Outro estudo³³ também obteve resultado semelhante no que diz respeito à identificação da *Candida sp.* Por meio da CML, além de sugerir uma maior eficácia da CC para identificar o *Trichomonas vaginalis*. Tais resultados poderiam ser justificados pelo fato de a CML eliminar um número considerável de tricomonas e outros agentes bacterianos durante o processo de sedimentação da lâmina, devido ao pequeno tamanho dos mesmos, ao mesmo tempo em que preserva a *Candida sp.*, que possui tamanho e peso consideravelmente maiores que as bactérias, não sendo portanto eliminada durante o processo de preparo da lâmina.

Será que a identificação de microrganismos continuará sendo importante a partir da progressiva substituição da citologia convencional pelos métodos de meio líquido? Essa resposta só nos será revelada futuramente, a partir de estudos sobre este assunto, que atualmente ainda são escassos. De qualquer forma, esta perspectiva mudará novamente a nossa forma de perceber estes agentes por meio deste método tão simples e ao mesmo tempo de tanto sucesso, idealizado por Papanicolaou na década de 1950.

CONCLUSÃO

Nosso estudo demonstrou que mais da metade das pacientes analisadas apresentavam cervicite, sendo a prevalência mais alta na idade reprodutiva.

Com relação à microbiologia, o bacilo de Dodërlein, constituinte normal da microbiota vaginal, apareceu em metade dos esfregaços. Isto indica que em uma grande parte dos casos, outros fatores, que não agentes biológicos, estarão envolvidos na fisiopatologia do processo inflamatório.

Este trabalho comprova a importância da citologia cervico-vaginal no rastreamento propedêutico dos corrimentos vaginais. Por meio do teste de Papanicolaou podemos verificar detalhes morfológicos, avaliar a intensidade da reação inflamatória, acom-

panhar a evolução da cervicite e, em certos casos, determinar a natureza do agente causal. No entanto, no caso de infecções bacterianas, faz-se necessário lançar mão de técnicas microbiológicas de isolamento para a caracterização da espécie.

Agradecimentos

Aos professores do Curso de Citotecnologia do INCA: Eglon, Leda, Simone, Márcia, Emerson e Cátia pela revisão das lâminas. Ao CNPQ (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico), bolsa de Iniciação Científica, Patrícia Krunn.

Conflitos de Interesse

Este trabalho é retrospectivo e utilizou material de arquivo da Divisão de Patologia do Instituto Nacional do Câncer (DIPAT-INCA). A DIPAT utiliza em sua rotina de citologia diária os mesmos materiais e metodologias empregados neste estudo, não tendo qualquer outro vínculo com as empresas que os produzem. Patrícia Krunn é bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico (PBIC/CNPQ). Os autores não receberam nenhum outro apoio financeiro durante a realização deste estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ribeiro ER. Biologia e Patologia do colo uterino. Rio de Janeiro: Revinter; 1994. p.3, 26, 27, 53, 54, 62
- Contran RS, Kumar V, Collins T. Patologia Estrutural e Funcional. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p. 930, 931, 939
- Schneider ML, Schneider V. Citologia Ginecológica. Rio de Janeiro: Revinter; 1998. p. 29
- Moraes A, Silva Filho AL. Colo Uterino e Vagina Processos Inflamatórios. São Paulo; 2001. p. 19
- Silva TG. Prevalência de cervicites na rotina dos exames colpocitológicos. Rio de Janeiro, Instituto Nacional do Câncer, Curso de Especialização em Técnico em Citopatologia; 2004.
- Carvalho G. Citologia do Trato Genital Feminino. In: Carvalho G. Estudo das modificações celulares em preparações citológicas. 3ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 1993. p. 41-51
- Eleutério JJR. Noções Básicas de Citologia Ginecológica. São Paulo: Santos; 2003.
- Aleixo Neto A. O valor preditivo positivo do esfregaço de Papanicolaou no diagnóstico da vaginite por *Gardnerella vaginalis*. J Bras Ginecol 1990; 100(10): 361-2.
- Castro MI, Abratte O, Barocchi M, Musacchio ML. Coloración de Papanicolaou y su importancia en el diagnóstico de las infecciones cervicovaginales. Acta Bioquím Clín Latinoam 2004; 38(02):199-202.
- Solomond D & Ritu N. Sistema Bethesda para Citopatologia Cervicovaginal. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2005.
- Bibbo M. Comprehensive Citopathology. Philadelphia: Saunders; 1991. p. 120-127
- Hill GB, Eschenbach DA, Holmes KK. Bacteriology of vagina. Scand J Urol Nephrol 1985; Suppl 86: 23-39.
- Giraldo PC, Amaral RLG, Gonçalves AK et al. Influence of frequency of vaginal intercourse and the use of douching on vaginal microbiota. Rev Bras Ginecol Obstet 2005; 27(5): 257-262.
- Adad SJ, Lima RV, Sawan ZT, Silava ML, Souza MA, Saldanha JC et al. Frequency of *Trichomonas vaginalis*, *Candida sp* and *Gardnerella vaginalis* in cervicalvaginal smears in four different decades. São Paulo Med J 2001; 119(6):200-5.
- Di Bartolomeo S, Fermepin MR, Sauka DH, Torres RA. Prevalence of associated microorganisms in genital discharge. Rev Saúde Pública 2002; 36(5):545-552.
- Hiller SL. Diagnostic microbiology of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 1993; 169(2):455-9.
- Wang J. Bacterial vaginosis. Prim Care Update Ob Gyns 2000; 7(5):181-185.
- Guerreiro HMN, Barbosa HS, Conceição Filho JL HS, et al. Vaginal flora and correlation with cytological aspects. Rev Saúde Pública 1986; 20(6): 415-420.
- Malkawi SR, Abu Hazeem RM, Hajjat BM, Hajjiri FK. Evaluation of cervical smears at King Hussein Medical Centre, Jordan, over three and a half years. East Mediterr Health J 2004; 10(4-5): 676-9.
- Silva Filho AR. Fresh wet mount in pregnancy: correlation with Pap smears. Rev Bras Ginecol Obstet 2004; 26(7): 509-515.
- Salazar Morales G, Salgado SN, Vera RV, Amaya DY, Núñez JL, Buenaño MH. Papanicolaou como medio diagnóstico de gérmenes asociados a cervico-vaginitis en un grupo de mujeres de la Parroquia Atahualpa - Ambato 1997. Ambato; s.n; 1997.
- Toloi MR T, Franceschini SA. Exames colpocitológicos de rotina: aspectos laboratoriais e patológicos. J Bras Ginecol 1997; 107(7): 251-4.
- Tomaz G, Oliveira LS, Rodrigues MI. Flora vaginal patológica em 2.838 casos: incidência e frequência. CCS / Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências da Saúde 1985; 7(1): 28-31.
- Cardoso MSR, Ramos ESN, Castro ADP, Ramos DKN, Silva DGKC, Cavalcanti Junior GB. Prevalência de vaginites específicas e inespecíficas em mulheres na pós-menopausa. Rev Bras Anal Clin 2000; 32(4): 275-7.
- Mendoza-González A, Sánchez Vēja T, Sánchez Peón I, Ruiz Sánchez D, Tay Zavala J. Frequency of *Gardnerella vaginalis* vaginosis associated to other organisms causing vaginal infection in women. Ginecol Obstet Méx 2001; 69(7): 272-276.
- Haddad M, Miranda EA, Rodrigues EBN, Machado AMO, Oliveira AMB. Acurácia do método de Papanicolaou, exame a fresco e coloração pelo Gram para o diagnóstico de tricomoníase e micose vaginal. Rev Bras Patol Clín 1985; 21(5): 155-7.
- Otárola C, Briceño J, Bahamondes MI, Muñoz R, Lorca M. Frequency of *Trichomonas vaginalis* detected by means of Papanicolaou in four Services of Health, 1997-2002. Rev Chil Obstet Ginecol 2005; 70(1):3-7.
- Ripa KT, Svensson L, Mardh PA, Westrom L. *Chlamydia trachomatis* cervicitis in gynecologic outpatients. Obstet Gynecol 1978; 52: 698-702.
- Alencar AAF, Ferreira LCL, Loureiro JAS. Detecção de *Chlamydia trachomatis* por imunofluorescência direta em esfregaços endocervicais. J Bras Ginecol 1993; 103(6): 199-203.
- Santos C. Detection of *Chlamydia trachomatis* in endocervical smears of sexually active women in Manaus-AM, Brazil, by PCR. Braz J Infect Dis 2003; 7(2): 91-95.
- Araujo RS, Guimaraes EM, Alves MF, Sakurai E et al. Prevalence and risk factors for *Chlamydia Trachomatis* infection in adolescent females and young women in central Brazil. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2006; 5: 397-400.
- Stinghen AEM, Nascimento AJE, Leonart MSS. Método de Papanicolaou em material cérvico-vaginal para a triagem de infecção por *Candida sp.*, *Trichomonas vaginalis* e *Chlamydia trachomatis*. Rev Bras An Clín 2004; 36(2): 111-115.
- Takei H, Ruiz B, Hicks J. Cervicovaginal Flora: Comparison of Conventional Pap Smears and a Liquid-Based Thin-Layer Preparation. Am J Clin Pathol 2006; 125(6): 855-859.

Endereço para correspondência:

ÁLVARO PIAZZETTA PINTO

Instituto de Pesquisa em Patologia - Laboratório de Citopatologia e Anatomia Patológica ANNALAB.

Avenida Marechal Deodoro, 235, conj. 802, Curitiba – PR.

CEP: 80020-907

Telefax: 55 41 3029-5002

E-mail: alvaropi@bighost.com.br

Recebido em: 21/03/2007

Aprovado em: 30/04/2007