

# Avaliação da influência do uso de métodos contraceptivos sobre os resultados dos esfregaços de Papanicolaou

Fernanda Cristina da Silva, Cinthia Gandolfi Boer, Mary Mayumi Taguti Irie, Celina Shizue Yoshida, Terezinha Inez Estivalet Svidzinski e Marcia Edilaine Lopes Consolaro\*

Departamento de Análises Clínicas. Universidade Estadual de Maringá, Av. Colombo, 5790, 87020-900, Maringá, Paraná, Brasil. \*Autor para correspondência. e-mail: melconsolaro@uem.br

**RESUMO.** Foi avaliada a influência do uso de métodos contraceptivos como dispositivo intrauterino (DIU), contraceptivos hormonais (CPH) e preservativo (PRESER), nos resultados dos esfregaços de Papanicolaou (Pap), por meio de análise retrospectiva de seus laudos e das informações sobre métodos contraceptivos de 2251 mulheres, distribuídas em: DIU (n=80), CPH (n=172), PRESER (n=40) e não usuárias (n=1959). As não usuárias apresentaram mais resultados normais e as com DIU mais alterações benignas. Os três grupos de usuárias, principalmente DIU, manifestaram mais metaplasia escamosa do que as não usuárias. Não houve aumento de ASCUS/LIS ou câncer nas usuárias de métodos contraceptivos. Predominaram as infecções candidíase e vaginose bacteriana e em DIU houve mais vaginose. *Actinomyces* sp. ocorreu apenas em DIU e *Trichomonas vaginalis* apenas em não usuárias. Assim, é importante a realização de Pap nas usuárias de DIU e CPH para acompanhar as alterações benignas, pois as mesmas podem predispor e/ou facilitar infecções, incluindo por HPV.

**Palavras-chave:** citologia de Papanicolaou, métodos contraceptivos, infecções cérvico-vaginais.

**ABSTRACT. Evaluation of the influence of contraceptive methods on the results of Papanicolaou smears.** This study aimed to evaluate the influence of the use of contraceptive methods, such as the intrauterine device (IDU), the hormonal contraceptive (HCP) and the preservative (PRESER), on the results of Papanicolaou smears (Pap). A retrospective analysis was conducted based on Papanicolaou results and on information from 2251 women's contraceptive methods, distributed in: IDU (n=80), HCP (n=172), PRESER (n=40) and non-users (n=1959). Non-users presented more normal results; and IDU users presented benign alterations. Among the three groups, the IDU users manifested more squally squamous metaplasia than the non-users. There was no notice of ASCUS/SIL or cancer in the users of contraceptive methods. The infections with candidiasis and bacterial vaginosis prevailed. Particularly in IDU users, there was more vaginosis. *Actinomyces* sp. was only noticed in IDU users, and *Trichomonas vaginalis* in non-users. Thus, submitting to Pap examination is mainly important for the users of IDU and HCP due to the benign alterations, because these can be predisposed to and/or facilitate infections, including HPV.

**Key words:** cytology of Papanicolaou, contraceptive methods, cervico-vaginal infections.

## Introdução

O câncer cervical é uma das doenças malignas mais frequentes entre as mulheres, representando a segunda malignidade feminina mais comum em todo o mundo e uma das principais causas de óbito feminino (Franco e Franco, 2004). São estimados 471.000 novos casos por ano, sendo que em torno de 380.000 ocorrem em países em desenvolvimento

(Shanta *et al.*, 2000). Esta doença neoplásica maligna tende a começar somente quando ocorre um rompimento na estratificação do epitélio cervical, próximo da junção escamocolumnar da cérvix uterina. Inicialmente, este processo pré-invasivo é limitado ao epitélio cervical e é conhecido como lesão intraepitelial escamosa (LIS) nos sistemas de classificação para diagnóstico citológico. LIS de baixo grau e de alto grau são comumente assintomáticas,

sendo que de baixo grau pode se tornar de alto grau. Se não tratada, pode mais tarde eventualmente estender-se para toda a extensão do epitélio cervical, condição conhecida como carcinoma *in situ* (CIS). Subseqüentemente, a doença pode tornar-se invasiva, normalmente levando décadas ou mais para isto. Existem dois tipos histológicos predominantes de câncer invasivo, os carcinomas de células escamosas e os adenocarcinomas (Franco e Franco, 2004).

As LIS podem ser detectadas de forma simples e relativamente eficiente por meio do exame citológico usando a técnica de Papanicolaou (Pap), fato este que associado a uma progressão relativamente lenta das lesões, fazem do câncer do colo uterino uma neoplasia prevenível (Bonfiglio e Erozan, 1997; Franco e Franco, 2004). O valor da triagem para este câncer via técnica de Pap tem sido provado, uma vez que a incidência desta patologia tem declinado na maioria dos países em que a população feminina é adequadamente rastreada (Franco, 1995; Bonfiglio e Erozan, 1997; Shanta *et al.*, 2000). Pap constitui um exame de baixo custo, que também pode ser empregado para o rastreamento de alguns agentes de infecções cérvico-vaginais associadas, como os agentes de vaginoses e vaginites (Avilés *et al.*, 2001; Stinghen *et al.*, 2004). Este diagnóstico é norteado pela observação direta e/ou alterações citopáticas provocadas por determinados microrganismos (Silva Filho e Longatto Filho, 2000).

Atualmente, o *Papillomavirus* Humano (HPV) é reconhecido como o principal fator de risco para SIL (Cho *et al.*, 2003), estando associado com mais de 99% dos cânceres cervicais (Walboomers *et al.*, 1999). Além disto, vários co-fatores são implicados na gênese deste câncer, sendo que um dos principais é a utilização de contracepção hormonal (CPH) por longos períodos (Smith *et al.*, 2003; Miller *et al.*, 2004; Shields *et al.*, 2004; Brake e Lambert, 2005). Porém, os resultados dos diferentes estudos são ainda controversos, uma vez que as usuárias de CPH apresentam fatores epidemiológicos que podem influenciar nos resultados, como: início precoce da atividade sexual, maior número de parceiros e não utilização de métodos contraceptivos de barreira, favorecendo assim a aquisição de doenças sexualmente transmissíveis (DSTs), também consideradas co-fatores na carcinogênese cervical. Além disto, pacientes utilizando CPH freqüentam mais comumente ginecologistas, o que pode levar a uma maior detecção de lesões e em estágios iniciais (Deligeoroglou *et al.*, 2003).

Possivelmente os CPH influenciam na gênese deste tipo de câncer por meio de uma estimulação

no desencadeamento dos eventos relacionados aos oncogenes virais, que pode culminar com a integração do HPV no genoma da célula e subsequente expressão destes oncogenes (Pater *et al.*, 1994; Brake e Lambert, 2005; Nair *et al.*, 2005). Já o uso de contracepção de barreira parece exercer alguma proteção em relação às SIL, possivelmente por prevenir DSTs (Becker *et al.*, 1994).

Outros tipos de contracepção, como dispositivo intrauterino (DIU), têm uma associação ainda menos clara com a neoplasia cervical. Estudos de relação entre a utilização de métodos contraceptivos e o desenvolvimento de infecções cérvico-vaginais, incluindo por microrganismos de DSTs, também apresentam resultados discordantes (Hodoglugil *et al.*, 2000; Merki-Feld *et al.*, 2000; Ferraz *et al.*, 2003; Shields *et al.*, 2004; Mohllajee *et al.*, 2006).

Desta forma, considerando a importância do exame de Pap na prevenção do câncer cervical bem como na detecção de infecções vaginais relacionadas ou não a DSTs, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a influência do uso de métodos contraceptivos nos resultados dos esfregaços de Pap.

## Material e métodos

Foi realizada uma análise retrospectiva dos laudos dos resultados dos exames de Pap e das informações sobre a utilização de métodos contraceptivos, como o tipo de método e o tempo de uso do mesmo, contidas em questionário realizado no momento da coleta do material, pelo mesmo profissional biomédico devidamente treinado. Fizeram parte do estudo laudos de mulheres que compareceram ao Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas (Lepac) da Universidade Estadual de Maringá, Estado do Paraná, Brasil, para a realização do exame de prevenção de câncer cérvico-uterino via citologia de Pap, no período de março de 2002 a dezembro de 2004. Foram incluídas 2251 mulheres com idade entre 15 e 45 anos e foram excluídas as que usavam métodos contraceptivos a menos de 2 anos e também aquelas cujo questionário apresentava-se duvidoso ou não preenchido corretamente quanto ao uso de métodos contraceptivos. O referido laboratório atende pacientes de convênios, particulares, funcionárias da universidade e principalmente do Sistema Único de Saúde (SUS).

Para realização do exame de Pap, foram coletadas amostras cérvico-vaginais com espátula de Ayre e citobrush por meio de técnica padrão VCE (Vaginal-Cervical-Endocervical), com as quais foram confeccionados esfregaços tríplexes, corados pela técnica de Pap. A análise foi realizada em

microscopia óptica com aumentos de 100 e 400 vezes, eventualmente 1000 vezes para confirmação dos microrganismos (Bonfiglio e Erozan, 1997). Os resultados foram expressos segundo o Sistema Bethesda 2001 (Solomon e Nayar, 2005) e distribuídos nas seguintes categorias: normal; alterações epiteliais benignas (metaplasia escamosa, reparo tecidual, inflamação inespecífica e inflamação específica- infecção); suspeito- atípicas em células escamosas de significado indeterminado (ASCUS- Atypical squamous cells undetermined signification) ou pré-neoplasia (LIS- lesões intraepiteliais escamosas); e câncer invasivo (carcinoma epidermóide ou adenocarcinoma). Para o ítem infecção, os microrganismos observados foram discriminados nos laudos e quanto à descrição das infecções vaginais, o termo vaginose bacteriana foi utilizado para os casos em que foi detectada a presença de microrganismos sugestivos de *Gardnerella vaginalis* e/ou *Mobiluncus* sp. e candidíase para quando foi observado leveduras e/ou pseudohifas.

Foram utilizados critérios morfológicos para observação de microrganismos infecciosos descritos por Bibbo (1997).

As mulheres incluídas no estudo foram divididas em quatro grupos baseados nos métodos contraceptivos utilizados por ao menos dois anos: o primeiro grupo usava dispositivo intrauterino – DIU (80 mulheres), o segundo grupo usava contraceptivo hormonal – CPH (172 mulheres), o terceiro fazia uso de preservativo-PRESER (40 mulheres) e o quarto grupo compreendeu as mulheres controle que não utilizavam métodos contraceptivos – NÃO USUÁRIAS (1959 mulheres). Foram incluídas no grupo de CPH as mulheres que utilizavam contraceptivo hormonal oral, injetável, implantado ou adesivo.

Foram realizados cálculos estatísticos pelo Teste Chi-Quadrado com nível de significância de 95% ( $p < 0,05$ ). Foi utilizado o programa estatístico STATGRAPHICS Versão 5.0.

## Resultados

A Tabela 1 apresenta a comparação dos resultados de Pap (normalidade, alterações benignas, ASCUS/LIS e carcinomas cervicais) de acordo com o método contraceptivo utilizado (DIU, CPH e PRESER) em relação às não usuárias. As usuárias de DIU apresentaram significativamente mais alterações epiteliais benignas ( $p = 0,0002$ ) que as não usuárias. As não usuárias apresentaram significativamente mais

resultados normais ( $p = 0,0003$ ) do que as usuárias de cada método isoladamente ou em conjunto. Os dados desta tabela não demonstraram uma maior frequência de ASCUS/LIS ou câncer nas usuárias DIU, CPH e PRESER.

**Tabela 1.** Resultados dos esfregaços de Pap de acordo com o método contraceptivo utilizado frente às pacientes controle, que não utilizam métodos contraceptivos, em um total de 2251 mulheres.

Resultados de Pap	Normalidade		Alterações benignas		ASCUS/LIS		Carcinomas cervicais	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
Método contraceptivo								
DIU (n=80)	7	8,7	72	90,0*	1	1,2	0	0
CPH (n=172)	47	27,3	121	70,4	4	2,3	0	0
PRESER (n=40)	10	25,0	30	75,0	0	0	0	0
Total de usuárias (DIU, CPH, PRESER) (n=292)	64	21,9	224	76,7	4	1,4	0	0
NÃO USUÁRIAS (N=1959)	633	32,3**	1255	64,1	68	3,5	3	0,1

DIU- dispositivo intrauterino; CPH - contraceptivo hormonal; PRESER- preservativo; NÃO USUÁRIAS- Não usuárias de métodos contraceptivos; \*O valor de p é significativo ( $p = 0,0002$ ); \*\*O valor de p é significativo ( $p = 0,0003$ )

A Tabela 2 apresenta os resultados dos esfregaços de Pap para uma alteração epitelial benigna específica dentre as demais, a metaplasia escamosa, nos quatro grupos. As usuárias de todos os métodos contraceptivos apresentaram separadamente uma frequência significativamente maior de metaplasia ( $p < 0,001$ ) do que as não usuárias, sendo que as de DIU apresentaram maior frequência ( $p < 0,001$ ).

**Tabela 2.** Resultados dos esfregaços de Pap com metaplasia escamosa nos grupos DIU, CPH, PRESER e NÃO USUÁRIAS, em um total de 2251 mulheres estudadas.

Alteração benigna	Metaplasia escamosa	
	nº	%
Métodos contraceptivos		
DIU (n=80)	61	76,2*
CPH (n=172)	98	57,0*
PRESER (n=40)	27	67,5*
NÃO USUÁRIAS (N=1959)	799	46,8
TOTAL (N=2251)	985	43,8

DIU- dispositivo intrauterino; CPH - contraceptivo hormonal; PRESER- preservativo; NÃO USUÁRIAS- Não usuárias de métodos contraceptivos; \*O valor de p é significativo ( $p < 0,001$ ).

As infecções vaginais mais prevalentes foram candidíase ( $n = 163$ , 7,2% do total de casos) e vaginose bacteriana ( $n = 149$ , 6,6% do total de casos) para as usuárias. Aquelas com DIU apresentaram uma frequência significativamente maior ( $p = 0,0009$ ) de vaginose bacteriana em relação as não usuárias, conforme Tabela 3. Já para as CPH e PRESER, não houve diferença significativa na frequência destas infecções. Para CPH, 6 mulheres foram positivas para vaginose bacteriana e 12 para candidíase. Para as não usuárias, 130 mulheres foram positivas para vaginose bacteriana e 139 para candidíase.

**Tabela 3.** Resultados dos esfregaços de Pap para as infecções vaginais mais prevalentes em mulheres usuárias de DIU, num total de 2251 mulheres estudadas.

Método contraceptivo	Usuárias de DIU		Não usuárias de DIU	
	n <sup>o</sup>	%	n <sup>o</sup>	%
Infecção				
Vaginose bacteriana				
+	11	13,7*	138	6,4
-	69	86,2	2034	93,7
Candidíase				
+	9	11,2	154	7,1
-	71	88,7	2017	92,9

DIU- dispositivo intrauterino; \*O valor de p é significativo (p=0,0009).

Foram diagnosticados 6 casos de *Actinomyces* sp. todos em mulheres com DIU, representando 7,5% dos casos deste grupo. Já para *T. vaginalis*, foram diagnosticados 31 casos, todos em mulheres não usuárias (1,6% dos casos do grupo). Do grupo PRESER, apenas 2 mulheres (5,0%) apresentaram vaginose bacteriana e 3 (7,5%) candidíase.

## Discussão

Bibbo (1997) descreve que nas usuárias de DIU poderão ocorrer mudanças no padrão celular, como um resultado de irritação crônica. Essas alterações morfológicas podem aparecer nas células endometriais, endocervicais e escamosas, compreendendo principalmente alterações epiteliais benignas, predominantemente inflamação, em torno de 40% das usuárias. Nossos resultados apresentaram valores muito superiores a estes (90,0%). Já para Kazerooni e Mosalae (2002), dentre as usuárias de métodos contraceptivos, as usuárias de CPH foram as que mais apresentaram alterações epiteliais benignas. Comparando as não usuárias com as usuárias dos três métodos contraceptivos em estudo (DIU, CPH E PRESER), as não usuárias apresentaram significativamente mais casos dentro dos limites da normalidade, o que reforça uma relação entre utilização de métodos contraceptivos e resultados de Pap com alterações epiteliais benignas.

Smith et al. (2003) realizaram uma extensa revisão da literatura e associaram o uso de contraceptivos hormonais por longos períodos com incremento no risco para câncer cervical. Este estudo foi questionado por Miller et al. (2004), argumentando que o estudo anterior não confirma a associação. Brake e Lambert (2005) demonstraram em seus experimentos que o estrógeno exógeno contribui não somente para a iniciação mas também para a persistência e progressão maligna do câncer cervical em modelo de rato HPV-transgênico. Estudo de Nair et al. (2005) concluíram que a exposição ao estrogênio em associação com HPV parece exercer uma função sinérgica na

tumorigênese cervical, implicando a superexpressão da produção de aromatase, que é a enzima responsável pela conversão de andrógeno em estrógeno, nesta associação.

Em relação ao exame de Pap, nossos resultados não mostraram um aumento na frequência de lesões precursoras e câncer cervical pelo uso de DIU, CPH e PRESER, uma vez que as não usuárias foram as que mais apresentaram ASCUS/LIS e as únicas que apresentaram câncer, o mesmo tendo sido obtido por Kazerooni e Mosalae (2002). Porém, a maioria das mulheres do nosso estudo fazem parte de um programa de prevenção de câncer ginecológico desenvolvido pela universidade a que pertence o laboratório em estudo, e com isso as mesmas realizam seu exame de Pap anualmente. Este fato pode ter levado a baixa frequência de detecção de lesões pré-cancerosas e cancerosas, e interferido na interpretação destes dados.

A maioria das alterações celulares reativas que mimetizam LIS em citologia de Pap decorrem da presença de DIU (Bibbo, 1997). Se estas alterações não foram corretamente interpretadas pelos citologistas, podem ocorrer falso-positivos quanto ao diagnóstico de LIS nestas pacientes. Este não foi o caso no presente estudo, uma vez que a frequência dessas lesões em usuárias de DIU foi baixa (1,2%).

O processo de metaplasia escamosa, que é classificado como uma alteração epitelial benigna, é um dos principais mecanismos protetores da cérvix uterina. Nesta localização anatômica, se refere a um processo de troca do epitélio colunar simples do canal endocervical quando ocorre ectopia, por um epitélio escamoso estratificado não queratinizado, mais resistente ao ambiente vaginal. Fatores que iniciam e promovem a metaplasia escamosa são irritação de natureza física, como a causada por DIU, irritantes químicos, inflamação com destruição celular e mudanças endócrinas no início, durante ou após a idade reprodutiva (Bibbo, 1997). As usuárias dos três métodos anticoncepcionais apresentaram significativamente mais metaplasia que as não usuárias, indicando uma possível associação. As pacientes com DIU foram as que apresentaram significativamente mais metaplasia escamosa que as não usuárias de contraceptivos e também que as usuárias de outros métodos (CPH e PRESER). Kazerooni e Mosalae (2002) também evidenciaram maior razão de metaplasia em usuárias de DIU do que de outros métodos contraceptivos.

Apesar de neste estudo não ter sido demonstrado um aumento na frequência de lesões pré-cancerosas e cancerosas cervicais com a utilização de métodos

contraceptivos, a alta frequência de metaplasia escamosa nestas mulheres deve ser considerada, uma vez que existem relatos de que células metaplásicas, principalmente no estágio transformacional, possuem uma alta taxa de divisão celular, são instáveis e portanto, aparentemente mais susceptíveis à iniciação do processo neoplásico e a futuros eventos mutacionais (Bibbo, 1997).

*Actinomyces* sp. habitam normalmente a orofaringe e o trato gastrointestinal, mas não ocorrem como comensais na flora vaginal. No trato genital feminino, infecção ascendente é o modo mais comum de ocorrência clínica, podendo levar à infecção pélvica disseminada (DIP). Ocorre usualmente na presença de DIU de vários tipos (Milam *et al.*, 2004; Pritt *et al.*, 2006). Para Bibbo (1997), aproximadamente 10% das mulheres que usam DIU desenvolvem infecção vaginal por *Actinomyces* sp. enquanto que Merki-Feld *et al.* (2000) relatam 22,9%. Em nossa experiência, a bactéria foi detectada apenas em mulheres com DIU (7,5% das mulheres deste grupo), reforçando a implicação do uso de DIU com esta infecção. Isto nos leva a sugerir um melhor acompanhamento médico e laboratorial destas pacientes, sendo que a possibilidade de remoção do DIU deve ser avaliada.

Estudos recentes não têm conseguido demonstrar uma associação positiva entre o uso de CPH e a aquisição de DSTs em geral (Mohllajee *et al.*, 2006). Quanto a *T. vaginalis*, alguns estudos tem evidenciado maior frequência de infecção em usuárias de contraceptivos hormonais, principalmente orais (Fiore, 1986; Barbon *et al.*, 1990; Ceruti *et al.*, 1994; Kazerooni e Mosalae, 2002). No presente estudo, todos os casos desta infecção foram diagnosticados em não usuárias e assim não houve influência da utilização de métodos contraceptivos. Petrin *et al.* (1998) descreveram que a incidência de tricomoníase nas mulheres é influenciada principalmente por variações de classe social e pela multiplicidade de parceiro sexuais, sendo que estes parâmetros não foram avaliados em nosso estudo. Em relação a candidíase e vaginose bacteriana, a frequência foi baixa nas usuárias de preservativo (7,5% e 5,0%, respectivamente) em comparação com usuárias de DIU (11,2% e 13,7%, respectivamente). Porém, foi muito próxima à das usuárias de CPH (7,0% e 3,5%, respectivamente) e das não usuárias (7,1% e 6,6%, respectivamente). Assim, pode-se destacar que o uso de preservativo não conferiu proteção quanto ao desenvolvimento dessas três infecções, para as quais a transmissão sexual é aceita. Deve-se considerar que estes

microrganismos podem fazer parte da microbiota vaginal e por isto a transmissão não é considerada exclusivamente sexual.

Vaginose bacteriana foi encontrada significativamente mais em usuárias de DIU (13,75%) do que nas de CPH (3,5%), PRESER (5,0%) e não usuárias de métodos contraceptivos (6,6%). Isto foi coincidente com os estudos de Aleixo Neto *et al.* (1987), Hodoglugil *et al.* (2000) e Ferraz *et al.* (2003), que detectaram esta infecção em 34,5%, 37,7% e 19,7% das pacientes com DIU, respectivamente. Roy (1991) e Tsanadis *et al.* (2002) reforçam a possibilidade do incremento de susceptibilidade à vaginose bacteriana neste grupo de mulheres.

Embora não existam evidências concretas sobre o impacto da utilização de CPH no desenvolvimento de candidíase vulvovaginal, alguns estudos mostram aumento da infecção neste grupo de mulheres. Nosso estudo falhou em evidenciar associação entre candidíase e CPH, de maneira similar ao obtido por Kazerooni e Mosalae (2002). Quanto às usuárias de DIU, houve maior frequência de diagnóstico de candidíase, a qual porém, não foi estatisticamente significativa, o mesmo tendo sido descrito por Hodoglugil *et al.* (2000).

## Conclusão

Foi observado neste estudo que a utilização dos métodos contraceptivos analisados leva a um aumento na frequência de Pap com alterações epiteliais benignas, principalmente metaplasia escamosa, que se apresentou mais prevalente em usuárias de DIU, mas não ocorreu elevação na frequência de detecção de pré-câncer e câncer cervical pelo Pap. A utilização de DIU predispôs a infecção por *Actinomyces* sp. e vaginose bacteriana. Assim, nossos dados nos levam a sugerir que a realização periódica do exame de Pap, principalmente nas usuárias de DIU e CPH, é importante para acompanhar a evolução destas alterações benignas, uma vez que a presença de inflamação/infecção e de metaplasia escamosa pode predispor ou facilitar a infecção por DSTs, incluindo HPV, que é intimamente relacionado com a carcinogênese cervical.

## Referências

- ALEIXO NETO, A. *et al.* A comparative study of the incidence of *Gardnerella vaginalis* in users of IUD and oral contraceptives. *J. Bras. Ginecol.*, São Paulo, v. 97, n. 2, p. 315-316, 1987.
- AVILÉS, A.G.P. *et al.* Is the Papanicolaou smear useful as aid for diagnosing some sexually transmitted infections? *Aten. Primar.*, México, v. 15, p. 222-226, 2001.

- BARBON, F. *et al.* A follow-up study of methods of contraception, sexual activity, and rate of trichomoniasis, candidiasis, and bacterial vaginosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, New York, v. 163, p. 510-514, 1990.
- BECKER, T.M. *et al.* Contraceptive and reproductive risks for cervical dysplasia in southwestern Hispanic and non-Hispanic white women. *Int. J. Epidemiol.*, Baltimore, v. 23, p. 913-922, 1994.
- BIBBO, M. *Comprehensive cytopathology*. 2. ed. Philadelphia: Saunders, 1997.
- BONFIGLIO, T.A.; EROZAN, Y.S. *Gynecologic cytopathology*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.
- BRAKE, T.; LAMBERT, P.F. Estrogen contributes to the onset, persistence, and malignant progression of cervical cancer in a human papillomavirus-transgenic mouse model. *P.N.A.S.*, Berkeley, v. 102, n. 7, p. 2490-2495, 2005.
- CERUTI, M. *et al.* Methods of contraception and rate of vaginal infections. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.*, Stanford, v. 21, p. 119-123, 1994.
- CHO, N.H. *et al.* Genotyping of 22 Human Papillomavirus types by DNA chip in Korean woman: comparison with cytologic diagnosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, St. Louis, v. 188, n. 1, p. 56-62, 2003.
- DELIGEOROGLOU, E. *et al.* Oral contraceptives and reproductive system cancer. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, New York, v. 997, p. 199-208, 2003.
- FERRAZ, L.R. *et al.* Follow-up of users of intrauterine device with and without bacterial vaginosis and other cervicovaginal infections. *Contracept.*, New York, v. 68, n. 2, p. 105-109, 2003.
- FIORE, N. Epidemiology data, cytology, and colposcopy in IUD, OCP, and diaphragm users. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.*, Stanford, v. 13, p. 34-42, 1986.
- FRANCO, E.L. Epidemiologia do câncer mamário ginecológico. In: ABRÃO, F.S. (Ed.). *Tratado de oncologia genital e mamária*. São Paulo: Roca, 1995.
- FRANCO, E.D.; FRANCO, E. Cancer of the uterine cervix. *B.M.C. Women's Heal.*, New York, v. 4, n. 13, p. 1-10, 2004.
- HODOGLUGIL, N.N.S. *et al.* Intrauterine device use and some issues related to sexually transmitted disease screening and occurrence. *Contracept.*, New York, v. 61, p. 359-364, 2000.
- KAZEROONI, T.; MOSALAE, A. Does contraceptive method change the Pap smear finding? *Contracept.*, New York, v. 66, p. 243-246, 2002.
- MERKI-FELD, G.S. *et al.* The incidence of *Actinomyces* – like organisms in Papanicolaou –stained smears of Copper and levonorgestrel – releasing intrauterine devices. *Contracept.*, New York, v. 61, p. 365-368, 2000.
- MILAM, M.R. *et al.* Retroperitoneal fibrosis secondary to *Actinomyces* with no intrauterine device. *Obst. Gynecol.*, Bucharest, v. 104, p. 1134-1136, 2004.
- MILLER, K. *et al.* Oral contraceptives and cervical cancer: critique of a recent review. *Contracept.*, New York, v. 69, n. 5, p. 347-351, 2004.
- MOHLLAJEE, A.P. *et al.* Hormonal contraceptive use and risk of sexually transmitted infections: a systematic review. *Contracept.*, New York, v. 73, n. 2, p. 154-165, 2006.
- NAIR, H.B. *et al.* Induction of aromatase expression in cervical carcinomas: effects of endogenous estrogen on cervical cancer cell proliferation. *Cancer Resear.*, Chestnut, v. 65, p. 11164-11173, 2005.
- PATER, M.M. *et al.* Role of steroid hormones in potentiating transformation of cervical cells by human papillomavirus. *Trends Microbiol.*, St. John's, v. 2, p. 229-234, 1994.
- PETRIN, D. *et al.* Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis*. *Clin. Microb. Rev.*, Washington, D.C., v. 11, n. 2, p. 300-317, 1998.
- PRITT, B. *et al.* Pseudoactinomycotic radiate granules of the gynaecological tract: review of a diagnostic pitfall. *J. Clin. Pathol.*, Toronto, v. 59, p. 17-20, 2006.
- ROY, S. Nonbarrier contraceptives and vaginitis and vaginosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, St. Louis, v. 165, p. 1240-1244, 1991.
- SHANTA, V. *et al.* Epidemiology of cancer of the cervix: global and national perspective. *J. Indian Med. Assoc.*, Chennai, v. 98, p. 49-52, 2000.
- SHIELDS, T.S. *et al.* A case-control study of risk factors for invasive cervical cancer among U.S. women exposed to oncogenic types of Human Papillomavirus. *Cancer Epidemiol. Biomar.*, Chestnut, v. 13, n. 10, p. 1574-1582, 2004.
- SILVA FILHO, A.M.; LONGATTO FILHO, A. *Colo uterino & vagina –processos inflamatórios*. Rio de Janeiro: Revinter, 2000.
- SMITH, J.S.S. *et al.* Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review. *The Lancet*, New York, v. 361, p. 1159-1167, 2003.
- SOLOMON, D.; NAYAR, R. *Sistema Bethesda para citopatologia cervicovaginal*. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2005.
- STINGHEN, A.E.M. *et al.* Método de Papanicolaou em material cérvico-vaginal para a triagem de infecção por *Candida sp.*, *Trichomonas vaginalis* e *Chlamydia trachomatis*. *Rev. Bras. Anal. Clin.*, Rio de Janeiro, v. 36, n. 2, p. 111-115, 2004.
- TSANADIS, G. *et al.* Bacteriological cultures of removed intrauterine devices and pelvic inflammatory disease. *Contracept.*, New York, v. 65, p. 339-342, 2002.
- WALBOOMERS, J.M. *et al.* Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J. Pathol.*, Bethesda, v. 189, n. 1, p. 12-19, 1999.

Received on April 04, 2006.

Accepted on June 05, 2006.