

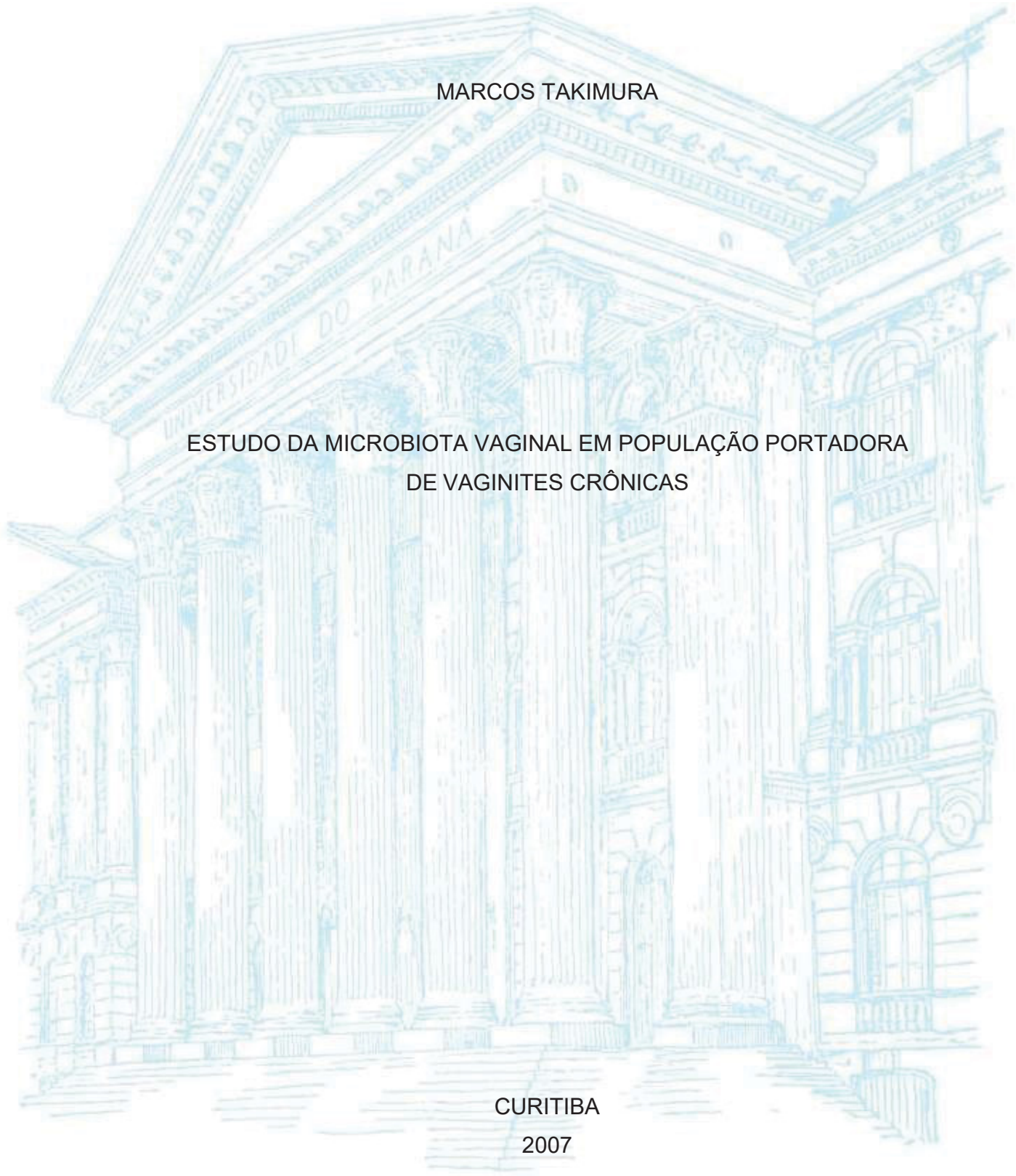
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

MARCOS TAKIMURA

ESTUDO DA MICROBIOTA VAGINAL EM POPULAÇÃO PORTADORA  
DE VAGINITES CRÔNICAS

CURITIBA

2007



MARCOS TAKIMURA

ESTUDO DA MICROBIOTA VAGINAL EM POPULAÇÃO PORTADORA DE  
VAGINITES CRÔNICAS

Dissertação apresentada como requisito parcial à  
obtenção do grau de Mestre em Medicina Interna, no Curso  
de Pós-Graduação em Medicina Interna, do Setor de  
Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Newton Sérgio de Carvalho

CURITIBA

2007

T136 Takimura, Marcos

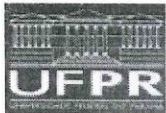
Estudo da microbiota vaginal em população portadora de vaginites crônicas [recurso eletrônico] / Marcos Takimura.  
– Curitiba, 2021.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.  
Orientador: Prof. Dr. Newton Sérgio de Carvalho

1. Vaginite. 2. Descarga vaginal. 3. Lactobacillus.  
I. Carvalho, Newton Sérgio de. II. Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. III. Título.

NLM: WP 255

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS/UFPR  
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, BIBLIOTECÁRIA: RAQUEL PINHEIRO COSTA  
JORDÃO CRB 9/991



Ata da Reunião Extraordinária do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna realizada nos termos da Resolução da UFPR -Resolução nº 62/03 - CEPE. – Capítulo IV.

Aos vinte dias do mês de dezembro do ano de dois mil e sete, às nove horas, no auditório do Departamento da Tocoginecologia do quarto do Prédio da Maternidade do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, em ato público, teve início a Avaliação de Dissertação para a conclusão do Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde, nível Mestrado da Universidade Federal do Paraná, do aluno **Marcos Takimura**, intitulada: “FLUXO CÉRVICO-VAGINAL CRÔNICO: CARACTERIZAÇÃO DE PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E ETIOPATOGÊNICO”. A sessão foi aberta pelo Professor Lineu César Werneck, que procedeu à apresentação dos componentes da banca examinadora e do aluno concluinte, e delineou a condução dos trabalhos. A Banca Examinadora foi constituída pelos Professores: **Dr. Paulo César Giraldo(UNICAMP)**, **Dr. Almir Antonio Urbanetz (UFPR)** e **Dr. Newton Sergio de Carvalho**. O candidato dispôs de trinta minutos para apresentar o trabalho, seguindo-se a argüição pela Banca Examinadora, em que cada membro dispôs de trinta minutos para argüir, com igual tempo concedido ao aluno para defesa. Concluída a argüição, retirou-se a Banca Examinadora para consignação dos conceitos, com lavratura do Parecer Conjunto que considerou o trabalho **aprovado**, sem modificações substanciais na forma e conteúdo, e que foi indicado para publicação nos meios de divulgação científica depois de incorporadas as sugestões apresentadas no decurso das argüições. E para que tudo constasse, na forma do que se legalmente institui foi a presente ata lavrada pela Sra Lúcia Lemiszka secretária e vai assinada pelos componentes da Banca Examinadora para posterior homologação do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde.

*Prof. Dr. Paulo César Giraldo*

*Prof. Dr. Almir Antonio Urbanetz*

*Prof. Dr. Newton Sergio de Carvalho*

ERRATA:

ONDE SE LÊ: “FLUXO CÉRVICO-VAGINAL CRÔNICO: CARACTERIZAÇÃO DE PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E ETIOPATOGÊNICO”

LEIA-SE: “ESTUDO DA MICROBIOTA VAGINAL EM POPULAÇÃO PORTADORA DE VAGINITES CRÔNICAS”

Dedico este trabalho a todas a mulheres portadoras de doenças ginecológicas que muito tem sofrido com a desinformação e os excessivos tratamentos instituídos pela medicina moderna sem o devido embasamento científico.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus, a Quem devemos tudo nesta vida, à minha família, que à sua maneira contribui enormemente para o sucesso deste trabalho, ao meu orientador Dr. Newton Sergip de Carvalho, pela imensa dedicação e amizade, às voluntárias que participaram do desenvolvimento desta pesquisa, e à minha instituição de ensino superior, a UFPR, que me propiciou toda a minha formação acadêmica e científica.

## RESUMO

**Introdução.** O fluxo vaginal é um dos sintomas que mais levam mulheres a serviços de ginecologia em todo o mundo. Pode ser fisiológico ou patológico e ter caráter agudo ou crônico. É chamado de recorrente quando apresenta mais de três episódios em doze meses. Passa a ser denominado vaginite crônica quando a queixa de fluxo ocorreu nos últimos seis meses com ou sem tratamentos e adquirindo aspecto irritativo. Mulheres que se enquadram no diagnóstico de vaginites crônicas estão habituadas a diagnósticos clínicos e tratamentos empíricos, sejam prescritos por médicos ou auto-tratamentos. Em geral estes tratamentos falham, havendo persistência da queixa de fluxo vaginal.

**Objetivos.** Definir, em uma população de mulheres portadoras de vaginites crônicas, se há alguma diferença do ponto de vista demográfico, comportamental ou biológico em relação aos microbiotas vaginais em relação à população controle assintomática.

**Sujeitos e métodos.** O estudo corresponde a um corte transversal com grupo controle onde será avaliado a prevalência de *Cândida sp*, vaginose bacteriana, tricomoníase, infecção por micoplasmas, infecção por clamídia, vaginose citolítica. O pH vaginal foi medido em todos os casos para auxílio no diagnóstico de situações fisiológicas e patológicas. Foram avaliadas também as prevalências de alterações citológicas indeterminadas e lesões intraepiteliais. A presença ou ausência de ectrópio foi também considerada. Dados demográficos como idade, estado civil, número de filhos e atividade profissional foram avaliadas da mesma forma que dados comportamentais como tabagismo, métodos contraceptivos e antecedentes sexuais. Foram incluídas mulheres no menacme, com vida sexual ativa, que se enquadram nos critérios de vaginite crônica sem diagnóstico definido e que tenham realizado qualquer avaliação ou tratamento nos últimos 06 meses, com retorno dos sintomas. Para o grupo controle serão consideradas mulheres no menacme que comparecem ao serviço para exame rotineiro anual e sem doenças aparentes e fora dos critérios de exclusão. Critérios de exclusão: mulheres no menacme gestantes, diabéticas, com diagnóstico de qualquer estado conhecido de imunossupressão, mulheres com diagnóstico de certeza e tratamento nos últimos seis meses de qualquer DST conhecida, mulheres menopausadas e individuais pré-pubescentes.

**Resultados.** Não houve diferença significativa na maioria absoluta das variáveis analisadas. A de idade e o estado civil se mostraram significativamente diferentes nos dois grupos. Do ponto de vista biológico, apenas a presença de fungos por cultura mostrou tendência à hipótese de nulidade. As demais variáveis biológicas vaginais e as variáveis comportamentais se mostraram semelhantes nos dois grupos. As prevalências de microbiotas patogênicos nos dois grupos foi globalmente baixa.

**Conclusão.** Não foram observadas diferenças demográficas, comportamentais e biológicas nos dois grupos, indicando que a percepção de um fluxo vaginal aumentado, apesar de frequentemente tratado, pode ser, na realidade, apenas um aumento fisiológico de fluxo vaginal sem se configurar em doença.

**Palavras chaves:** Vaginite. Descarga vaginal. *Lactobacillus*.

## ABSTRACT

**Introduction.** The vaginal flow is one of the symptoms that more they take women all over the world to gynecology services. It can be physiologic or pathological and to have character sharp or chronic. It is called of appealing when it presents more than 3 episodes in 12 months. It passes the being denominated chronic vaginite when the flow complaint happened in the last 6 months with or without treatments and acquiring aspect irritativo. Women that are framed in the diagnosis of chronic vaginites are habituated to clinical diagnoses and empiric treatments, be prescribed by doctors or solemnity-treatments. In general these treatments fail, having persistence of the quixa of vaginal flow. **Objective.** To define, in a population of women bearers of chronic vaginites, some difference of the demographic point of view, comportamental there is been or biological in relation to the vaginal microbiotas in relation to the population it controls assintomática. **Subjects and methods.** The study corresponds to a traverse cut with group controls where the prevalence of *Cândida* sp, bacterial vaginose, will be evaluated tricomoníase, infection for micoplasmas, infection for clamídea, vaginose citolítica. The vaginal pH was measured in all of the cases for I aid in the diagnosis of physiologic and pathological situations. They were appraised also the prevalences of uncertain cytological alterations and lesions intraepiteliais. The presence or ectrópico absence was considered also. Demographic data as age, marital status, children's no. and professional activity were appraised in the same way that given comportamentais as tabgismo, contraceptive and antecedent methods sexual. Women were included in the menacme, with life sexual active, that you/they are framed in the criteria of chronic vaginite without defined diagnosis and that you/they have accomplished any evaluation or treatment in the last 06 months, with return of the symptoms. For the group control women will be considered in the menacme that attend the service for annual routine exam and without apparent diseases and out of the exclusion criteria. Exclusion criteria: women in the pregnant menacme, diabetics, with diagnosis of any known state of imunossupressão, women with certainty diagnosis and treatment the last 6 months of any known DST, women menopausadas and pré-pubescent individuais. **Results.** There was not significant difference in most absolute of the analyzed variables. The one of age and the marital status were shown significantly different in the 2 groups. Of the biological point of view, just the presence of mushrooms for culture showed tendency to the nullity hypothesis. The other vaginal biological variables and the variables comportamentais were shown similar in the two groups. The prevalences of micropbiotas patogêncos in the 2 groups were globally low. **Conclusion.** Demographic differences were not observed, comportamentais and biological in the 2 groups, indicating that the perception of an increased vaginal flow, in spite of frequently treaty, it can be, in the reality, just a physiologic increase of vaginal flow without configuring in disease.

**Keywords:** Vaginite. Vaginal discharge. Lactobacillus.



## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> - Espécies de Cândida identificadas por cultura .....	20
<b>Quadro 2</b> - Classificação da flora vaginal. ....	22

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Comparação das variáveis contínuas (idade, número de filhos e início de atividade sexual) entre os grupos analisados.....	41
<b>Tabela 2</b> - Prevalência das variáveis sócio-demográficos e comportamentais entre os grupos analisados. ....	41
<b>Tabela 3</b> - Prevalência das variáveis biológicas (agentes de microflora cérvico- vaginal, pH vaginal, exame citológico e presença de ectopia) nos grupos analisados.....	42

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1 - Fluxo de avaliação.....</b>	<b>35</b>
---	-----------

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

- CVV – Candidíase vulvovaginal
- CVVA – Candidíase vulvovaginal aguda
- CVVR – Candidíase vulvovaginal recorrente
- OTC – Over-the-counter
- PCR – Proteína C Reativa
- FVCI – Fluxos vaginais crônicos inespecíficos
- IST – Infecção sexualmente transmissível

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>17</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>30</b>
<b>3.1</b>	<b>OBJETIVO PRINCIPAL .....</b>	<b>30</b>
<b>3.2</b>	<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....</b>	<b>30</b>
<b>4</b>	<b>SUJEITOS E MÉTODOS .....</b>	<b>31</b>
<b>4.1</b>	<b>DESENHO DO ESTUDO.....</b>	<b>31</b>
<b>4.2</b>	<b>SELEÇÃO DOS SUJEITOS.....</b>	<b>31</b>
<b>4.3</b>	<b>CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....</b>	<b>32</b>
<b>4.4</b>	<b>CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....</b>	<b>32</b>
<b>4.5</b>	<b>TAMANHO AMOSTRAL.....</b>	<b>32</b>
<b>4.6</b>	<b>DEFINIÇÃO DE VARIÁREIS .....</b>	<b>33</b>
<b>4.6.1</b>	<b>Variáveis Independentes .....</b>	<b>33</b>
<b>4.6.2</b>	<b>Variáveis Dependentes .....</b>	<b>33</b>
<b>4.7</b>	<b>PROCEDIMENTOS.....</b>	<b>33</b>
<b>4.7.1</b>	<b>Avaliação ginecológica e coleta de materiais genitais biológicos .....</b>	<b>33</b>
<b>4.7.2</b>	<b>Avaliação laboratorial .....</b>	<b>35</b>
<b>4.7.3</b>	<b>Análise Estatística.....</b>	<b>37</b>
<b>4.8</b>	<b>ASPECTOS ÉTICOS .....</b>	<b>37</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>38</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO E CONCLUSÕES .....</b>	<b>43</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>51</b>
	<b>ANEXO 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>56</b>
	<b>ANEXO 2 – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....</b>	<b>58</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O fluxo vaginal anormal é um sintoma frequente e responsável por grande número de consultas ginecológicas. Cerca de 70% das mulheres adultas sexualmente ativas têm pelo menos um episódio de vulvovaginites na vida, seja agudo ou crônico. Cerca de 10 milhões de consultas ginecológicas por essa intercorrência clínica são realizadas ao ano nos EUA, com custos diretos estimados em 01 bilhão de dólares em diagnósticos e tratamentos (NYIRGESI, 2001).

Em termos numéricos, queixas de fluxo vaginal anormal em geral podem corresponder a até 1/3 das consultas ginecológicas em serviços ambulatoriais de ginecologia geral (EMENS, 1993).

O fluxo vaginal anormal, quando crônico se enquadra, segundo Nyirgesi (2001), na definição de sintomas vaginais crônicos, que são sintomas irritativos vulvovaginais que persistem por mais de 06 meses. Neste quadro sindrômico também se enquadram a candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR), a vaginose bacteriana, a vestibulite crônica e as dermatites irritativas.

Apesar de todos os recursos diagnósticos e terapêuticos, cerca de 1% dos casos de fluxo vaginal crônico são considerados intratáveis. Para essas mulheres, a vaginite é uma causa de angústia considerável que aumenta o número anual de consultas ao ginecologista, seguido de tratamentos paliativos frequentemente sem resultado. Muitas dessas mulheres chegam ao consultório médico referindo um sintoma crônico ou recorrente, como um aumento do fluxo vaginal associado ou não a sintomas irritativos. Outras já chegam afirmando estar com o diagnóstico de candidíase de repetição (EMENS, 1993).

A auto-medicação, que, em nosso meio é praticada de forma extensiva no comércio farmacêutico, e, em países desenvolvidos, por produtos denominados "Over-the-counter" (OTC), para tratamento de infecções fúngicas vaginais, foi observada em até 73% das usuárias com sintomas de fluxo vaginal crônico anormal diagnosticado como candidíase vulvovaginal recorrente. Esse diagnóstico se confirmou em apenas 28% das vezes por testes mais acurados. Em 15% dos casos sem diagnóstico de doença, houve a ocorrência associada de quadros de dermatite de contato pelo uso dos cremes (NYIRGESI, 2001).

A observação clínica diária de casos crônicos e recorrentes, associada às dificuldades diagnósticas e terapêuticas, muitos dos quais considerados pelo médico ou pela própria paciente como CVVR, levou o pesquisador a buscar recursos diagnósticos mais acurados, de baixo custo, acessível também ao ginecologista generalista e que pudessem justificar diferenças em relação à população assintomática. Identificar tais diferenças, diagnosticar e indicar o tratamento adequado nesses casos difíceis é considerado um desafio, sendo necessário a realização de um perfeito e completo roteiro diagnóstico, clínico e laboratorial, para o correto diagnóstico e à adequada orientação terapêutica (GIRALDO et al., 1997).

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

Queixas de fluxo vaginal anormal são responsáveis por mais de 30% das consultas em serviços de ginecologia. Emens (1993), em revisão de 21.638 mulheres atendidas durante um ano em ambulatório de ginecologia, relata que 37% delas faz referência a esse tipo de queixa. O autor classificou-a como uma condição muito prevalente, pobremente compreendida, frequentemente banalizada pelo médico e negligenciada quanto ao tratamento.

O fluxo vaginal anormal pode ser fisiológico ou patológico. Pode ser influenciado pela idade (pré-puberdade, idade reprodutiva e pós-menopausa), hormônios (contracepção hormonal, mudanças hormonais cíclicas e gravidez), e fatores locais (menstruação, pós-parto, doenças malignas, sêmen, hábitos pessoais de higiene). A sua anormalidade, em termos quantitativos, pode configurar quadros clínicos caracterizados por algum tipo de irritação genital e, quanto ao tempo de evolução, pode ter caráter agudo ou crônico (MITCHELL, 2004).

Quadros clínicos com fluxo vaginal de início recente, associado ou não a prurido, irritação vulvar, sensação de queimação ao urinar, dor vaginal e erupções cutâneo-mucosas são definidas como vulvovaginites agudas. Diagnósticos baseados exclusivamente em critérios clínicos como aspecto do fluxo vaginal, sintomas irritativos - como prurido e ardência -, sensação de odor fétido e sinais clínicos de inflamação vulvovaginal - como eritema e edema - podem ser bastante úteis para o diagnóstico dos quadros agudos (ANDERSON et al., 2004).

Quadros clínicos vulvovaginais de caráter crônico foram definidos por Nyirjesy (2001) como vaginites crônicas e são constituídos por sintomas vulvares ou vaginais irritativos com 06 ou mais meses de duração. O quadro clínico consiste em prurido, sensação de queimação, dispareunia, fluxo vaginal e odor anormais. Possui várias etiologias, citando-se a candidíase vulvovaginal recorrente, a dermatite de contato, a vulvodínea, a vaginose bacteriana, as descargas fisiológicas e dermatoses benignas de vulva como as principais causas (NYIRJESY, 2001). As endocervicites crônicas causadas por *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis*



são causa causas possíveis mas menos frequentes (EMENS, 1993).

Estudo realizado com o objetivo de avaliar mulheres de todas as faixas etárias, com sintomas vaginais crônicos, encontrou uma variedade de diagnósticos, como dermatite (21%), candidíase vulvovaginal recorrente (20,5%), vaginite atrófica (14,5%) e síndrome vestibulite vulvar (12,5%),(NYIRJESY et al. 2006).

A vulvoaginite recorrente é definida como processo inflamatório do trato genital inferior da mulher, adequadamente diagnosticado mediante parâmetros clínicos e laboratoriais, que se repete por pelo menos quatro vezes no período de um ano. Cerca de 5% das mulheres com vulvovaginites não conseguirão controlar adequadamente o quadro agudo, podendo evoluir para uma forma recorrente (HAFNER, 1999). Vários episódios poderão ocorrer durante o ano numa população saudável na dependência de fatores predisponentes, como uso inadequado de medicamentos, múltiplos parceiros sexuais e uso de roupas íntimas sintéticas. Acredita-se que a resposta imunológica individual das mulheres mais ou menos exacerbada contribui para a exuberância dos sintomas (SIMÕES et al., 1997).

Entretanto, muitas das pacientes com quadros crônicos ou recorrentes são erroneamente diagnosticadas como portadoras de candidíase recorrente e assim tratadas, trazendo, além da pouca melhora dos sintomas, custos desnecessários em tratamentos pouco eficazes. Auto-diagnósticos e auto-tratamentos são muito frequentes nessa população, sem mencionar os diagnósticos médicos errôneos.

Neste trabalho, o foco de estudo será o fluxo vaginal crônico, também denominado vaginite crônica, dividido, do ponto de vista de sinais e sintomas, em candidíase vaginal recorrente (CVVR) e outras causas de fluxo vaginal crônico que, a partir de agora, passará a ser denominado de fluxo vaginal crônico inespecífico (FVCI) (NYIRGESI, 2001).

Nas mulheres em idade reprodutiva (menacme), o fluxo vaginal aumentado pode ser classificado em fisiológico ou patológico. No fluxo aumentado fisiológico, a flora normal lactobacilar coloniza o epitélio vaginal e tem a função de defesa contra infecções, com pH normal oscilando entre 3,5 e 4,5. Nos fluxos aumentados patológicos, as causas infecciosas mais frequentes são organismos como *Cândida spp*, *Trichomonas vaginalis*,

*Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*. Outras condições frequentes, como a vaginose bacteriana, doença inflamatória pélvica aguda e infecção pélvica pós-operatória, pós-aborto séptico ou pós-infecção puerperal, também devem ser consideradas. Causas infecciosas menos frequentes são a infecção pelo HPV, sífilis primária, infecções por *Mycoplasma* e *Escherichia coli*. Causas menos comuns de fluxo vaginal são a retenção de tampão vaginal ou condón, irritação química, respostas alérgicas, uso de dispositivo intrauterino - DIU, atrofia, trauma, tecidos de granulação, fístulas vesico ou retovaginais e neoplasias.

Dentre as causas infecciosas, a candidíase vaginal é uma das situações mais frequentes e afeta 75% das mulheres durante a vida reprodutiva, sendo que 40 a 50% delas apresentam mais de um episódio. A vaginose bacteriana, considerada modernamente como condição de desequilíbrio de flora vaginal, também é um dos diagnósticos mais comuns, sendo 50% assintomáticas, estando associada a novo parceiro e frequentes mudança de parceiros sexuais. Alguns grupos apresentam maiores riscos, como fumantes, lésbicas e mulheres negras. Situações recorrentes, como vaginose bacteriana recorrente, poderiam estar aumentadas por práticas higiênicas pessoais, como a ducha vaginal, que rompem os mecanismos de defesa e equilíbrio vaginal. Tricomoníase é cada vez menos frequente em países desenvolvidos, porém, populações pobres desses países, juntamente com mulheres de países em desenvolvimento, apresentam maiores taxas de prevalência, sendo atualmente a DST mais prevalente não viral do mundo, com 172 milhões de novos casos ao ano (MITCHELL, 2004).

Considerando as principais causas de fluxos vaginais crônicos anormais, a mais frequente é a candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR), sendo a *Candida albicans* a espécie mais prevalente, seguido pelas demais espécies de cândida, (RICHTER et al., 2005). Em nosso meio este dado foi confirmado por Linhares (2001) em casuística de 364. Carvalho et al (2002), encontrou como segunda espécie mais prevalente a *Candida tropicalis* (Quadro 01).

**Quadro 1 - Espécies de Cândida identificadas por cultura**

Espécies de candidas	Percentual de mulheres com cultura positiva	
	Linhares,IM et al n= 364	Carvalho, NS et al n= 181
<b>Albicans</b>	86.4	83,8
<b>Glabrata</b>	4.5	1,41
<b>Parapsilosis</b>	3.9	0,7
<b>Tropicalis</b>	2.7	7,75
<b>Krusei</b>	0.9	não definida
<b>Guilliermondii</b>	0.6	1,41
<b>Famata</b>	0.3	não definida
<b>Pulcherrima</b>	0.3	não definida
<b>Susitanii</b>	0.3	não definida

Fonte: Linhares *et al.*, 2001 e Carvalho *et al.*, 2002.

Cerca de 5% das mulheres com vulvovaginites fúngicas não conseguirão controlar adequadamente o quadro agudo, podendo evoluir para uma forma recorrente (HAEFNER, 1999). Vários episódios poderão ocorrer durante o ano em população saudável, na dependência de fatores predisponentes como uso inadequado de medicamentos, múltiplos parceiros sexuais e uso de roupas íntimas sintéticas (SIMÕES *et al.*, 1997). Acredita-se que a resposta imunológica individual das mulheres mais ou menos exacerbada contribui para a exuberância dos sintomas (PAPAS, *et al.*, 2004). Como outras causas de fluxo vaginais crônicos, deve-se considerar vaginose bacteriana, cervicites, vaginose citolítica e os fluxos fisiológicos. (NYIRJESY, 2001).

A composição da microbiota vaginal normal ocorre por várias espécies de lactobacilos, que formam uma película natural para revestir toda a mucosa. Esses bacilos inibem a adesão, crescimento e proliferação de outros microorganismos estranhos ao meio vaginal, mediante diferentes mecanismos, entre outros: secreção de ácidos orgânicos, produção de substâncias antimicrobianas (peróxido de hidrogênio, bacteriocinas e biosurfactantes), competição por nutrientes (arginina) e por receptores no momento da adesão. Vários fatores interferem na quantidade e composição do meio vaginal, tais como idade, fase do ciclo menstrual, atividades sexual, uso de contraceptivos hormonais e não hormonais, gravidez, hábitos de higiene, estado emocional e utilização de drogas (antibióticos ou espermicidas) Constituem a secreção vaginal o muco cervical,

secreções transudadas e células epiteliais escamosas descamadas da mucosa cérvico-vaginal. A secreção, quando fisiológica, é clara, inodora, viscosa, homogênea, com pH variando entre 3,5 e 4,5 e não apresenta sinais inflamatórios (presença de neutrófilos). A colonização vaginal por lactobacilos sofre influência da ação estrogênica nesses tecidos, portanto, sua concentração se modifica de acordo com as diferentes fases da vida da mulher (LARSEN e GALASK, 1982).

Estudo com culturas de meio vaginal para aeróbios e anaeróbios mostram a predominância de lactobacilos produtores de peróxido de hidrogênio, a partir do ácido láctico, que constituem de 80 a 95% das bactérias normalmente presentes. A produção de ácido láctico reduz o pH vaginal, conferindo efeito protetor por inibição do crescimento de microbiotas nocivos ao equilíbrio do ecossistema, como anaeróbios e estreptococos (SCHWIERTZ et al., 2006).

Outros agentes podem também ser encontrados na flora normal como *Megasphaera sp.*, *Atopobium sp.* e *Leptotrichia sp.* Populações de lactobacilos predominaram entre 70 e 100% das amostras estudadas (ZHOU et al., 2004).

A flora vaginal patológica é caracterizada pela diminuição ou ausência dos lactobacilos, ou flora de Döderlein, no meio vaginal. Possui associação com vaginose bacteriana, doenças sexualmente transmissíveis e crescimento de patógenos facultativos comensais de origem intestinal. Anaeróbios são também frequentes.

O diagnóstico clínico deve ser baseado na presença de corrimento vaginal acinzentado, pH > 4,5, teste de aminas positivo e a identificação de "Clue cells" (células alvo) ao microscópio óptico (AMSEL, 1983). Estudo detalhado da flora vaginal permite identificar o grau de alteração, a presença de vaginite inespecífica ou mesmo outra entidade associada a este distúrbio. Spiegel et al. (1983) quantificaram os elementos que compõem a flora, estabelecendo um padrão de normalidade, classificando-a em Tipos 1, 2 e 3 (Quadro 02) de acordo com a quantidade de lactobacilos em esfregaço do material colhido da cavidade vaginal para bacterioscopia pela técnica de Gram.

## Quadro 2 - Classificação da flora vaginal.

### Flora Tipo 1

Presença de células epiteliais, raros polimorfonucleares ou ausência destes, flora bacteriana com predomínio de lactobacilos, representando 80 a 95% da flora, sendo o restante 10 a 15% de outras bactérias. A predominância dos lactobacilos acidifica o meio vaginal e mantém sua homeostase, impedindo o crescimento de microorganismos patógenos. Entretanto, nessa condição, pode haver crescimento de fungos compatíveis com a acidez vaginal ou ainda ocorrer exacerbação desses bacilos, constituindo-se num quadro patológico denominado vaginose citolítica, em que a paciente pode apresentar sintomas que se assemelham aos de candidíase vaginal, como prurido intenso e corrimento vaginal esbranquiçado.

### Flora Tipo 2

Presença de células epiteliais, raros polimorfonucleares flora bacteriana representada por 50% de bacilos de Döderlein e 50% por outras bactérias. Representa um estado intermediário entre a flora normal e a patológica e pode denunciar o início de um desequilíbrio vaginal ou a recuperação da floraproveniente de uma vaginite pregressa.

### Flora Tipo 3

Presença de células epiteliais, raros polimorfonucleares, ausência de lactobacilos e 100% de outras bactérias. Representa a flora vaginal patológica propriamente dita e está presente em vulvovaginites específicas como a tricomoníase vaginal, e nas inespecíficas como a vaginose bacteriana, que se constitui na principal causa de corrimento vaginal na menacma. Pela sua importância, a vaginose bacteriana e as vaginites específicas de causas diversas serão discutidas em capítulos à parte.

Fonte: Spiegel, Amsel, Holmes, Journal of Clinical Microbiology, 18: 170-177, 1983

A flora tipo 1 é considerável saudável; a flora tipo 2, intermediária, pode se comportar com tendência patológica de proliferação de flora não lactobacilar (IIb), relacionado a pH acima de 5,6 ou de comportamento normal (IIa); se predominar a flora lactobacilar, relacionado com pH abaixo de 4,8. A flora tipo 3 é considerada patológica (DONNERS, 1999).

Na patogênese da flora vaginal anormal, acredita-se que a presença desta leva à diminuição da produção de citocinas, como a interleucina 1, que é um mediador da inibição da resposta inflamatória, cuja falta traz aumento da concentração de leucócitos mediadores da resposta inflamatória, o que poderia explicar o efeito no aumento do fluxo vaginal (DONNERS et al., 2000)

Há fatores que podem predispor a situações crônicas e recorrentes. Corsello e colaboradores (2003), em avaliação epidemiológica de mulheres portadoras de queixa de fluxo vaginal, colheram culturas para fungos em todos os sujeitos. Na população portadora de cultura positiva, identificou 10% com história de CVVR. Os fatores associados foram: estilo de vida (roupa íntima de tecido sintética e prática de ducha

vaginal em aproximadamente 1/3 da amostra), contracepção (20,8 %), uso recente de antibiótico (15.9%), gravidez atual (10.3%) e terapia de substituição hormonal (3.4%). Diabetes, utilização de corticosteróides e infecção por HIV foram situações mais raramente identificadas. A cultura para fungos foi positiva em 98,3% das mulheres (909/925), sendo a *Candida albicans* a espécie predominante (77,1%), seguido por *Candida glabrata* (14,6%) e *Candida krusei* (4%).

Patel et al (2004), numa avaliação de usuárias de tratamentos supressivos para candidíase recorrente, encontrou correlação positiva com uso de protetores diários de roupa íntima, consumo de suco de “cramberry” e/ou iogurte, história de vaginose bacteriana e idade abaixo de 40 anos. A utilização de protetores diários de roupa íntima está relacionada a reações alérgicas de hipersensibilidade local. O uso de iogurte e suco de “cramberry”, ao contrário do que se pensa, está relacionado a aumento das crises, devido, talvez, à presença de açúcar que supostamente poderia aumentar o risco. Intercurso sexual recente e uso de antibióticos não se correlacionaram a CVVR neste estudo.

O uso de absorventes e protetores diários de roupa íntima tem sido alvo de estudo na avaliação etiológica da CVVR. Farage et al. (2007) avaliaram alegações aparentemente infundadas que tais produtos poderiam, devido ao calor e umidade, promover condições para desenvolvimento de candidíase vulvovaginal aguda (CVVA) ou promover a colonização por micróbios que contribuem para infecções de vias urinárias. Investigações epidemiológicas de uma ligação potencial para CVVA foram inconclusivas por confusão de fatores. Embora bactérias entéricas e fungos residam na vulva e períneo, não há evidência que absorventes e protetores diários promovam colonização da uretra e vagina. Testes randomizados demonstraram não haver nenhum efeito adverso clinicamente significativo na microflora da pele. Clínicas especializadas em doenças vulvares não revelaram qualquer contribuição significativa do uso desses produtos a sintomas vulvares persistentes. Concluíramque, até o momento, o uso de absorventes é seguros e não está envolvido na gênese de CVVR ou CVVA.

O uso de roupas apertadas ou justas não foi considerado como fator de risco para desenvolvimento de CVVR, bem como práticas com duchas vaginais (SOBEL, 2007; NOVIKOVA e MÄRDH, 2002).

É frequente atribuir episódios repetitivos de candidíase a “quedas na resistência do organismo”. Muitos os relacionam ao estresse diário; outros a estados infecciosos recentes, como gripes. Do ponto de vista imunológico, existem evidências que a imunidade celular desempenha grande influência na resposta do hospedeiro contra a CVVR. Entretanto não se observa aumentos importantes na incidência de CVVR e em outros focos (oral e intestinal) em pacientes HIV positivos. Este fato contraria a teoria de que portadoras de CVVR pudessem ser portadoras de imunodeficiência celular. Outra teoria, que relacionava a candidíase com quadros alérgicos ou reações de hipersensibilidade, não identificou alterações nos níveis de IgE, principalmente a nível de secreção vaginal. Fatores protetores naturais e suscetibilidade individual parecem ser mais importantes na fisiopatologia e sintomatologia. Uma resposta inata extremamente intensa parece estar relacionada com a intensidade do quadro (neutrofilia intensa local) mais que a resposta imunológica adaptativa (FIDEL, 2004).

A prevalência aumentada de candidíase de vulvovaginal em mulheres afro-americanas e em pessoas com grupo sanguíneo O (ABO-Lewis fenótipo não- secretor) sugerem que pode haver fatores genéticos predisponentes à colonização ou vaginite (SOBEL, 2007).

Em relação aos hormônios femininos, sabe-se que a gravidez torna-se um fator predisponente de natureza hormonal devido ao aumento de estrogênio, que aumenta a concentração de glicogênio vaginal, o que favorece a proliferação das espécies de cândida. Quanto aos contraceptivos, os estudos são conflitantes. Estudos mais recentes não têm demonstrado relação entre o uso de contraceptivos orais e CVVR (SOBEL, 2007).

Antibioticoterapia é um fator desencadeador reconhecido de CVVR. Pirotta e Garland (2006), em amostra de mulheres sem sintomas vaginais às quais foi prescrito antibióticos, mediram a incidência de colonização genital por várias espécies de Cândia, bem como de sintomas de CVVA, antes e depois do tratamento, demonstrando aumento da incidência de colonização por Cândia após antibioticoterapia.

O comportamento sexual foi avaliado em diversos estudos controlados. O início precoce de atividade sexual e a faixa etária não foram significativos no estudo

epidemiológico de Novikova e Mårdh (2002). Sobel (2007) cita o aumento da incidência de episódios de CVV entre os 20 e 40 anos, o que coincide com aumentada atividade sexual nesta fase.

Quadros de fluxo vaginal crônico anormal são diagnosticados, com muita frequência, como candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR), embasados exclusivamente em critérios clínicos. Os tratamentos prescritos por médicos frequentemente são de baixa eficácia, o que induz a paciente ao autotratamento. Mesmo quadros agudos podem trazer dificuldades em relação ao diagnóstico. Diagnósticos inspirados apenas na sintomatologia sugestiva da doença (sensação de prurido ou sensação de odor fétido em região genital) se mostraram eficazes na sugestão do diagnóstico sindrômico em casos agudos, entretanto de baixa sensibilidade no diagnóstico etiológico, principalmente nos casos crônicos, visto a discrepância de diagnósticos etiológicos quando comparados a testes laboratoriais simples (pH vaginal, teste das aminas, exame *a fresco* da secreção vaginal) (ANDERSON et al., 2004).

Sintomas, isoladamente, não deveriam ser usados para dirigir tratamentos nos casos em que recursos pouco mais sofisticados permitam avaliação mais completa, como a microscopia *a fresco*. O exame *a fresco* simples, por exemplo, realizado em consultório, apresentou sensibilidade de diagnóstico para tricomoníase de 62% e de 22% para fungos. Fracassos de tratamento ou incerteza diagnóstico deveriam indicar testes de laboratório mais específicos (LANDERS et al., 2004).

Schwartz et al. (2006) avaliaram comparativamente a acuracidade de diagnósticos baseados em parâmetros clínicos de vulvovaginites, realizados por clínicos de família e ginecologistas, armados ou não de microscópios em consultórios, comparados a testes padrão ouro na mesma população. Foram estudadas mulheres com recorrências de vaginites num período de três meses de diagnóstico prévio da mesma condição clínica já tratada. Foram realizados culturas de secreção para fungos e bactérias anaeróbias e aeróbias, análise da produção de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, análise quantitativa de lactobacilos e PCR para *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, *Candida spp*, e *Trichomonas vaginalis*. A análise clínica foi baseada na evidência de sinais e sintomas clínicos genitais. Foram feitas todas as análises de incidência, prevalência, valores preditivos positivos e negativos e testes para avaliar a correlação de concordância



diagnóstica (teste *kappa*). Os resultados mostraram fraca concordância diagnóstica entre as duas metodologias, indicando a pouca acurácia dos critérios clínicos, mesmo quando associados a critérios microscópicos e critérios clínicos mais acurados e consagrados, como os de Amsel. Concluíram que, em casos recidivantes, a propedêutica armada laboratorial é fundamental para o correto diagnóstico e tratamento de vulvovaginites (SCHWIERTZ et al., 2006).

Demba et al. (2005) realizaram investigação laboratorial sistemática em mulheres portadoras de fluxo vaginal anormal, principalmente nos casos considerados recorrentes. Foram utilizados *swabs* para coleta de esfregaço vaginal para bacterioscopia pelo Gram para avaliação do tipo de flora; diagnóstico de *trichomonas vaginalis* e culturas para bactérias e fungos. O diagnóstico de vaginose bacteriana foi confirmado pelos critérios de Nugent. Encontraram que a prevalência de vaginose bacteriana aumentada era inversamente proporcional à população de lactobacilos produtores de peróxido de hidrogênio, porém não houve diferença significativa de outras microbiotas investigadas, comparativamente ao que ocorre em países industrializados.

Di Bartolomeo et al. (2002) avaliaram 868 mulheres portadoras de secreção genital para avaliar as prevalências de infecções fúngicas, vaginose bacteriana, tricomoníase, gonococo, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma urealicum*, utilizando metodologias muito semelhantes às desenvolvidas nesta dissertação. Os casos foram agrupados em positivos e negativos para infecções e foram avaliadas as prevalências de ambos os grupos em adolescentes (definidos com idades entre 15 e 19 anos) e adultos (definidos com idades acima de 20 anos e estratificados em grupos etários com intervalos de 05 anos até o limite de 60 anos). De maneira geral, cerca de 50% das pacientes com corrimento não mostraram positividade para qualquer agente microbiano patogênico, independente da faixa etária e momento de coleta. Os outros 50% mostraram-se positivos para vaginose bacteriana em taxas que variaram de 23 a 29% em adolescentes e adultos, no primeiro momento de coleta; de *candida spp* em taxas de 23 e 15%, e em menor escala, de *S. agalactiae* e *Trichomonas vaginalis* (4,8 e 2% respectivamente). As diferenças de prevalência foram pouco significativas considerando-se faixas etárias e tempo de coleta, porém significativas do ponto de vista de positividade quando comparadas ao diagnóstico baseado apenas em critérios

clínicos. Tal estudo mostrou a necessidade de se formularem fluxogramas para melhorar o diagnóstico de infecções que cursam com descarga vaginal, devido ao grande número de tratamentos pouco eficazes em virtude de avaliações pouco acuradas.

Buscemi et al. (2004), ao avaliarem pacientes com sintomas irritativos e diagnosticados clinicamente como vulvovaginites por *Candida*, observaram, por avaliação laboratorial, que 50% apresentaram na avaliação microbiológica final o diagnóstico de lactobacilos, com 25% de vaginose bacteriana, 17% de *Candida sp* e 5% de *Trichomonas sp*. Tal avaliação demonstrou a falta de acuracidade do diagnóstico clínico exclusivo.

Apesar dos recentes grandes avanços nos meios diagnósticos, grande parte dos tratamentos ainda são feitos mediante os diagnósticos realizados pelos critérios clínicos já mencionados e tratados com medicamentos inespecíficos ou chamados de amplo espectro. Um grande percentual de mulheres persiste com sintomas irritativos genitais após os tratamentos, caracterizando quadros crônicos e recorrentes. Há o agravante que muitas delas praticam autodiagnóstico e auto-tratamento, frequentemente mal sucedidos, aumentando ainda mais o número de mulheres com sintomas persistentes. Em países desenvolvidos, a indústria farmacêutica instituiu, em nível comercial, produtos para tratamento de vulvovaginites que são vendidos no comércio varejista sem discriminação e sem necessidade de prescrição médica, os chamados “over-the-counter” -OTC (SIHVO et al., 2000).

Nyirjesi (2001), em estudo envolvendo 105 pacientes com sintomas vulvovaginais crônicos, detectou que 73% da amostra havia realizado autotratamentos com medicamentos inespecíficos (OTC) na suposição de estar com candidíase recorrente. Entretanto, quando encaminhadas a um serviço de referência para doenças genitais, apenas 28%, foram diagnosticadas como portadoras de candidíase recorrente, o que foi muito menos que o esperado. Pelo menos 15% apresentavam dermatites de contato pelos medicamentos utilizados nos tratamentos. A avaliação médica em casos de fluxos crônicos anormais é complexa. Os sintomas referidos e a aparência ectoscópica do fluxo não permitem uma avaliação acurada da presença ou ausência de doença. O histórico do parceiro é importante. De maneira sistemática, torna-se importante abordar a história sexual e identificar fatores de risco, como idade abaixo de 25 anos, não

uso de condón, mudança de parceiro sexual nos últimos três meses, múltiplos parceiros ou frequente mudança de parceiros sexuais. O exame microscópico imediato deve estar disponível para o manejo de casos sintomáticos. Dor abdominal, dor ao estímulo cervical, dor anexial associada ao fluxo vaginal devem implicar em suspeita de DIP. A avaliação sindrômica deve ser baseada na caracterização do fluxo vaginal e nos sintomas associados. Características do fluxo, como início, duração, quantidade, cor, presença de sangue, consistência, odor, número de episódios anteriores; sintomas associados como ardência, prurido, disúria, sinusorragia, sangramento intermenstrual, dor pélvica, dispareunia superficial ou profunda devem ser abordados. O exame ginecológico deve ser minucioso. A investigação deve incluir testes laboratoriais disponíveis para gonorréia, clamídia, tricomoníase, vaginose bacteriana, candidíase e citologia oncológica. Outras causas de fluxo vaginal crônico persistente, como ectrópio extenso com descarga mucóide, pólipos endometriais e endocervicais e doenças malignas devem ser investigadas (MITCHELL, 2004).

A avaliação de uma paciente com fluxo vaginal crônico anormal, deve conter, além da anamnese ginecológica já descrita, três fatores importantes: cor e odor da secreção e medida do pH vaginal.

A cor da secreção pode variar de aspecto incolor à aspecto amarelado, esbranquiçado ou esverdeado. O aspecto homogêneo, bolhoso ou grumoso também deve ser reconhecido. Tal avaliação permite levantar a suspeita diagnóstica de situações como CVVA, Vaginose Bacteriana, tricomoníase e cervicites (CHANDEYING et al. 1998).

O odor de "cheiro de peixe" em estado de decomposição, sugere crescimento de bactérias anaeróbias facultativas, o que pode ser observado pelo teste das aminas (teste de Whiff), no qual sobre uma lâmina são colocadas uma gota do corrimento e uma gota de solução de KOH a 10%. As bactérias anaeróbias produzem aminas voláteis (cadaverina, putrescina e trimetilamina). A alcalinidade da mistura do corrimento com KOH a 10% resultará na volatilização das aminas citadas, causando o odor característico (HAEFNER, 1999).

A análise do pH com o auxílio de uma fita ou papel indicador deve ser feito na parede vaginal lateral. O pH vaginal normal oscila entre 3,5 e 4,5. A manutenção do pH

normal visa proteger a vagina de patógenos, diferente dos lactobacilos, cuja população oscila na dependência da descamação do epitélio e da menstruação. São várias as condições anormais, associadas à microflora vaginal, que podem produzir corrimento com alteração do pH. Na infecção fúngica, o pH vaginal tende a ser ácido ou normal, enquanto nas mulheres que têm vaginose bacteriana e tricomoníase, o pH vaginal tende a ser alcalino (SOBEL, 1985).

A avaliação laboratorial da flora bacteriana, utilizando-se os critérios de Nugent (coloração pelo Gram), é recomendada em diversos estudos, junto aos critérios de Amsel e Spiegel para o diagnóstico de vaginose bacteriana (NUGENT et al., 1991).

A avaliação laboratorial complementar recomendada pela literatura envolve cultura para fungos, micoplasmas e gonococo, exames para clamídea e coloração de Gram de secreção vaginal e endocervical (SOBEL, 2007; PIROTTA e GARLAND, 2006; BUSCEMI et al., 2004; PATEL et al., 2004; CORSELLO et al., 2003; NOVIKOVA E MÄRDH, 2002; DI BARTOLOMEO et al., 2002).

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo Principal

Estudar as características do meio ambiente vaginal e fatores epidemiológicos em população portadora de fluxos vaginais crônicos, dividida em candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR) e fluxos vaginais crônicos inespecíficos (FVCI), e em população onde estes sintomas não existiam (grupo controle) com a finalidade de procurar qualquer alteração que pudesse caracterizar e justificar a patogenicidade relativa às queixas de fluxo vaginal anormal crônico.

#### 3.2 Objetivos Específicos

- a. Definir a prevalência de *Candida spp* na população estudada;
- b. Definir a prevalência de Vaginose bacteriana por critérios de Amsel na população estudada;
- c. Definir a prevalência de Tricomoníase na população estudada;
- d. Definir a prevalência de infecção por Clamídea na população estudada;
- e. Definir a prevalência de infecção por Micoplasmas na população estudada;
- f. Definir a prevalência de Vaginose citolítica na população estudada;
- g. Definir a prevalência de floras tipo I, II e III por critérios de Spiegel, Amsel e Holmes na população estudada;
- h. Definir a prevalências de pH normal, alcalino e ácido em meio vaginal na população estudada;
- i. Avaliar fatores epidemiológicos, comportamentais e sócio-demográficos relacionados ao fluxo vaginal anormal crônico;
- j. Comparar os achados da população em estudo com grupo controle e verificar se há alguma diferença entre estes dois grupos do ponto de vista sócio- demográfico, comportamental e biológico.

## **4 SUJEITOS E MÉTODOS**

### **4.1 Desenho do Estudo**

Foi realizado um estudo transversal analítico. A hipótese principal do estudo foi que mulheres com queixas de CVVR ou FVCI não apresentam diferenças epidemiológicas, sócio-demográficas e de composição de microambiente vaginal, em relação às mulheres assintomáticas (ausência de queixas vulvovaginais).

As hipóteses secundárias consideradas foram:

- Do ponto de vista demográfico e comportamental não há diferenças entre os dois grupos;
- A prevalência de *Cândida sp* diagnosticada laboratorialmente é semelhante em ambos os grupos;
- A prevalência de vaginose bacteriana é semelhante em ambos os grupos;
- A prevalência de tricomoníase é semelhante em ambos os grupos;
- A prevalência de Infecção por clamídea é semelhante em ambos os grupos;
- A prevalência de micoplasmas é semelhante em ambos os grupos;
- A prevalência de citólise é semelhante em ambos os grupos.
- As prevalências de floras tipo 1, 2 e 3 de Spiegel, Amnsel e Holmes é semelhante em ambos os grupos;
- Os níveis de pH vaginal são semelhantes em ambos os grupos.

### **4.2 Seleção dos Sujeitos**

Foram incluídas no estudo pacientes que procuraram serviço especializado no período de julho de 2005 a junho de 2006 avaliadas em três segmentos:

- Mulheres que referiam queixas de candidíase vulvovaginal recorrente, ou seja, que chegavam a consulta referindo serem portadoras de CVVR segundo conceito definido.;
- Mulheres com queixas de fluxo vaginal crônico inespecífico;
- Grupo controle, constituído por mulheres assintomáticas.

Nos três grupos foram coletadas e avaliadas informações sócio-demográfico-comportamentais e colhidos materiais biológicos para os seguintes diagnósticos: *Cândida* sp, vaginose bacteriana, tricomoníase, infecção por micoplasmas, infecção por clamídia, citólise e vaginose citolítica, pH vaginal, alterações citológicas indeterminadas e lesões intraepiteliais cervicais.

#### **4.3 Critérios de Inclusão**

Mulheres no menacme, com vida sexual ativa, que se enquadram nos critérios de fluxo vaginal anormal crônico nos segmentos com queixas de candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR) e fluxos vaginais crônicos inespecíficos (FVCI).

Para o grupo controle foram consideradas mulheres no menacme que compareceram ao serviço para exame rotineiro anual, sem diagnóstico de doenças ginecológicas agudas ou crônicas e fora dos critérios de exclusão.

#### **4.4 Critérios de Exclusão**

- Mulheres no menacme gestantes, diabéticas, com diagnóstico de qualquer estado conhecido de imunossupressão;
- Mulheres com diagnóstico de certeza e tratamento nos últimos 06 meses de qualquer IST conhecida;
- Mulheres menopausadas;
- Meninas pré-pubescentes.

#### **4.5 Tamanho Amostral**

Foram avaliadas 281 mulheres divididas em 3 grupos, sendo 40 do grupo denominado Candidíase Vaginal Recorrente, 86 do grupo denominado Fluxo vaginal Crônico Inespecífico e 155 do grupo denominado Controle. Estas pacientes foram submetidas a consulta ginecológica e coletas dos materiais em Serviço de Infecções na Mulher do Hospital de Clínicas da UFPR.

## **4.6 Definição de Variáveis**

### 4.6.1 Variáveis Independentes

- Presença de fungos na cultura de fungos;
- Elementos bacteriológicos observados por exame bacterioscópico (Gram);
- Intervalo de valores de pH vaginal;
- Exame *a fresco* de secreção vaginal;
- Presença de citólise em citologia oncótica cérvico-vaginal;
- Alterações citológicas em citologia oncótica cérvico-vaginal;
- Presença de clamídia na pesquisa por imunofluorescência direta;
- Presença de micoplasmas por cultura;
- Perfil demográfico (idade, estado civil, número de filhos, atividade profissional);
- Perfil comportamental (tabagismo, uso de contraceptivos, antecedentes sexuais).

### 4.6.2 Variáveis Dependentes

- Queixa de fluxo vaginal crônico anormal.

## **4.7 Procedimentos**

### 4.7.1 Avaliação ginecológica e coleta de materiais genitais biológicos.

Após a seleção dos sujeitos e concordância dos mesmos em participar da pesquisa por meio de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), todas as pacientes foram submetidas a anamnese prévia onde foram coletadas informações demográficas, epidemiológicas e clínicas em instrumento próprio para coleta de dados.

Em vigência de fluxo vaginal anormal referido pelos sujeitos do grupo de estudo e durante exame rotineiro anual naqueles do grupo controle, foram realizados exames ginecológicos convencionais em todos os casos. Durante o exame ginecológico, procedimentos diagnósticos e coletas de materiais biológicos foram realizados



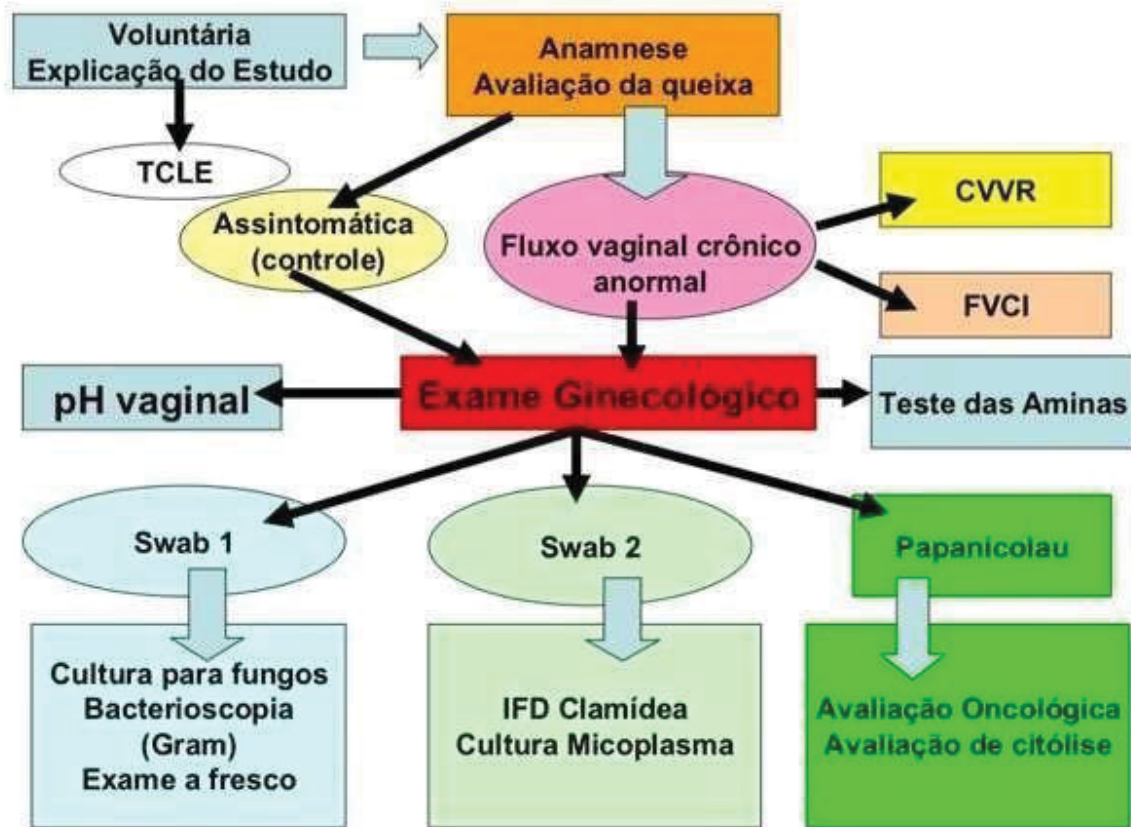
sistematicamente em todos os sujeitos: medida de pH vaginal, coleta de material vaginal para exame *a fresco*, coleta de material vaginal para bacterioscopia a Gram e cultura para fungos, coleta de material endocervical para cultura de micoplasma e imunofluorescência direta para clamídia e cultura para gonococo, e coleta de esfregaço cérvico-vaginal para exame de Papanicolaou. Os materiais vaginais foram colhidos com *swab* próprio estéril e foi realizado esfregaço em lâmina para a coloração de Gram, semeadura em meio de ágar Sabureaud e deposição do material em frasco com soro fisiológico para exame *a fresco*. Os materiais endocervicais foram colhidos com *swab* próprios para canal endocervical em lâmina própria para imunofluorescência para clamídia e colocado o *swab* em meio de transporte universal para semeadura da secreção em meios de cultura para gonococo. Um segundo *swab* endocervical colheu material para cultura de Micoplasma que foi imediatamente semeado na coleta.

A sequência da coleta foi:

- 1) Medida de pH vaginal com fita indicadora em parede vaginal direita;
- 2) Coleta de material com *swab* estéril de fundo de saco vaginal seguido de semeadura de meio de cultura para fungos, esfregaço em lâmina para Gram e coleta de material em tubo de ensaio com soro fisiológico para exame *a fresco*;
- 3) Remoção do excesso de muco, se necessário, de canal endocervical e coleta, com *swab* estéril, de secreção endocervical realizando-se esfregaço em lâmina própria para imunofluorescência para Clamídia seguido de colocação do *swab* em meio de transporte universal, seguido de coleta de segundo *swab* estéril endocervical seguido de semeadura de meio de transporte para cultura de Micoplasmas.
- 4) Coleta de esfregaço cérvico vaginal de ectocérvix com espátula de Ayre e de endocérvix com escova endocervical em uma lâmina e conservado com fixador próprio;
- 5) Coleta de secreção em fundo de saco vaginal com a mesma espátula de Ayre em lâmina com soro gota de soro fisiológico para Teste das aminas. Em seguida foi realizado o exame ginecológico conforme técnica convencional.

O fluxo da avaliação pode ser observado na figura 1.

Figura 1 - Fluxo de avaliação.



Fonte: Autoria própria (2021).

#### 4.7.2 Avaliação laboratorial

O pH do meio vaginal foi determinado por colocação de fita indicadora universal com quatro viragens em parede vaginal direita e interpretada após 10 segundos de contato, conforme mudanças nas cores e comparadas a colorações padrões no ato da coleta, pelo próprio observador.

O exame *a fresco* foi realizado seguindo-se de avaliação quantitativa de células epiteliais, leucócitos, hifas e tricomônades, com leitura padronizada pelo laboratório. A coloração de Gram foi realizada utilizando-se “conjunto para coloração de Gram” - conjunto de corantes para coloração diferencial em bacteriologia, com técnica de coloração e leitura e interpretação dos resultados padronizadas conforme Sociedade

Brasileira de Análise Clínicas (SBPC). Do ponto de vista de coloração, os cocos são geralmente gram-positivos, com exceção dos pertencentes ao gênero *Neisseria* (Gonococo e Meningococo), enquanto os bacilos são geralmente gram-negativos, com exceção dos pertencentes ao gênero *Corynebacterium* (bacilo diftérico), bacilos (bacilo do carbúnculo) e *Clostridium* (bacilo do tétano). Esta coloração é de grande valia no diagnóstico presuntivo das infecções bacterianas. Outra utilidade importante é a sua aplicação na avaliação da qualidade das amostras clínicas (escarro, feridas superficiais, urina). Além destas considerações habituais, foram utilizados os critérios de Nugent para o diagnóstico de vaginose bacteriana, eos critérios descritos por Spiegel et al para definição do tipo de flora (I, II e III).

A avaliação de micoplasmas utilizou o Micoplasmaskit Newprov composto de 1 tubo contendo 2 ml de caldo A3XB; 1 tubo com 2 ml de caldo MLA; 1 tubo com 2ml de caldo UIO e placas com 10 ml de meio A7 destinado ao isolamento, identificação e quantificação dos micoplasmas urogenitais (*Ureaplasma urealyticum* e *Mycoplasma hominis*). A Clamídea foi avaliada pelo método de imunofluorescência direta pós visualização direta do agente por coloração com anticorpos marcados, utilizando-se kit “*biomed pathfinder chlamydia trachomatis direct antigen detection system*”. A avaliação de fungos foi realizada em meio de cultura seletivo para isolamento de fungos patogênicos, o ágar mycosel, que contém dois agentes antimicrobianos (cicloheximide e cloranfenicol), podendo ser utilizado para o isolamento seletivo de fungos patogênicos a partir de amostras biológicas potencialmente contaminadas com bactérias e fungos saprófitas. Foi realizada semeadura da amostra estriando a superfície inclinada de vários tubos de ágar mycose1 com alça bacteriológica seguido de incubação por até 2 semanas a 20 - 25°C e também a 35°C. A leitura e interpretação dependem das características dos principais fungos isolados de materiais clínicos em Mycosel. *Candida albicans* apresenta-se com crescimento adequado de colônias brancas cremosas.(MURRAY, 1999; PILONETTO,1998; MANUSELIS, 2000).

Critérios citopatológicos baseados no Sistema Bethesda foram utilizados para os diagnósticos citológicos de normalidade, ASCUS e lesões intraepiteliais escamosas, assim como critérios citológicos para diagnóstico de citólise, critério de importância para o diagnóstico de vaginose citolítica. Os materiais colhidos foram destinados nas 24 horas

seguintes a laboratório de análises clínicas (SBPC) e reconhecidas internacionalmente. Os exames citopatológicos foram realizados pela coloração de Papanicolaou clássica e utilizando-se os critérios de Bethesda para interpretação.

#### 4.7.3 Análise Estatística

Para a comparação dos grupos, em relação às variáveis com classificação nominal, foi considerado o teste de Qui-Quadrado. Para comparação dos grupos em relação às variáveis quantitativas, foi considerado o modelo de Análise de Variância com uma fonte de variação. Valores de p menores do que 0,05 indicaram significância estatística. A avaliação foi feita por estatístico do Departamento de Estatística da UFPR.

#### 4.8 Aspectos Éticos

O projeto de pesquisa foi apreciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da UFPR e aprovado em 2004. As pacientes concordaram previamente com todos os procedimentos do estudo, assinando o TCLE (anexo 1).

## 5 RESULTADOS

Os resultados obtidos foram baseados na hipótese nula, ou seja, que não há diferença estatisticamente significativa em todas as variáveis analisadas (sócio-demográficas, comportamentais e biológicas) entre mulheres sintomáticas (queixas de CVVR e FVCI) e um grupo controle assintomático.

As informações demográficas analisadas foram: idade, estado civil, número de filhos e atividade profissional fora de domicílio.

A média de idade foi de 30,43 anos para o grupo CVVR; 28,14 para o grupo de FVCI e 30,84 para o grupo controle, com significância estatística ( $p=0,022$ ). Houve diferença significativa entre a média de idades do grupo FVCI e grupo controle ( $p=0,007$ ).

Em relação ao estado civil, há uma marcante diferença: nos grupos de estudos há significativamente mais casadas e, no grupo controle, mais solteiras. Testou-se a hipótese nula de que a probabilidade de encontrar-se uma mulher casada ou com união estável no grupo de estudo é igual à probabilidade de encontrar-se uma mulher casada ou com união estável no grupo controle, versus a hipótese alternativa de probabilidades diferentes. Obteve-se um nível de significância de 5% ( $p=0,001$ ).

Em relação ao número de filhos, a média de filhos foi de 0,65, no grupo de CVVR; 0,81 no grupo de FVCI e 0,93 no grupo controle, sem significância estatística ( $p=0,249$ ).

Em relação à profissão, predominaram as mulheres que exercem alguma atividade profissional fora do domicílio sendo 82,5% no grupo CVVR; 73,3% no grupo FVCI e 78,71% no grupo controle, sem significância estatística ( $p=0,450$ ).

Do ponto de vista comportamental, foram avaliados o tabagismo, o uso de métodos contraceptivos e o comportamento sexual.

Na variável comportamento sexual, foram avaliados a idade de início de atividade sexual, o tempo de relacionamento atual e o número total de parceiros até a data do exame.

Com relação à idade de início da atividade sexual, as médias de idade foram de 18,15% no grupo de CVVR; 17,86% no grupo de FVCI e 18,35% no grupo controle, sem significância estatística ( $p=0,378$ ).

Com relação ao tempo de relacionamento sexual com o atual parceiro, o percentual de pacientes que se relacionam estavelmente com o mesmo parceiro há mais de um ano foi de 87,5% no grupo CVVR; 84,9% no grupo de vaginites crônicas e em 88,4% no grupo controle, sem significância estatística ( $p=0,883$ ).

Com relação ao número de parceiros, predominaram as mulheres com 02 a 05 parceiros ao longo da vida (55% no grupo de CVVR; 51,2% no grupo de FVCI e 45,81% no grupo controle) e as com um único parceiro (35% no grupo de CVVR; 36% no grupo de FVCI e 39,4% no grupo controle). Mulheres acima de 06 parceiros foram agrupadas em uma só variável e representaram cerca de 12,5% a 14,5% em todos os grupos, sem significância estatística ( $p=0,4361$ ).

O tabagismo foi pouco prevalente nos três grupos: 12,5% no grupo de CVVR; 9,3% no grupo de FVCI e 7,10% no grupo controle, sem significância estatística ( $p=0,527$ ).

O uso de contraceptivos mostrou predomínio do uso de contraceptivos sistêmicos hormonais (52,5% no grupo de CVVR; 58,1% no grupo de FVCI e 51,61% no grupo controle) seguido do não uso de qualquer método (32,5% no grupo de CVVR; 29,1% no grupo de FVCI e 31% no grupo controle) e dos contraceptivos não hormonais (15% no grupo de CVVR; 12,8% no grupo de FVCI e 17,4% no grupo controle), sem significância estatística ( $p=0,8540$ ).

O ectrópio apresentou prevalências de 7,5% no grupo de CVVR, 17,4% no grupo de FVCI e 15,5% no grupo controle, sem significância estatística ( $p=0,333$ ).

O tipo de flora I (normal) apresentou prevalências de 37,5% no grupo de CVVR; 44,2% no grupo de FVCI e 47,7% no grupo controle. O tipo II (intermediária) foi encontrado em 40% no grupo de CVVR; 26,7% no grupo de FVCI e 29% no grupo controle. O tipo III (anormal) foi encontrado em 22,5% no grupo de CVVR; 29,1% no grupo de FVCI e 23,2% no grupo controle, sem significância estatística ( $p=0,505$ ).

A prevalência de vaginose bacteriana nos três grupos foi semelhante (12,5% no grupo de CVVR; 18,6% no grupo de vaginites crônicas e 15,5% no grupo controle), sem significância estatística ( $p=0,8704$ ).

A tricomoníase vaginal apresentou prevalência muito baixa (apenas um caso no grupo controle, em toda a população estudada). Não houve possibilidade de cálculo

estatístico. Clamídea endocervical apresentou baixa prevalência em todosos grupos (um caso por grupo). Não houve possibilidade de cálculo estatístico.

Micoplasmas apresentaram prevalências de 10% no grupo de CVVR; 10,5%no grupo de FVCI e 15,5%no grupo controle, sem significância estatística ( $p=0,8704$ ).

A prevalência de fungos por cultura foi de 15% no grupo de CVVR; 11,6% no grupo de FVCI e 5,8% no grupo controle, sem significância estatística ( $p=0,108$ ).

A citólise apresentou prevalências de 17,5% no grupo de CVVR; 10,5% no grupo de vaginites crônicas e 14,2% no grupo controle, sem significância estatística ( $p= 0,525$ ).

O pH vaginal normal (entre 3,5 e 4,5) foi avaliado junto com pH abaixo de 3, devido à baixa prevalência deste. A prevalência combinada foi de 42,5% no grupode CVVR; 48,8% no grupo de vaginites crônicas e 46,5% no grupo controle. O pH alcalino (acima de 4,5) mostrou prevalências de 55 % no grupo de CVVR; 50% no grupo de vaginites crônicas e 52,3% no grupo controle, sem significância estatística ( $p=0,867$ ).

Resultados de citologias foram negativas para lesões intraepiteliais em de 80% no grupo de CVVR; 89,5% no grupo de FVCI e 92,3% no grupo controle. Atipias celulares de significado indeterminado (ASCUS) apareceram em de 7,5% no grupo de CVVR; 4,7% no grupo de FVCI e 4,5% no grupo controle. Lesões intraepiteliais cervicais (LIEC) apresentaram prevalências de 12,5% no grupo de CVVR; 5,8% no grupo de FVCI e 3,2% no grupo controle, sem significância estatística ( $p=0,177$ ).

Quando avaliamos isoladamente os grupos e comparamos dois grupos individualmente, observamos significância estatística ao comparar o grupo de CVVR e o grupo controle quanto à presença de LIEC.

O resumo das variáveis quantitativas é mostrado na tabela 01.

**Tabela 1** - Comparação das variáveis contínuas (idade, número de filhos e início de atividade sexual) entre os grupos analisados.

VARIÁVEL	GRUPO	média	dp	Valor de p
Idade	CVVR	30,43	7,45	0,022*
	FVCI	28,14	6,84	
	Controle	30,84	7,54	
Número de filhos	CVVR	0,65	0,8	0,249
	FVCI	0,81	0,99	
	Controle	0,93	1,01	
Início de atividade sexual	CVVR	18,15	2,56	0,378
	FVCI	17,86	2,4	
	Controle	18,35	2,71	

Fonte: Autoria própria (2021).

CCVR=candidíase vulvo-vaginal recorrente.FVCI=Fluxo vaginal crônico inespecífico. (\*) Candidíase recorrente x corrimento crônico: p=0,104Candidíase recorrente x controle : p = 0,750. Corrimento crônico x controle: p=0,007. Teste aplicado: Análise de Variância com uma fonte de variação. Valores de p menores do que 0,05 indicaram significância estatística.

O resumo dos resultados de variáveis comportamentais e demográficas são mostrados na tabela 02.

**Tabela 2** - Prevalência das variáveis sócio-demográficos e comportamentais entre os grupos analisados.

VARIÁVEL	CVVR		FVCI		controle		p
	n	%	N	%	n	%	
estado civil							
casado ou união estável	19	47,50%	37	43,00%	36	23,20%	
solteiro ou separado	21	52,50%	49	57,00%	119	76,80%	0,001
Profissão							
Não (do lar)	7	17,50%	23	26,70%	33	21,30%	
Sim (trabalha)	33	82,50%	63	73,30%	122	78,70%	0,45
Tabagismo							
Não	35	87,50%	78	90,70%	144	92,90%	
Sim	5	12,50%	8	9,30%	11	7,10%	0,527
Método de contraceptivo							
Hormonal	21	52,50%	50	58,10%	80	51,60%	
Não hormonal	6	15,00%	11	12,80%	27	17,40%	0,854
Sem contraceptivo	13	32,50%	25	29,10%	48	31,00%	
Tempo de relacionamento							
Com o atual parceiro							
Até 1 ano	2	5,00%	6	7,00%	6	3,90%	
Mais de 1 ano	35	87,50%	73	84,90%	137	88,40%	0,883
Sem parceiro	3	7,50%	7	8,10%	12	7,70%	
nº de parceiros							
	n	%	N	%	n	%	



parceiro sexual único	14	35,00%	31	36,00%	61	39,40%	
2 a 5 parceiros Sexuais	22	55,00%	44	51,20%	71	45,80%	
6 a 10 parceiros Sexuais	1	2,50%	8	9,30%	18	11,60%	0,512
mais de 10 parceiros sexuais	3	7,50%	3	3,50%	5	3,20%	

Fonte: Autoria própria (2021).

CCVR=candidíase vulvo-vaginal recorrente. FVCI=Fluxo vaginal crônico inespecífico Teste aplicado: teste do Qui-Quadrado. Valores de p menores do que 0,05 indicaram significância estatística

O resumo dos resultados das prevalências de agentes de microflora cérvico vaginal, pH vaginal, citologias e ectrópio são mostrados na tabela 03.

**Tabela 3 - Prevalência das variáveis biológicas (agentes de microflora cérvico- vaginal, pH vaginal, exame citológico e presença de ectopia) nos grupos analisados.**

VARIÁVEL	CVVR		FVCI		controle		p
Ectopia	n	%	n	%	n	%	
Ausente	37	92,50%	71	82,60%	131	84,50%	
Presente	3	7,50%	15	17,40%	24	15,50%	0,333
clue cells	n	%	n	%	n	%	
Ausente	35	87,50%	70	81,40%	131	84,50%	
Presente	5	12,50%	16	18,60%	24	15,50%	0,661
Ph	n	%	n	%	n	%	
<3	1	2,50%	1	1,20%	2	1,30%	
3,5 a 4,5	17	42,50%	42	48,80%	72	46,50%	0,867
>4,5	22	55,00%	43	50,00%	81	52,30%	
Trichomonas	n	%	n	%	n	%	
Ausente	40	100,00%	85	98,80%	155	100,00%	
Presente	0	0,00%	1	1,20%	0	0,00%	
TIPO DE FLORA	n	%	n	%	n	%	
Normal	15	37,50%	38	44,20%	74	47,70%	
Intermediario	16	40,00%	23	26,70%	45	29,00%	
Anormal	9	22,50%	25	29,10%	36	23,20%	0,505
Cultura. Micoplasma	n	%	n	%	n	%	
Negativo	36	90,00%	77	89,50%	131	84,50%	
Positivo	4	10,00%	9	10,50%	24	15,50%	0,443
Cultura fungos	n	%	n	%	n	%	
Negativo	34	85,00%	76	88,40%	146	94,20%	
Positivo	6	15,00%	10	11,60%	9	5,80%	0,108
Clamídea	n	%	n	%	n	%	
Negativo	39	97,50%	85	98,80%	154	99,40%	
Positivo	1	2,50%	1	1,20%	1	0,60%	
CITOLISE	n	%	n	%	n	%	
Negativo	33	82,50%	77	89,50%	133	85,80%	
Positivo	7	17,50%	9	10,50%	22	14,20%	0,525

Citologia Oncótica	n	%	n	%	n	%	
ASC	3	7,50%	4	4,70%	7	4,50%	
NEG	32	80,00%	77	89,50%	143	92,30%	
SIL	5	12,50%	5	5,80%	05	3,20%	0,177

Fonte: Autoria própria (2021).

CCVR=candidíase vulvo-vaginal recorrente. FVCI=Fluxo vaginal crônico inespecífico. Valores de p menores do que 0,05 indicaram significância estatística.

## 6 DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Mulheres com queixas de candidíase vulvovaginal recorrente e fluxo vaginal crônico inespecífico chegam aos consultórios ginecológicos após várias avaliações médicas e tratamentos sem sucesso, com expectativa de avaliação minuciosa, diagnóstico preciso e tratamento eficaz (SOBEL, 2007; NYIRJESY et al., 2006; NYIRJESY, 2001; EMENS, 1993). Ao contrário de suas expectativas, o ginecologista generalista realiza avaliação e diagnóstico baseados em parâmetros clínicos na maioria dos casos, gerando tratamentos diversos sem o resultado esperado (KARACA et al., 2005; LANDERS et al., 2004). A maioria dessas mulheres passa por uma ou mais avaliações em 6 meses, sendo que muitas delas, devido aos maus resultados observados, passam a se auto-diagnosticar e a praticar auto-tratamentos ou tratamentos sem necessidade de prescrição médica e vendidos sem discriminação (“over-the-counter”), o que corrobora os resultados insatisfatórios (SIHVO et al., 2000).

Tais fatos levam à seguinte questão: o que há de diferente nas populações sintomáticas que não ocorre na população assintomática?

De maneira geral, a análise epidemiológica e laboratorial na população deste estudo mostrou que, do ponto de vista estatístico, com a exceção do estado civil, nenhum outro parâmetro demográfico, comportamental ou microbiológico mostrou ser diferente nos grupos de casos em relação ao grupo de mulheres assintomáticas. A grande maioria das mulheres portadoras de fluxo vaginal crônico, quando submetidas à análise laboratorial sistemática, objetiva, sensível e específica, no momento da percepção do sintoma, não apresenta doenças, sejam infecciosas ou não. Tais mulheres podem estar apresentando apenas uma percepção aumentada de suas próprias secreções fisiológicas, pois cada mulher tem seu próprio senso de normalidade e o que é aceitável

ou excessivo para ela (MARTINS et al., 2005).

Quanto a aspecto demográfico, os dados apresentados estão de acordo com a literatura médica mundial.

A média de idade, considerando os três grupos, oscilou entre 28 e 30 anos, o que está de acordo com Sobel (2007), que cita uma maior prevalência de CVVR entre a segunda e a quarta décadas de vida, o que corresponde ao pico da atividade sexual da maior parte da população. Patel et al. (2004) encontraram uma média de idade de 35,6 anos. Novikova e Mardh (2002) encontraram 25,5 anos. Nyierjesy (2001), em metodologia semelhante, encontrou uma média de 35 anos para portadoras de CVVR e 40 anos para outros quadros. Quando comparados por grupos pareados o grupo FVCI e o grupo controle, houve diferença estatisticamente significativa, porém sem importância na prática, por serem médias de idades diferentes em faixas etárias semelhantes em todos os aspectos bio-psico-sociais.

A análise do número de filhos mostra um fato que corresponde à tendência mundial, que é o reduzido número de filhos, consequência de medidas de planejamento familiar, o que confirma as informações da literatura. Novikova e Mårdh (2002) encontraram paridade de 0,6 no grupo com CVVR e 0,3 no grupo controle, números bastante semelhantes ao deste trabalho. Patel et al. (2004) encontraram predomínio de mulheres sem filhos ou com dois filhos, o que concorda parcialmente com esta casuística, porém mulheres com 03 ou 04 filhos se mostraram infrequentes (11 a 12% e 0 a 2% respectivamente). Nyierjesi et al. (2001) encontraram resultados semelhantes aos deste trabalho com predomínio (87%) de mulheres sem filhos.

A análise do estado civil chamou a atenção ao fato do grupo controle, sem queixas, ser predominantemente constituído por mulheres solteiras e separadas. A favor disto, Hellberg et al. (1995) citam que o fator educação é uma variável importante para a prevenção de doenças do trato genital inferior, inclusive DSTs, o que pode justificar a ausência de sintomas e a baixa prevalência de doenças assintomáticas ou colonizações neste grupo. Medidas preventivas, como o uso de preservativos, devem ser consideradas para a justificativa destes resultados. Os resultados desta pesquisa discordam dos de Patel et al. (2004), em que predominaram mulheres casadas em todos os grupos estudados (66 a 77%).

Mulheres que desempenham qualquer atividade profissional predominaram nos três grupos, confirmando tendências observadas em outros estudos. Estes dados confirmam os dados de Patel et al. (2004) em que 77 a 85% da população estudada apresenta algum tipo de atividade profissional, sendo a maior parte em período integral. A atividade profissional talvez deva ser analisada em estudos próximos para que se avalie a sua influência sobre o meio vaginal, principalmente sob influência de algum tipo de stress físico ou emocional desencadeado pelo exercício profissional.

Do ponto de vista comportamental, a sexualidade, o tabagismo e o uso de contraceptivos são aspectos bastante controversos, havendo trabalhos que apontam tais aspectos como fatores de risco, enquanto outros não mostram significância epidemiológica (FARAGE et al., 2007; SOBEL et al., 2004; NOVIKOVA e MÄRDH, 2002).

O tabagismo foi pouco prevalente nos três grupos. Não foram encontradas outras referências importantes colocando estes comportamentos como de risco ou etiológico para fluxos vaginais crônicos anormais.

O comportamento sexual, avaliados com idade de início de atividade sexual, tempo de relacionamento sexual atual e o número total de parceiros não mostrou diferença entre os grupos. Os resultados mostraram que todos os grupos são homogêneos no que se refere ao início de atividade sexual, número total de parceiros ao longo da vida e tempo de atividade sexual com o atual parceiro. Os três grupos apresentaram mulheres com e sem comportamento de risco nos mesmos percentuais, o que está de acordo com o encontrado por Guaschino et al. (2001).

Com relação à idade de início da atividade sexual, as médias de idade em torno de 18 anos concordam com os de Novikova et al. (2002, que encontraram idades de início de atividade sexual igual ou menor que 17 anos em 37% e 20% nos grupos estudados (CVVR cultura positiva e cultura negativa respectivamente) com média de idade de 18,7 anos, o que está de acordo com o verificado neste estudo. Concorda também com Guaschino et al. (2001) que encontraram idade média de 17 anos para início de atividade sexual.

O tempo de relacionamento sexual com o atual parceiro foi considerado neste estudo conjuntamente junto com o número total de parceiros ao longo da vida, como objetivo de se avaliar situações de comportamento sexual promíscuo. O percentual de

mulheres com relacionamento estável com o mesmo parceiro há mais de um ano foi de 87,5% no grupo CVVR, 84,9% no grupo de vaginites crônicas e em 88,4% no grupo controle ( $p = 0,883$ ). Não encontramos dados semelhantes na literatura para comparação.

O número total de parceiros ao longo da vida sexual mostrou predomínio de mulheres com 2 a 5 parceiros ao longo da vida (55% no grupo de CVVR, 51,2% no grupo de vaginites crônicas e 45,81% no grupo controle), seguida das que apresentaram um único parceiro (35% no grupo de CVVR, 36% no grupo de vaginites crônicas e 39,4% no grupo controle. Mulheres acima de 6 parceiros foram mais frequentes no grupo controle e grupo de vaginites crônicas, e mulheres acima de 10 parceiros no grupo de CVVR. Novikova (2002) encontrou entre 3 a 4 parceiros em todos os grupos estudados e Linhares et al. (2001) encontraram 7,5% no grupo com candidíase e 3,1% no grupo cultura negativa. Patel et al. (2004), que dividiram os grupos de estudo de forma semelhante ao deste trabalho, encontrou em média 23% de casos com parceiros únicos; 38% de 2 a 5 parceiros; 28% entre 6 e 10 parceiros e 12% acima de 10 parceiros no grupo com CCVR, também mostrando predomínio no número entre 2 a 5 parceiros. Guaschino (2000) refere em seu estudo predomínio de mulheres com 04 a 05 parceiros ao longo da vida, também concordante com os achados deste estudo.

Os contraceptivos sistêmicos hormonais foram os mais utilizados em todos os grupos. Novikova e Mardh (2002) mostraram o predomínio absoluto dos métodos não hormonais, em taxas de 44 a 67%, contra 02 a 09 % de contraceptivos orais combinados e 02% de Dispositivo intrauterino. Patel et al. (2004) encontraram 95% de usuárias de ACOH e Corsello et al., (2003) em torno de 20% de usuárias de ACHO. Atribuímos a grande disparidade quanto à frequência de uso de contraceptivos hormonais, especialmente os orais, a questões culturais particulares a cada região geográfica pesquisada. Em nossa população predominou o uso dos hormonais, por serem os mais utilizados em nosso meio, em especial os contraceptivos hormonais orais. Spinillo et al. (1995) encontraram 34,4% de usuárias de contraceptivos hormonais e 19% de usuárias no grupo controle, uma frequência menor que a nossa. Avaliaram também o risco relativo de desenvolverem cãndida, que foi maior nas usuárias de qualquer contraceptivo. Não foi nosso objetivo fazer este tipo de análise.

A ectopia de colo uterino é descrita como fator relacionado a queixas de trato genital baixo, principalmente fluxos vaginais associados ou não a queixas irritativas (MARDH et al., 1998). A maior importância do ectrópio está relacionado à infecção por clamídea, cuja prevalência chega a 37% em alguns estudos com risco relativo elevado (LEE et al., 2006). Morrison et al. (2004), em estudo de coorte, não identificou aumento de risco entre uso de contraceptivos, formação de ectrópio e infecções cervicais.

Em nosso estudo, detectamos a prevalência baixa de ectrópio de colo de útero. Apesar de um importante produtor de muco e conseqüente aumento de fluxo vaginal, não observamos diferenças significativas nos três grupos que justifiquem determinância no aumento de fluxo, considerando-se que a maior prevalência foi no grupo controle.

Amsel, Spiegel e Holmes (1983) desenvolveram uma classificação de flora conforme critérios laboratoriais na coloração de Gram, dividindo-a em tipo 01, 02 e 03. Nosso estudo encontrou prevalência de flora normal menor em todos os grupos. O fato deste estudo encontrar maior prevalência de floras do tipo 02 e 03 coincide com o fato de se detectar um maior percentual de pH acima de 4,5 (50 a 55%), apesar das baixas prevalências de vaginose bacteriana. Donders et al. (1999) referem que a flora tipo 02 pode ter comportamento normal se pH normal, ou, anormal se pH alcalino, sendo classificada como 2b. A flora tipo 2a tem comportamento similar ao tipo 01. Não foi utilizada esta classificação de flora neste estudo.

O achado de pH vaginal normal e ácido em taxas menores que o pH alcalino foi uma das situações que intrigou o pesquisador, pois, de acordo com a literatura, deveríamos encontrar maior prevalência de vaginose bacteriana, o que, na realidade, não ocorreu. Atualmente se conhece muito sobre a relação de pH alcalino com vaginose bacteriana. (MANKA et al., 2002; SPIEGEL et al. 1983). Porém, esse fato demonstra a necessidade de melhor avaliação da influência dos níveis de pH sobre o comportamento da microflora vaginal (SIMÕES et al., 2006).

A vaginose bacteriana é um fator relacionado a fluxos vaginais crônicos. Como critérios clínicos de Amsel e os critérios de Nugent para Gram, os diagnósticos observados neste estudo mostraram baixa prevalência em relação a estudos como de Hutchinson et al. (2007) que encontraram 38%. Simões et al. (2006) encontraram prevalência de 22 a 29% dependendo do critério utilizado. Sabe-se que a vaginose

bacteriana está relacionada a maior risco para doenças sexualmente transmissíveis e comportamento de risco (BRADSHAW et al., 2005). O fato da população de estudo com queixas ter comportamento de risco teoricamente menor, por predominarem mulheres casadas talvez justifique este fato, porém não justifica a baixa prevalência no grupo controle, predominantemente constituído por solteiras. Avaliação complementar futura sobre vaginose bacteriana será necessária para melhores esclarecimentos.

No grupo controle, nossa prevalência está de acordo com o que é observada na literatura para países desenvolvidos (DI BARTOLOMEO et al., 2002; MORRIS et al. 2001; HAY et al. 1992). Entretanto entre os grupos não observamos diferenças significativas, sendo que a maioria dos casos não apresentou vaginose bacteriana diagnosticável.

Outro fato que nos chamou a atenção foi a baixa prevalência de culturas positivas para fungos no grupo de CVVR, que estatisticamente é não significativo em todos os grupos avaliados. Observamos uma diferença de prevalência de 15% no grupo de CVVR comparada com os 5% no grupo controle. Quando fizemos análise estatística isolada entre estes dois grupos utilizando o Teste exato de Fisher, também não obtivemos significância estatística em nenhuma comparação. Esta nova análise, por ser diferente da original, obriga a uma correção por Bonferroni que diminui o nível de significância para  $p < 0,017$ , e que a torna, portanto, sem significância estatística, não havendo, portanto, diferença estatística entre os dois grupos nesta casuística. Os dados mostraram uma baixa acurácia do diagnóstico baseado exclusivamente em critérios clínicos, sendo que 85% do grupo considerado CVVR não apresentava o fungo em teste de cultura colhido em vigência de sintomas, o que é confirmado por Linhares et al. (2001), Buscemi et al. (2004), Landers et al. (2004), Shaaf et al (1990), Karaka et al. (2005), Nyierjesy et al. (2006) e Sobel (2007). Isto demonstrou a baixa acurácia dos auto-diagnósticos e diagnósticos médicos de candidíase recorrente baseados exclusivamente em critérios clínicos. Este fato está de acordo com os diversos estudos apresentados.

Lesões intraepiteliais cervicais estão relacionadas com vaginose bacteriana, porém não com CVVR (BRADSHAW et al., 2005)

Neste estudo observou-se diferença nas prevalências de LIEC entre o grupo de CVVR e o controle (15% e 5%). Quando fizemos análise estatística isolada entre estes

dois grupos utilizando o Teste exato de Fisher, obtivemos significância estatística nesta comparação ( $p < 0,04$ ). Esta nova análise, por ser diferente da original, obrigou a uma correção por Bonferroni, que baixa o nível de significância para  $p < 0,017$  e a torna, portanto, sem significância estatística, não havendo diferenças entre os dois grupos.

Estudos mostram maior risco de lesões intraepiteliais na presença de vaginose bacteriana, o que também sugere este estudo (UTHAYAKUMAR et al. 1998).

Micoplasmas apresentaram prevalências maiores no grupo controle, o que nos leva a interrogar se o micoplasma representa germe patogênico ou saprófita. Quando associado à vaginose bacteriana pode desencadear processo patogênico (KIRBY et al., 2001).

A vaginose citolítica é um quadro clínico caracterizado por queixa de fluxo vaginal crônico branco acompanhado de sintomatologia irritativa, como ardência e prurido. É muito confundida com CVVR. O diagnóstico é confirmado pela presença de abundante flora lactobacilar associado a achado de citologia oncótica, a citólise, que consiste no processo de lise de células epiteliais pelo excessiva acidez vaginal. É importante que haja o quadro clínico associado ao laboratorial e que se excluam outros patógenos como a *Candida sp* e floras bacterianas anormais. A citologia com achado isolado de citólise sem as manifestações clínicas, não configuram o diagnóstico de vaginose citolítica. Possui prevalência baixa na população, de 6 a 7%, nos poucos estudos disponíveis. A prevalência deste estudo mostrou-se elevada nos dois grupos sintomáticos, bem acima da literatura. Apesar disto, a comparação entre os três grupos não mostrou diferença estatisticamente significativa, o que está de acordo com os achados de Cerikcioglu e Beksac (2004).

Tricomoniase e infecções por clamídia e gonococo não apresentaram números suficientes para análise estatística. A tricomoníase é justificada por uma diminuição geral nas prevalências mundiais. Adad et al. (2001) verificaram a diminuição da prevalência de 17,3% para 3,8% em 20 anos.

A clamídia provavelmente não foi diagnosticada pelo fato da IFD, apesar de ser de uso rotineiro, tratar-se de método de baixa sensibilidade quando em comparação com os novos métodos diagnósticos de biologia molecular.



Diante de mulheres com queixas de fluxo vaginal crônico anormal e sem melhora com tratamentos convencionais há a necessidade de avaliação objetiva e consistente, laboratorial de preferência, que levem o clínico a afastar o diagnóstico de doença e confirmar o possível estado fisiológico. Este fato pode levar a melhores esclarecimentos de sua própria composição vaginal e fisiologia, levando a aceitação de sua condição de “mulher com umidade genital exacerbada”. Tal fato poderia auxiliar a redução significativa em números e custos de avaliações e terapêuticas desnecessárias.

Conclui-se que a mulher portadora de FVCI e CVVR possui perfil biopsicossocial que não difere de qualquer mulher da população em geral. Muitas mulheres com este tipo de queixa sequer apresentam doenças. Portanto, conversar com a paciente e explicar sua situação é mais adequado que prescrever medicamentos de forma indiscriminada.

Após esta análise, o pesquisador sugere avaliação mais cuidadosa em mulheres com queixa de FVCI e CVVR, visto que muitas delas podem ser portadoras de fluxos fisiológicos. A conduta mais adequada para cada caso deve partir da definição da presença ou não de doença.

## REFERÊNCIAS

ADAD SJ, LIMA RV, SAWAN ZTE, SILVA MLG, SOUZA MAH, SALDANHA JC, FALCO VAA, *et al.* Frequency of Trichomonas vaginalis, Candida sp and Gardnerella vaginalis in cervical-vaginal smears in four different decades. **Med J/Rev Paul Med.** 2001; 119(6):200-5.

ANDERSON MR, KLINK K, COHRSEN A. Evaluation of vaginal complaints. **JAMA.** 2004; 17;291(11):1368-79.

BRADSHAW CS, MORTON AN, GARLAND SM, MORRIS MB, MOSS LM, FAIRLEY CK. Higher-Risk Behavioral Practices Associated With Bacterial Vaginosis Compared With Vaginal Candidiasis. **Obstet Gynecol.** 2007; 106(1): 105-14

BUSCEMI L, ARECHAVALA A, NEGRONI R. Estudio de las vulvovaginitis agudas en pacientes adultas, sexualmente activas, con especial referencia a la candidiasis, en pacientes del hospital de infecciosas Francisco J. Muniz. **Rev Iberoam Micol.** 2004; 21: 177-181.

CARVALHO NS, BARACAT EC, NAUD PSV, GIRALDO PC, SIMÕES JA, DUARTE G, LINDARESIM. Estudo multicêntrico comparativo entre fluconazol e itraconazol no tratamento de candidíase vulvovaginal. **Rev. Bras. Med.** 2002; 59(4): 244-249.

CERIKCIOGLU N, BEKSAC MS. Cytolytic vaginosis: misdiagnosed as candidal vaginitis. **Infect Dis Obstet Gynecol** 2004;12:13 – 16

CHANDEYING V, SKOV S, KEMAPUNMANUS M, LAW M, GEATER A, ROWE P. Evaluation of two clinical protocols for the management of women with vaginal discharge in southern Thailand. **Sex Transm Inf.** 1998;74:194–201.

CORSELLO S, SPINILLO A, OSNENGO G, PENNA C, GUASCHINO S, BELTRAME A, BLASI N, FESTA A. An epidemiological survey of vulvo-vaginal candidiasis in Italy. **Eur J Obstet Gynecol Rep Biol.** 2003; 110: 66–72.

DEMBA EE, MORISON LL, VAN DER LOEFF MS, AWASANAA A, GOODING E, BAILEY R, MAYAUD P, WEST B. Bacterial vaginosis, vaginal flora patterns and vaginal hygiene practices in patients presenting with vaginal discharge syndrome in The Gambia, West Africa. **BMC Infect Dis.** 2005; 5:12.

DI BARTOLOMEO S, FERMEPINB MR, SAUKAB DH, TORRES RA. Prevalence Of Associated Microorganisms In Genital Discharge. **Argentina Rev Saúde Pública** 2002;36(5): 545- 52.

DONDERS GG, BOSMANS E, DEKEERSMAECKER A, VEREECKEN A, VAN BULCK B, SPITZ B. Pathogenesis of abnormal vaginal bacterial flora. **Am J Obstet Gynecol.** 2000;182(4):872-8

DONDERS GG. Microscopy of the Bacterial Flora on Fresh Vaginal Smears. **Infec Dis Obstet Gynecol.** 1999; 7:177-9.

EMENS JM. Intractable vaginal discharge. **Curr Obstet Gynaecol.**1993; 3: 41-47.

FARAGE M, BRAMANTE M, OTAKA Y, SOBEL J. Do panty liners promote vulvo-vaginal candidiasis or urinary tract infections? A review of the scientific evidence. **Eur J Obstet Gynecol Repr Biol.** 2007; 132: 8–19.

FIDEL P. History and new insights into host defense against vaginal candidiasis. **Trends Microbiol.** 2004;12(5): 221.

GIRALDO PC, RIBEIRO-FILHO AD; SIMÕES JA, MORAES GOMES FA, MAGALHÃES J. Vulvovaginites - aspectos habitualmente não considerados. **J Bras Ginecol.** 1997; 107(4): 89-93.

GUASCHINO S, MD, DE SETA F, SARTORE A, MD, RICCI G, DE SANTO D, PICCOLI M, ALBERICO S. Efficacy of maintenance therapy with topical boric acid in comparison with oral itraconazole in the treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. **Am J Obstet Gynecol** 184(4): 598-604.

HAEFNER HK. Current evaluation and management of vulvovaginitis. **Clin Obstet Gynecol.** 1999; 42 (2): 184-95.

HAY PE, TAYLOR-ROBINSON D, LAMONT RF. Diagnosis of bacterial vaginosis in a gynaecology clinic. **Br J Obstet Gynaecol** 1992;99:63-66.

HELLBERG D, ZDOLSEK B, NILSSON S, MÅRDH PA. Sexual behavior of women with repeated episodes of vulvo-vaginal candidiasis. **Eur J Epidemiol.** 1995;11(5):575-9.

HUTCHINSON BK, KIP KE, NESS RB. Vaginal Douching and Development of Bacterial Vaginosis Among Women With Normal and Abnormal Vaginal Microflora. **Sexually Transmitted Diseases.** 2007; 34 (9): 671–675.

KARACA M, BAYRAM A, KOCOGLU ME, GOCMEN A, EKSI F. Comparison of clinical diagnosis and microbiological test results in vaginal infections. **Clin Exp Obstet Gynecol.** 2005;32(3):172-4.

KIRBY JH, MCCORMICK, GODDARD OP, ARYA CYW, TONG CA, HART BC, PRATT SH, ROBERTS P. Is Mycoplasma hominis a vaginal pathogen? **Sex. Transm. Inf.** 2001;77:58-62.

LANDERS DV, WIESENFELD HC, HEINE RP, KROHN MA, HILLIER SL. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. **Am J Obstet**

**Gynecol.** 2004;190(4):1004-10.

LARSEN B, GALASK RP. Vaginal Microbial Flora: Composition And Influence Of Host Physiology. **Ann Intern Med.** 1982; 96: 926-30.

LEE V, TOBIN JM, FOLEY E. Relationship of cervical ectopy to chlamydia infection in young women. **J Fam Plann Reprod Health Care** 2006; 32(2): 104-06

LINHARES IM, WITKIN SS, MIRANDA SD, FONSECA AM1, PINOTTI JA, LEDGER WJ. Differentiation between women with vulvovaginal symptoms who are positive or negative for *Candida* species by culture. **Infect Dis Obstet Gynecol** 2001;9:221–225

MANUSELIS JR. Textbook of Diagnostic Microbiology. **Philadelphia: W.B.**, Saunders, 2000.

MANKA W, ADRIANOWICZ L, WESOLEK Z, ADRIANOWICZ K. The value of determining vaginal secretion reaction (pH) as a screening test of bacterial vaginosis **WiadLek.** 2002;55(1-2):51-5.

MARDH PA, TCHOUDOMIROVA K, ELSHIBLY S, HELLBERG D. Symptoms and signs in single and mixed genital infections. **Int J Gynecol Obstet.** 1998; Nov; 63(2):145-52.

MARTINS NV, PEIXOTO S, CARVALHO MJ. Corrimentos de repetição: Conceito, Diagnóstico e Conduta. **Patologia do Trato Genital Inferior.** São Paulo: Editora Roca, 2005, p.166-87.

MITCHELL H. Vaginal discharge: causes, diagnosis and treatment. **Br Med J.** 2004;328:1306-8.

MORRIS MC, ROGERS PA, KINGHORN GR. Is bacterial vaginosis a sexually transmitted infection? **Sex Transm Infect** 2001, 77:63-8.

MORRISON CS, BRIGHT P, WONG EL, KWOK C, YACOBSON I, GAYDOS CA, TUCKER HT, BLUMENTHAL PD. Hormonal Contraceptive Use, Cervical Ectopy, and the Acquisition of Cervical Infections. **Sexually Transmitted Diseases.** 2004; 31(9): 561-7.

NOVIKOVA N, MÅRDH PA. Characterization of women with a history of recurrent vulvo-vaginal candidosis. **Acta Obstet Gynecol Scand** 2002; 81: 1047–1052.

NYIRJESY P, PEYTON C, WEITZ MV, MATHEW L, CULHANE JF. Causes of Chronic Vaginitis: Analysis of a Prospective Database of Affected Women. **Obstet Gynecol.** 2006; 108(5): 1185-91.

NYIRJESY P. Chronic Vulvo-vaginal Candidiasis. **Am Fam Phys.** 2001; 63(4): 697-02

NUGENT RP, KROHN MA, HILLIER SL. Reliability of Diagnosing Bacterial Vaginosis Is Improved by a Standardized Method of Gram Stain Interpretation. **J Clin Microbiol** 1991; 29( 2): 297-301.

PAPPAS PG, REX JH, SOBEL JD, FILLER SG, DISMUKES WE, WALSH TJ, EDWARDS JE. Guidelines for Treatment of Candidiasis. **Clin Infect Dis**. 2004 Jan 15;38(2):161-89.

PATEL DA, GILLESPIE B, SOBEL JD, LEAMAN D, NYIRJESY P, WEITZ MV, FOXMAN B. Risk factors for recurrent vulvo-vaginal candidiasis in women receiving maintenance antifungal therapy: Results of a prospective cohort study. **Am J Obstet Gynecol**. 2004; 19: 644-53.

PIROTTA MV, GARLAND SM. Genital Candida Species Detected in Samples from Women in Melbourne, Australia, before and after Treatment with Antibiotics. **J Clin Microbiol**. 2006; Sep; 44(9): p. 3213–17.

PILONETTO M, PILONETTO DV. Manual de procedimentos laboratoriais em Microbiologia - POPs em Microbiologia. Curitiba: **Microscience**, 1998.

RICHTER SS, GALASK RP, MESSER SA, HOLLIS RJ, DIEKEMA DJ, PFALLER MA.. Antifungal Susceptibilities of Candida Species Causing Vulvovaginitis and Epidemiology of Recurrent Cases. **J Clin Microbiol**. 2005; May;43(5):2155-62.

SCHWIERTZ A, TARAS D, RUSCH K, RUSCH V. Throwing The Dice For The Diagnosis Of Vaginal Complaints? **Ann Clin Microbiol Antimicrob**. 2006; 5:4.

SECONDO, DE SETA F, SARTORE A, RICCI G, DE SANTO D, PICCOLI M, ALBERICO S. Efficacy of maintenance therapy with topical boric acid in comparison with oral itraconazole in the treatment of recurrent vulvo-vaginal candidiasis. **Am J Obstet Gynecol**, 2001; Mar; 184 (4): 598-602

SCHAAF VM, PEREZ-STABLE EJ, BORCHARDT K. The limited value of symptoms and signs in the diagnosis of vaginal infections. **Arch Intern Med**. 1991 Jun;151(6):1227-8.

SIHVO S, AHONEN R, MIKANDER H AND HEMMINKI E. Self-medication with vaginal antifungal drugs: physicians' experiences and women's utilization patterns. **Fam Pract**. 2000; 17: 145–149.

SIMÕES JA, DISCACCIATI MG, BROLAZO EM , PORTUGAL PM , DINI DV , DANTAS MCM. Clinical diagnosis of bacterial vaginosis. **Int J Gynecol Obstet**. 2006; 94, 28—32.

SIMÕES JA, GIRALDO PC, RIBEIRO-FILHO AD, MORAES GOMES FA, MAGALHÃES J. Vulvovaginites - aspectos habitualmente não considerados. **J Bras Ginecol**. 1997;

107(4): 89-93.

SOBEL JD. Epidemiology and pathogenesis of recurrent vulvo-vaginal candidiasis. **AmJ Obster Gynecol.** 1985; 152 (7): 924-34.

SOBEL JD. Vulvo-vaginal candidosis. **Lancet** 2007; 369: 1961–71

SPIEGEL CA, AMSEL R, HOLMES KK. Diagnosis of Bacterial vaginosis by direct Gram stain of vaginal fluid. **J Clin Microbiol.** 1983; 18: 170-7.

UTHAYAKUMAR S, BOYLE DC, BARTON SE, NAYAGAM AT, SMITH JR. Bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia--cause or coincidence? **J Obstet Gynaecol.** 1998 Nov;18(6):572-4

ZHOU X, BENT SJ, SCHNEIDER MG, DAVIS CC, ISLAM MR, FORNEY LJ. Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy women using cultivation-independent methods. **Microbiol.** 2004; 150: 2565–73.

## **ANEXO 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

- a) Você tem um tipo de doença denominado de vaginite crônica. Está sendo convidada a participar de um estudo intitulado “ESTUDO DA MICROBIOTA VAGINAL EM POPULAÇÃO PORTADORA DE VAGINITES CRÔNICAS”. É através das pesquisas clínicas que ocorrem os avanços na medicina , e sua participação é de fundamental importância.
- b) O objetivo desta pesquisa é definir qual a verdadeira causa de sua irritação vulvovaginal.
- c) Caso você concorde em participar da pesquisa, será necessário fazer consulta médica e exames laboratoriais da secreção vaginal e eventualmente de amostras de vagina, vulva e colo uterino.
- d) Como em qualquer tratamento você poderá experimentar alguns desconfortos, principalmente relacionados ao exame com ardência e discreta dor e relacionadas à biópsia(quando indicada) que requer anestesia local quando em vulva e em parte mais externa da vagina.
- e) Os riscos que envolvem a sua avaliação são decorrentes de reações alérgicas aos reagentes utilizados como ácido acético, lugol, azul de toluidina, lidocaína e povidine tópico que é um antisséptico.( substância que evita a proliferação e retira as bactérias da região)
- f) Para tanto você deverá comparecer no ambulatório de patologia vulvar para consultas médicas sempre que necessário no que se refere a estes sintomas.
- g) Contudo os benefícios esperados são diagnóstico mais preciso de sua doença e tratamento mais eficaz voltado à causa de sua doença, o que tem melhores resultados
- h) O médico Dr. Marcos Takimura , fone 91876778 poderá ser contatado sempre que necessário em horário comercial (08 as 18 hs) é responsável pelo seu tratamento e fará o acompanhamento através de consultas periódicas de intervalo variável conforme consta no padrão Ético e Vigente no Brasil.
- i) Estão garantidas todas as informações que você queira, antes durante e depois do estudo.
- j) A sua participação neste estudo é voluntária. Você tem a liberdade de recusar

participando estudo, ou se aceitar a participar, retirar seu consentimento a qualquer momento. Este fato não implicará na interrupção de seu atendimento, que está assegurado.

k) As informações relacionadas ao estudo poderão ser inspecionadas pelos médicos que executam a pesquisa e pelas autoridades legais, no entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a confidencialidade seja mantida.

l) Todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa ( exames, medicamentos ,etc...) não são da responsabilidade do paciente.

m) Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro. Você terá a garantia de que qualquer problema decorrente do estudo será tratado no próprio H.C.

n) Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

Eu, \_\_\_\_\_ li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual fui convidado a participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios do estudo e os tratamentos alternativos. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação no estudo a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu tratamento com o meu médico. Eu entendi o que não posso fazer durante o tratamento e sei que qualquer problema relacionado ao tratamento será tratado sem custos para mim.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

\_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Assinatura do paciente ou responsável legal

\_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Nome do pesquisador



## ANEXO 2 – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

## INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS

Grupo de estudo( )

Grupo  
Controle( )

## IDENTIFICAÇÃO - Dados Demográficos

Nome:

Data de nascimento:

idade: anos

Número de registro prontuário:

Número de registro da pesquisa:

Estado civil:

solteiro	casado	GE un estavel	separad o 3 ou mais	GC outro
0.	1.	2.		

Nível de instrução: analfabeto, 1º grau incompleto, 1º grau completo, 2º grau incompleto, 2º grau completo, 3º grau incompleto, 3º grau completo

analf	1º g inc	1º g comp	2º g inc profissã o:	2º g comp	3º g inc	3º g comp
			do lar	estudante		

Profissão:

Endereço:

Telefone para contato:

## PRIMEIRA CONSULTA

## Anamnese

Data:

Portadora de imunossupressão?

Não

Sim

Excluída

Procedência de encaminhamento:

## Queixa Principal

1exame de rotina(pule para dados  
comportamentais)2corrimento  
crônico3candi  
diase  
rec

4outra

Queixas

dor

corrimento

ardência

prurid

fissura

dispareunia

outra

Tempo de queixa:

menos 3 m

3 a 6  
mmais  
6 m

Nº de consultas anteriores pelo mesmo problema nos últimos 12 meses

1.

2.

3.

4 ou  
mais

Tratamentos anteriores

VO

TOPICOS

OUT  
ROS

Resultados dos tratamentos:

satisfatório

insatisfatório

temporariamente  
satisfatório

## Dados complementares

Início de atividade sexual:				Atual parceiro:		
Número de parceiros até o momento da consulta:						
Método contraceptivo atual	AHO	AHI	DIU	Preservativo	outro	sem
Tabagismo: sim não						
Ultimo Papanicolaou	últimos meses	12 meses	mais de 12 meses		nl	anl
<b>Exame Ginecológico:</b>						
Achados colposcópicos:	Normais	anormais	insatisfat			
Descritivo:				vagina		
Biópsia(se necessário):	colo	vulva				
Descritivo:						

## RESULTADOS Exames complementares:

### Cultura para fungos

### Bacterioscopia a Gram

flora cocobacilar-VB

### Exame a fresco

### Cultura para micoplasma

### IFD Clamídea

### pH vaginal

### Papanicolaou

citólise ausente

### Anátomo patológico

## Dados Biológicos

	positiva	negativa			
	BGP gonococo		CGP leucócitos		BGN
	tricomonas	clue cells			pseudo hifas
KOH	positivo	negativo			
	positiva	negativa			
	positiva	negativa			
	Satisf	Insatisf	Achados benignos	LSIL	HSIL ASCUS
	leve	moderada	severa		