

# UM CLÁSSICO E POTENTE MICROBICIDA: A AÇÃO DO HIPOCLORITO DE SÓDIO EM INFECÇÕES VAGINAIS

A CLASSIC AND POTENTE MICROBICIDE: THE ACTION OF THE SODIUM HYPOCHLORITE IN VAGINAL INFECTION

Mauro RL Passos<sup>1</sup>, Diogo R Machado<sup>2</sup>, Rubem A Goulart Filho<sup>3</sup>, Renato S Bravo<sup>4</sup>, Nero A Barreto<sup>5</sup>

## RESUMO

**Introdução:** Corrimento vaginal é uma queixa freqüente nos serviços de ginecologia. Dessas queixas, as infecções por vaginose bacteriana, candidíase e tricomoníase são as mais prevalentes. Vários microbicidas estão sendo testados. Aqueles a base de cloro, possuem histórica e potente ação. **Objetivos:** Isolar os principais microrganismos envolvidos em infecções vaginais; testar a eficácia terapêutica de solução de 750 ppm de hipoclorito de sódio em aplicação vaginal, comparando com grupo usando placebo. **Metodologia:** Estudo com seleção aleatória dos sujeitos de pesquisa, duplo cego e comparativo em dois grupos: A- 55 pacientes usando placebo (água bidestilada) por aplicação vaginal diária por 10 dias, B- 57 pacientes usando solução de hipoclorito de sódio a 750 ppm por igual período. Os principais exames foram: cultura de secreção vaginal para bactérias aeróbias, facultativas e anaeróbias, fungos e *Trichomonas vaginalis*, medida de pH vaginal, colpocitologia oncológica e dosagem sérica de Na, Cl e K. Os exames clínicos da vulva, vagina e colo, assim como toda a coleta de materiais foram sempre feitas pelo ou com a presença do autor principal. Só participaram do estudo as pacientes que concordaram e cumpriram todo o protocolo. **Resultados:** O principal germe isolado foi *G. vaginalis* seguido de *S. Epidermidis*, *S. agalactie*, *Lactobacillus sp.*, *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis*, *Bacteroides melaninogenico* (*Prevotella*). No grupo hipoclorito a melhora clínica, microbiológica e citológica foi significativamente maior do que no grupo placebo. Não ocorreram alterações nas concentrações plasmáticas de Na, Cl e K. Não foram relatados efeitos colaterais importantes em ambos os grupos. Na avaliação das pacientes do grupo hipoclorito, 87,72% acharam o resultado excelente. Já no grupo placebo apenas 7,72% tiveram a mesma resposta. Na avaliação do pesquisador, o grupo placebo teve 3,63% de resultado excelente mas no grupo hipoclorito o achado excelente foi de 77,19%. **Conclusão:** Apesar da *G. vaginalis* ter sido a mais encontrada, os vários outros patógenos merecem atenção; a aplicação do microbicida hipoclorito de sódio teve grande eficácia, fácil manuseio e boa aceitação pelas pacientes.

**Palavras-chave:** Hipoclorito de Sódio, Microbicida, Vaginite, Tratamento.

## ABSTRACT

**Introduction:** Vaginal discharge is a frequent complaint in gynecological practice. Bacterial vaginosis, candidiasis and trichomoniasis are the most prevalent etiologies of this problem. Several substances with microbicidal activity are being tested for this condition. Chlorine-based compounds have potent, historically established action. **Objectives:** To identify the most common microorganisms causing vaginal infections; to test the therapeutic efficacy of a 750 ppm solution of sodium hypochlorite used as a vaginal douche for the treatment of vaginal discharge, as compared to a control group using a placebo solution. **Methodology:** Double-blind, comparative study with randomly selected study subjects assigned to two groups: a) 55 patients using placebo (bi-distilled water) as a vaginal douche for 10 days; b) 57 patients using a 750 ppm hypochlorite solution as a vaginal douche for the same period. The following tests were done: culture of vaginal secretions for aerobic, facultative and anaerobic bacteria, fungi and *Trichomonas vaginalis*, vaginal pH measurement, oncotoc colpocytology, sodium, potassium and chlorine serum level measurements. Clinical examination of the vulva, vagina and cervix, as well as all specimen collection were done by or with supervision of the main author. Only patients who agreed to and followed the whole protocol were included. **Results:** The most frequently isolated microorganism was *G. vaginalis*, followed by *S. epidermidis*, *S. agalactie*, *Lactobacillus sp.*, *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis*, *Bacteroides melanogenicus* (*Prevotella melanogenica*). The hypochlorite-treated group had significantly better clinical, bacteriological and cytological evolution than the placebo group. No alterations in sodium, potassium and chlorine serum concentrations were found. No important secondary effects were registered for both groups. In the patients' own evaluation, 87.72% of the hypochlorite-treated group considered the outcome excellent, compared to 7.72% who proffered the same opinion in the placebo group. In the examiner's evaluation, 77.19% had an excellent outcome in the hypochlorite group, against 3.63% in the placebo group. **Conclusion:** Although *G. vaginalis* was the most frequently isolated microorganism in this study, other pathogens deserve attention; the topical microbicidal agent sodium hypochlorite showed great efficacy, was considered easy to use and was well accepted by the patients.

**Keywords:** Hypochlorite, Microbicide, Vaginitis, Treatment

ISSN: 0103-0465

DST - J bras Doenças Sex Transm 14(1):5-15, 2002

## INTRODUÇÃO

Ao longo de séculos o mundo pôde experimentar inúmeras mudanças.

A revolução industrial, indiscutivelmente, nos levou para um mundo de modernidade, que, com toda certeza, vem tornando nossa vida mais prática e, como a história comprova, mais longa.

Esses avanços têm proporcionado sensações por demais seguras e agradáveis. Quem não reconhece que a vida estaria muito mais difícil sem rádio, automóvel, televisão, avião, telefone, fax, computador, pílula anticoncepcional, insulina ou penicilina? Apenas citando pouquíssimos exemplos.

Contudo, admitimos que todos esses avanços também geraram efeitos indesejáveis, e muitas vezes nos fazem questionar se tudo vale o sacrifício.

Quem não teme a manipulação genética para criação de seres com poderes bem específicos? A guerra bacteriológica (microbiológica) pode dizimar uma população rapidamente. Quem não tem dúvidas que muitos dos avanços conseguidos pelo homem só são usados por pequeníssimas parcelas da população?

Como exemplo típico deste desenvolvimento com uso restrito, citamos os novos antibióticos. Existem produtos que um trata-

<sup>1</sup> Prof. Adjunto Doutor, Setor de DST (MIP/CMB/CCM), Universidade Federal Fluminense.

<sup>2</sup> Prof. Titular, Instituto de Microbiologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro (aposentado).

<sup>3</sup> Mestre em DST, Setor de DST (MIP/CMB/CCM), Universidade Federal Fluminense.

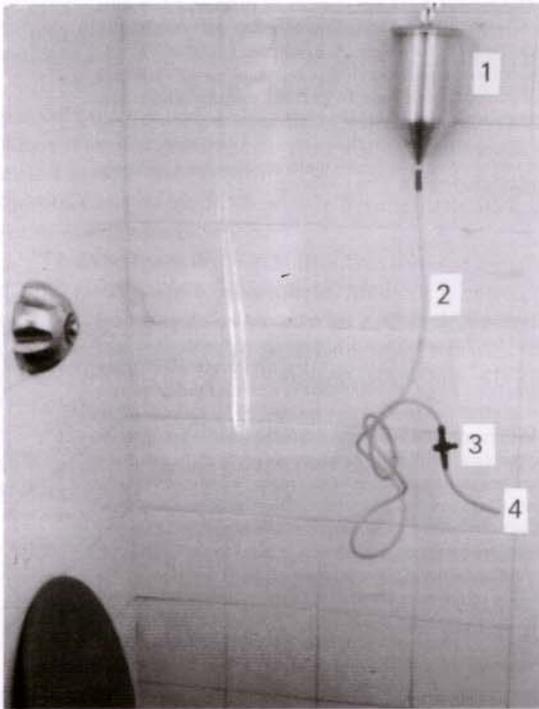
<sup>4</sup> Prof. Adjunto Doutor, Ginecologia, Universidade Federal Fluminense.

<sup>5</sup> Prof. Adjunto Doutorando, FIOCRUZ, Setor de DST (MIP/CMB/CCM), Universidade Federal Fluminense

mento ambulatorial chega a consumir todo o valor de um salário ganho por um trabalhador.

Queremos que essas drogas deixem de existir ou de serem pesquisadas? Óbvio que não. Pois não existe valor que pague uma vida humana. O que estamos tentando mostrar é que não podemos apenas ficar descobrindo novas drogas, com preços cada vez mais exorbitantes, esquecendo que na maioria das situações podemos usar produtos de confiabilidade histórica consagrada a preço acessível para maioria da população. O que precisamos, também, principalmente nós de países com graves distorções sociais, é buscar novas utilidades de antigas soluções, adaptadas às exigências da época em que vivemos.

Se formos buscar as razões alegadas na época porque deveriam as mulheres parar de usar duchas vaginais (fotos 1 e 2) com vinagre, água com sal ou outras soluções, encontraremos citações que eram anti-higiênicas, acabavam com a proteção vaginal, eram um utensílio feio, coisa da vovó. Assim, a mulher moderna tinha que usar cremes ou pomadas vaginais. Algo esteticamente mais bonito e com produtos eficazes e de largo espectro.



**Foto 1** - Irrigador vaginal muito usado no passado.

- 1 - Recipiente para solução
- 2 - Tubo plástico
- 3 - Torneira
- 4 - Bico para introdução na vagina



**Foto 2** - Modelo de ducha vaginal até hoje comercializado no Brasil

Lógico que as apresentações dos cremes são mais bonitas do que aquelas duchas do passado. Agora, a agressão de produtos contendo tetraciclina, metronidazol, anfotericina B, sulfas etc., pode ser bem maior do que as soluções outrora empregadas.

O que na época seria justo difundir é que o uso só deveria ser feito sob orientação e prescrição médica e com produtos farmacêuticos testados cientificamente.

O que observamos hoje é que o uso destes cremes se tornou tão comum quanto as duchas no passado. Inúmeras mulheres, principalmente de países em desenvolvimento, frente à menor sensação de corrimento ou odor diferente, correm na farmácia e compram um destes cremes vaginais polivalentes e utilizam sem quaisquer orientações médicas.

Muitas mulheres de países desenvolvidos, principalmente na América do Norte compram duchas vaginais em supermercados utilizando-as sem qualquer indicações e/ou orientações médicas.

O que temos que fazer? Procurar algo de novo, mais caro para substituir as pomadas vaginais ou buscar no processo educativo uma atuação conjunta para o uso racional das medicações?

Cremos que na verdade devemos, nós pesquisadores, procurar uma atuação mais efetiva no que tange à inibição de automedicação, mas também livrar a mulher moderna do desconforto causado pelo uso de pomadas ou cremes vaginais. A maioria absoluta das mulheres detesta o incômodo causado por estas medicações.

Outro fato importante é o incentivo de inúmeros pesquisadores e organismos internacionais em buscar produtos microbicidas, que especificamente podem atuar no meio vaginal mantendo ou dificultando a transmissão de DST/Aids.

Atualmente vários compostos estão sendo testados, inclusive, até eventos internacionais somente sobre microbicidas já estão acontecendo. Durante a XIV Conferência Internacional de Aids, realizada em julho de 2000, em Durban, África do Sul, várias conferências sobre o tema microbicidas deram importante impulso a esta abordagem.

Em meados de 2002, em Antuérpia, Bélgica, realizar-se-á o Congresso Microbicida 2002, patrocinado pelo Institute of Tropical Medicine, Belgium.<sup>1</sup>

Seguindo essa tendência, Rabe e Hillier<sup>2</sup> utilizaram clorexidina gel para testar *in vitro* sua ação frente a *Neisseria gonorrhoeae* e *Trichomonas vaginalis*. Concluíram que clorexidina pode ser um apropriado microbicida tópico para a prevenção da gonorréia, mas não para a prevenção de tricomoníase.

Destacaram, entretanto, que a presença de sangue diminui muito a ação desse produto.

Este estudo foi precedido por outro de Patton *et al.*,<sup>3</sup> que usando gluconato gel de clorexidina a 0,25% identificou proteção contra infecção por clamídia em macacas, sendo que não encontraram efeitos adversos para a microbiota vaginal daqueles animais.

A secreção vaginal normal consiste em vários componentes incluindo água, eletrólitos, células epiteliais, proteínas, compostos carboidratos e microrganismos. A maior parte do volume da secreção vaginal é proveniente de transudato seroso através de capilares da parede vaginal, embora uma pequena parte seja constituída de secreções de glândulas de Bartholím, colo uterino, cavidade endometrial e até das tubas uterinas.<sup>4,5</sup>

Um grande número de microrganismos está presente nessa secreção.

Observa-se pela tabela 1 os principais microrganismos recuperados da vagina de mulheres assintomáticas e sem vaginite.

TABELA 1

Microbiologia vaginal de mulheres sem vaginite e assintomáticas segundo Bartlett et al.<sup>6</sup> (1977), Gorbach et al.<sup>7</sup> (1973) e Ohm and Galask<sup>8</sup> (1975).

MICROORGANISMOS	% DE RECUPERAÇÃO NA VAGINA
<b>FACULTATIVOS</b>	
<b>Bacilos Gram-positivos</b>	
<i>Lactobacillus spp</i>	50 - 75
Difteróides	40
<b>Cocos Gram-positivos</b>	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	40 - 55
<i>Staphylococcus aureus</i>	0 - 5
<i>Streptococcus</i> β-hemolítico	20
<i>Streptococcus</i> Grupo D	25 - 35
Outros <i>Streptococcus</i>	35 - 55
<b>Bacilos Gram-negativos</b>	
<i>Escherichia coli</i>	10 - 35
<i>Klebsiella sp</i>	10
Outros	2 - 10
<b>Anaeróbios</b>	
<i>Peptococcus spp</i>	5 - 65
<i>Peptostreptococcus spp</i>	25 - 35
<i>Bacteroides spp</i>	20 - 40
<i>Bacteroides fragilis</i>	5 - 15
<i>Fusobacterium spp</i>	5 - 25
<i>Clostridium spp</i>	5 - 20
<i>Eubacterium sp</i>	5 - 35
<i>Veillonella sp</i>	10 - 30

Todavia, corrimento vaginal é uma das mais freqüentes queixas ao ginecologista.<sup>9</sup> Eschenbach<sup>4</sup> cita que ocorrem nos Estados Unidos (EUA) aproximadamente 500 visitas para cada ginecologista anualmente. Holmes<sup>10</sup> relata que 28% das mulheres atendidas em clínicas de doenças sexualmente transmissíveis apresentam infecção vaginal. Corrimento vaginal, em 1976, nos Estados Unidos, estava entre as 25 razões mais comuns por consultas médicas em consultórios particulares, 4.377.000 visitas por essa queixa.<sup>11</sup>

Para Eschenbach<sup>4</sup> e Holmes *et al.*<sup>10</sup> a maioria dos casos de infecções vaginais podem ser divididos em três categorias: Vaginite inespecífica (40-50%) dos casos; Candidíase (22-30%) e Tricomoníase com 20-30%, dos casos.

Para Fleury, 95 a 98% das descargas vaginais sintomáticas e infecções são devidas a:

- infecções por *Gardnerella vaginalis* (33%)
- infecções por *Candida albicans* (20,5%)
- cervicites (20-25%)
- secreções fisiológicas abundantes (10%)
- infecções por *Trichomonas vaginalis* (9,8%)
- causas indeterminadas (2-5%)

Como se observa, a vaginite inespecífica representa pelo menos um terço das infecções vaginais, embora as possibilidades possam ser várias.<sup>13</sup>

Em geral, a vaginite inespecífica representa quadro clínico de corrimento que pode ser branco, amarelado ou cinza, pouca ou nenhuma inflamação da mucosa vaginal, pH vaginal acima de 4,5 e odor extremamente ativo.<sup>14</sup> É comum o corrimento ser bolhoso traduzindo a eliminação de gases geralmente associados à infecção.<sup>15,16,17,18,19</sup>

A infecção por *Candida sp.*, também muito comum apresenta em geral secreção branca, grumosa, às vezes em placas aderidas à parede vaginal, processo de hiperemia e edema podem ser intensos, bem como prurido vulvovaginal.<sup>20</sup>

As mulheres com cervicite apresentam secreção purulenta e sangramentos discretos pós-menstruais ou pós-coito; nas formas

graves, podem queixar-se de dor pélvica.<sup>21</sup> Os microrganismos envolvidos nesta afecção compreendem *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* e *Mycoplasma sp.*<sup>22,23</sup>

Cerca de 10% das mulheres que se queixam de corrimento apresentam apenas secreção mucóide aumentada, alteração dos outros parâmetros.<sup>24,25,26</sup>

Já a infecção por *Trichomonas vaginalis* apresenta sintomatologia dependente da intensidade da inflamação presente: corrimento, queimação, ardor, sangramentos e, eventualmente, odor. O grupo não diagnosticado é representado por várias outras situações mais raras: vaginite atrófica, descamativa inflamatória, úlceras vaginais e fístulas vaginais.<sup>27,20</sup>

Revendendo 200 prontuários do Setor de Doenças Sexualmente Transmissíveis da Universidade Federal Fluminense de 1990/1991 encontramos 25 diagnósticos de tricomoníase (12,5%), 23 de vaginite inespecífica (11,5%) e 22 de candidíase (11%). Estes achados revelam o quanto são importantes essas patologias em nosso meio.

Classicamente, dividem-se as infecções vaginais em específicas e inespecíficas.<sup>28</sup>

Exemplos típicos de específicas são tricomoníase, candidíase e cervicite por *Neisseria gonorrhoeae*.<sup>28</sup>

Já as infecções inespecíficas são aquelas onde existe um quadro clínico pleomórfico com várias possibilidades etiológicas.<sup>29,30</sup>

Inúmeros trabalhos colocam a *Gardnerella vaginalis* como centro das inespecíficas.<sup>31,32,28,33</sup>

Döderlein (citado por Nesarez<sup>20</sup>), em 1892, foi o primeiro que descreveu a predominância de facultativos Gram-positivos na microbiota vaginal normal; constituindo um grupo heterogêneo de bacilos acidófilos chamados *Lactobacillus*. Existe relação inversa entre a concentração de *Lactobacillus* e a de outras bactérias, como anaeróbios, coliformes e cocos Gram-positivos.<sup>14,20</sup>

Foi Leopold (citado por Nestarez<sup>20</sup>), em 1953, o primeiro a dar importância para um bastonete pleomórfico, o Gram-negativo não encapsulado. De mulheres com quadro de cervicite isolou tal bactéria e sugeriu que pertencia ao gênero *Haemophilus*.<sup>26</sup>

Em 1954, Gardner e Dukes<sup>34</sup> atribuíram a etiologia de vaginite inespecífica a um microrganismo semelhante ao já descrito por Leopold e denominaram-no de *Haemophilus vaginalis*. Com critérios clínicos de corrimento cinza, odor ativo (tipo peixe estragado), discreta ou ausência de sinais inflamatórios em vagina, pH vaginal acima do normal, ausência ou poucos polimorfonucleares e bacilos de Döderlein na secreção denominaram o quadro de vaginite inespecífica e o agente etiológico definido como *Haemophilus vaginalis*.

Inoculando secreção vaginal de mulheres infectadas em mulheres normais, Gardner e Dukes<sup>35</sup> conseguiram reproduzir a sintomatologia de vaginite inespecífica em 11 de 15 voluntárias.

Contudo, inoculando material de cultura pura de *H. vaginalis* reproduziram a sintomatologia em apenas 1 de 13 voluntárias. Esses fatos sugerem uma maior interação entre microrganismos do conteúdo vaginal do que apenas de uma única bactéria no quadro clínico de vaginite inespecífica.<sup>36,20</sup>

Vários autores contestaram o nome *Haemophilus vaginalis* e Lapage (citado por Nestarez e Mathias<sup>20</sup>) chegou a sugerir a mudança para *Corynebacterium vaginale* por achar melhor alocado no gênero *Corynebacterium*. Na verdade nenhum desses autores traduziu o correto, pois a bactéria associada à vaginite inespecífica possui características bem distintas dos gêneros *Haemophilus* e *Corynebacterium*.<sup>37,20</sup>

Greenwood e Pickett<sup>38</sup> propuseram nova taxonomia chamando a bactéria de *Gardnerella vaginalis*, em homenagem aos trabalhos pioneiros de Gardner.

Existem muitos pontos controversos no estudo das vaginites inespecíficas.

Em primeiro lugar, tal patologia não deve ser associada a um único microrganismo como sugeriram Gardner e Dukes<sup>34</sup>, em seu trabalho pioneiro. Outros estudos, principalmente de inoculação, sugerem a associação de microrganismos como causadores de vaginite inespecífica.<sup>39</sup>

Outros dados que apontam contra um agente etiológico é o relato comum da literatura de isolamento em porcentagem que varia de 10 a 20%, de *Gardnerella vaginalis* em mulheres assintomáticas, crianças ou em mulheres sem atividade sexual.<sup>36,22</sup> Por outro lado, também são citados na literatura vários casos de mulheres com quadro clínico de vaginite inespecífica e o não isolamento de *Gardnerella vaginalis*.<sup>18,40</sup>

McCormack, Rosner e Lee<sup>41</sup> acreditam que a *Gardnerella vaginalis* isoladamente, não seja causadora de vaginite, mas sim quando associada a outras bactérias.

A presença de outros microrganismos concomitantes na etiologia das vaginites inespecíficas contribui para a existência de divergências na literatura. Grande variedade de microrganismos de metabolismo aeróbio, facultativo ou anaeróbio, tem sido isolada junto com *Gardnerella vaginalis*, tanto em mulheres sintomáticas, como em assintomáticas.<sup>36,11,4, 42,22,43,19</sup>

Apesar de todas as divergências, todos admitem que a *Gardnerella vaginalis* tenha importante papel em casos de infecção vaginal e até saindo deste habitat natural para causar quadros mais severos como septicemias.<sup>44</sup>

Os aeróbios mais comumente identificados são *Lactobacillus sp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae* e *Gardnerella vaginalis*. Dentre os anaeróbios destacam-se *Peptostreptococcus sp.*, *Peptococcus sp.* e *Bacteroides sp.*<sup>4,43,45</sup>

Levison (citado por Nestarez e Mathias<sup>26</sup>) relatou que mulheres com vaginite inespecífica apresenta número dez vezes maior de microrganismos aeróbios e anaeróbios do que as que não apresentam tal patologia.

Dado que merece ser destacado é o encontro na literatura de relato de Curtis (citado por Spiegel<sup>46</sup>), em 1913, de isolamento de uma bactéria em forma de vírgula, Gram-negativa, móvel na vagina e cérvix de um caso de infecção puerperal. Em 1945, Moore (citado por Spiegel e Robert<sup>47</sup>) descreve o mesmo patógeno e Mulier, em seguida, cita o mesmo.

Finalmente, em 1984, Spiegel et al<sup>47</sup> propuseram nova taxonomia chamando de *Mobiluncus curtisii* e *M. mulieri* essas bactérias e as relacionam com infecções vaginais.

Atualmente, é aceito que, nas vaginites ditas inespecíficas, o que ocorre na maioria das vezes é uma infecção polimicrobiana e que altera a relação na quantidade da *Lactobacillus sp.* e outras bactérias, entre elas, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus sp.* Bacteróides sp...

Como a totalidade das infecções vaginais requer terapêutica local (isolada ou em conjunto a medicação oral) e são comumente empregados cremes, pomadas ou óvulos vaginais, em geral contendo múltiplos agentes antimicrobianos em associações polivalentes (p. ex. tetraciclina + anfotericina B + metronidazol), resolvemos testar a eficácia de uma ducha vaginal contendo solução de hipoclorito de sódio, pois tal prática pode ser mais confortável, simples, econômica, e tão ou mais eficaz do que as pomadas vaginais.

Fomos buscar no tempo argumentos para deixar patente que o hipoclorito de sódio (NaOCl) tem respaldo histórico de uso e eficácia em aplicações antimicrobianas nas ações em saúde envolvendo seres humanos.

1785 – Berthollet, em 1785, descobriu o efeito branqueador e oxidante do hipoclorito.<sup>48</sup>

1792 – Percy produziu em escala comercial o hipoclorito de potássio sob a denominação de "Eau de Javelle", usado como agente branqueador e desodorante.<sup>48</sup>

1799 – Pó branqueador = hipoclorito de cálcio = produzido pelo industrial escocês Tennant.<sup>48</sup>

1799 – Solução de hipoclorito de sódio foi usada pelo farmacêutico Labarraque como desodorante no corpo em decomposição do Rei Luís VIII, da França.<sup>48</sup>

1835 – Dr. Oliver Wendell Holmes introduz o hipoclorito de sódio como desinfetante.<sup>48</sup>

1851 – Charles Watt patenteou processo eletrolítico de obtenção do hipoclorito de sódio.<sup>48</sup>

1883 – E. Hermite, químico francês, patenteou processo de eletrólise para obtenção de hipoclorito de sódio, a partir da água do mar.<sup>48</sup>

1846 a 1848 – Semmelweis usou o hipoclorito para diminuir a mortalidade por infecção no Allgemeines Krankenhaus, em Viena – determinou que, antes de se examinar a paciente, dever-se-ia lavar as mãos e banhólas em solução de hipoclorito – conseguindo reduzir a taxa de 11,4 para 1,278%.<sup>48</sup>

1855 – Hipoclorito de sódio foi usado no St. Thoma's Hospital, Londres, como proteção nas amputações.<sup>48</sup>

1881 – Koch fez a primeira investigação científica sobre as propriedades bactericidas do hipoclorito.<sup>48</sup>

1ª. Guerra Mundial – Soluções de hipoclorito foram usadas como desinfetantes sob a denominação de solução de Dakin (solução hipoclorosa).<sup>48</sup>

1918 – Modificado o processo de Hermite para obtenção do hipoclorito de sódio e industrializado com o nome de "Milton Antiseptic" (muito usado ainda hoje, na desinfecção dos utensílios do recém-nato).<sup>49</sup>

1924 – Domingos Garibaldi relata na Faculdade de Medicina de Montevideo as virtudes terapêuticas do hipoclorito de sódio.<sup>50</sup>

Década de 40 – J. Bunyan usou hipoclorito de sódio como anti-séptico local, durante a Segunda Guerra Mundial.<sup>51</sup>

1974 – Smith et al. avaliam e concluem o bom efeito do hipoclorito de sódio no tratamento antimicrobiano tópico de queimaduras.<sup>52</sup>

Década de 80 – Testado em portadores de VHS (Vírus de Herpes Simples). Diminuiu o período de evolução do surto e aumentou o espaço entre os mesmos.<sup>53</sup>

1983 – Altier W. et al. apresentam trabalho sobre a eficácia de solução de hipoclorito de sódio na terapêutica de corrimento vaginal.<sup>54</sup>

1985 – Lee D.H., Milts, R.J. e Perry, B.F. demonstraram as propriedades do hipoclorito de sódio contra os *Mycoplasma*.<sup>55</sup>

1985 – Cotter et al., após avaliarem a atividade antimicrobiana e toxicidade para a célula humana, propõem o uso dessas soluções em tratamento tópico de queimados.<sup>56</sup>

1989 – A Organização Mundial da Saúde afirma: as soluções de hipoclorito de sódio são bactericidas e virucidas (HIV, hepatite B), além de serem baratas e fácil de adquirir. Recomendam para esterilização e desinfecção intensiva contra o vírus da imunodeficiência humana adquirida.<sup>57</sup>

1991 – O Comitê de Infecção, Departamento de Farmácia da Faculdade de Medicina da Universidade da República do Uruguai, em seu manual de anti-sépticos e desinfetantes, refere suas propriedades anti-sépticas para anti-sepsia da pele (preparação cirúrgica, prévia e injeções e punções venosas), anti-sepsias do

períneo antes do parto e anti-sepsia das queimaduras, mãos de pessoal do bloco cirúrgico. Relatam ainda a ação potente e rápida, baixa toxicidade em relação com sua potência germicida, inocuidade para o homem e baixo custo.<sup>5</sup>

### Mecanismo de Ação

Exatamente como o hipoclorito de sódio destrói os microrganismos nunca foi demonstrado experimentalmente. Contudo, numa das mais completas revisões sobre cloro e compostos clorados, Dychdalla<sup>58</sup> citando vários autores, nos relata os mais importantes mecanismos descritos. Assim, pode-se concluir que o hipoclorito de sódio atua por liberação de cloro e oxigênio provocando inativação enzimática, desnaturação proteica e inativação de ácidos nucleicos.

Combina-se com proteínas da membrana celular, formando compostos N-cloro, que vão interferir no metabolismo celular, causando a morte do microrganismo.

Várias tabelas apresentadas por Dychdalla<sup>58</sup> e também por Trueman<sup>59</sup> mostram resultados de atividade biocida (usando-se concentração máxima de 100 ppm) em praticamente 100% de inúmeros microrganismos, com *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium tetani*, *Entamoeba histolytica*, *Aspergillus niger*, entre outros.

O presente estudo é uma ampliação do número de sujeitos de pesquisas, de idêntico trabalho de Passos<sup>60</sup>, 1994.

## OBJETIVOS

- Isolar os principais microrganismos envolvidos em infecções vaginais.
- Testar a eficácia terapêutica de solução de 750 ppm de hipoclorito de sódio em aplicação vaginal comparando com grupo usando placebo.
- Avaliar se o uso de solução de 750 ppm de hipoclorito de sódio em aplicação vaginal altera as concentrações plasmáticas de cloro, sódio e potássio.
- Contribuir para desenvolvimento de um microbicida.

## PACIENTES E MÉTODOS

A pesquisa propôs-se a estudar 112 mulheres não grávidas no menacme, que não tinham usado quaisquer medicações vaginais, anti-bióticos ou corticóides via sistêmica nos últimos 15 dias e que compareceram ao setor de DST da UFF com queixas de corrimento vaginal.

O estudo foi randomizado, duplo cego e comparativo, usando-se um grupo de 57 pacientes com solução estabilizada de hipoclorito de sódio a 750 ppm e um outro grupo de 55 com placebo. O placebo escolhido foi água bidestilada. Só constaram do estudo aquelas pacientes que aceitaram participar da pesquisa.

O estudo compreendeu em coleta de dados para anamnese, exame ginecológico e coleta de materiais, antes e após o tratamento.

A fim de saber se os produtos ativos do hipoclorito de sódio aumentavam os valores séricos desses íons, colheu-se sangue em jejum antes da primeira aplicação da ducha vaginal, e um dia após a última para dosagens plasmáticas de sódio, cloro e potássio. A técnica utilizada foi a espectrofotometria de chama.

Os principais exames efetuados antes e após tratamento foram culturas de secreção vaginal, medida de pH vaginal, colpocitologia a fresco e corada e colposcopia.

Para cultura de secreção vaginal, foi utilizada a metodologia de coleta de secreção vaginal de fundo de saco posterior com **Ray swab** estéril Difco sendo imediatamente colocada em tubo contendo 1 ml de caldo BHI para posterior semeadura (até duas horas após) com alça de platina calibrada nos seguintes meios: ágar sangue (duas placas), Teaque, Vaginale ágar (para *Gardnerella vaginalis*), Sabouraud com cloranfenicol, A7 (*Mycoplasma*), Thayer-Martin com VCN e isovitalax, Tioglicolato sem indicador enriquecido com vitamina K e hemina e Diamonds (para *Trichomonas vaginalis*). Uma placa de ágar sangue e de Thayer-Martin e a de Vaginale Ágar foram incubadas em atmosfera de 5–10% de CO com vela a 37°C. As demais foram incubadas livremente na estufa em temperatura de 37°C.

Dependendo do isolamento primário (características das colônias, reação a coloração de Gram, morfologia), rotina clássica de microbiologia deu seguimento à identificação.

Como exemplo de rotinas básicas citamos:

- Cocos Gram-positivos: aeróbicos/anaeróbicos – catalase, coagulase, OF, manita, DNase, resistência à novobiocina, hemólise em ágar sangue, CAMP, hipurato de sódio, esculina.
- Bacilos Gram-negativos: sistema API 20E.
- Anaeróbicos: Sistema anaeróbico GasPak, algumas características fundamentais na identificação dos anaeróbios – relação com O<sub>2</sub>, características das colônias, pigmento, hemólise, corrosão do meio, reação à coloração de Gram, morfologia, esporos, motilidade, flagelos, crescimento em caldo tioglicolato, catalase, lecitinase, lipase, reações em meio com leite, produção de indol, hidrólise do amido, esculina e gelatina, redução do nitrato, fermentação de carboidratos (glicose, manitol, lactose, ramnose), sensibilidade e antibióticos (penicilina, rifampicina, canamicina), inibição pelo polinetolsulfonato de sódio, produção de toxinas, produtos metabólicos.

Na caracterização de *Gardnerella vaginalis* foram usadas hidrólise de hipurato, hidrólise de  $\alpha$  e  $\beta$ -glucosamida,  $\beta$ -galactosamida e  $\beta$ -hemólise bem como sensibilidade ao metronidazol.

- *Neisseria gonorrhoeae* – provas de degradação de carboidratos, em meios básicos CTA (glicose, maltose, lactose, sacarose) e tubo controle livre de hidratos de carbono.
- *Trichomonas vaginalis* – usado apenas protozooscopia direta do tubo com meio de Diamond.
- *Fungos* – prova de tubo germinativo, ágar fubá, provas de fermentação e assimilação de carboidratos. Ex.: glicose, maltose, sacarose, lactose, trealose, inositol, dextrose, galactose, xilose...

O pH vaginal foi aferido com fita graduada, especificidade Colorphast EM. Reagents.

A colpocitologia corada foi efetuada pelo método de Papanicolaou. Já o estudo a fresco do conteúdo vaginal foi feito com lâmina contendo uma gota de salina e uma gota de secreção vaginal e outra lâmina contendo secreção vaginal e KOH a 10% observadas em microscopia ótica com objetiva de 10 X.

Todo o exame ginecológico foi repetido entre 7 e 10 dias após o término das aplicações.

Os esquemas propostos foram:

- (A) – Líquido para uso vaginal contendo 250 ml de água bidestilada em aplicação diária (preferencialmente ao deitar), durante 10 dias.
- (B) – Líquido para uso vaginal contendo 250 ml de solução estabilizada de hipoclorito de sódio a 750 ppm (750 mg/l ou 0,075%), em aplicação diária (preferencialmente ao deitar), durante 10 dias.

O referido hipoclorito de sódio foi recebido do Laboratório Electrón S/A, sediado em Montevideu, Uruguai, sob forma concentrada (5,0 g/l). Naquele país o produto é comercializado há mais de 80 anos e tem registro no Ministério da Saúde sob o número 25739. A fabricação é com setores de diodos com corrente alternada e contínua totalmente automáticos, com rendimento próximo a 100% e sem quaisquer resíduos de ferro ou mercúrio.

Todo material foi oferecido pelos pesquisadores, sendo detalhadamente explicado como usar e só participaram do estudo as pacientes que concordaram com os critérios da pesquisa.

Todos os recipientes para ambos os grupos eram iguais, previamente esterilizados, lacrados e acondicionados em invólucros de plástico transparente.

Eram confeccionados de poliuretano sendo o recipiente para solução de cor branca e os frascos para aplicação da ducha, assim como o bico, de cor rosa.

Os conjuntos eram numerados, obedecendo a tabela de randomização previamente elaborada.

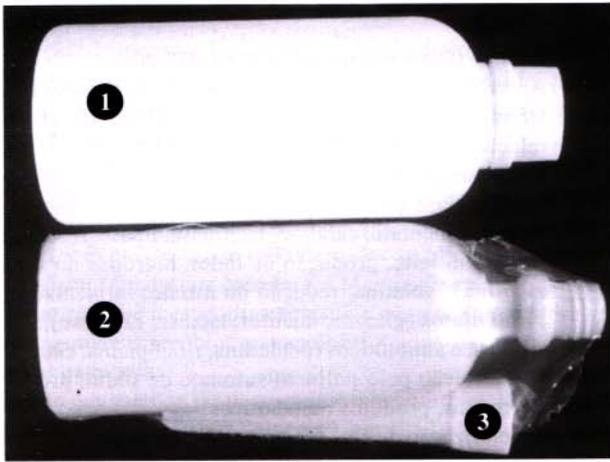


Foto 3 - Modelo do material usado para as aplicações vaginais

- 1 - Recipiente da solução concentrada
- 2 - Recipiente para solução diluída
- 3 - Bico do aplicador para introdução vaginal

As pacientes que relataram não seguir corretamente ou não retornaram no período proposto, foram automaticamente excluídas da pesquisa e não computadas neste estudo.

Só permaneceram no presente estudo aquelas mulheres que não menstruaram no decorrer das aplicações e cumpriram o protocolo.

Ao final, foi proposta avaliação pela cliente e pelo pesquisador, dividida em quatro itens: **Excelente, Bom, Regular e Ruim**.

Foi considerado **Excelente** quando ocorreu remissão total dos sinais e sintomas até o sétimo dia após o tratamento e reações adversas ausentes.

**Bom**, quando aconteceu remissão acentuada dos sinais e sintomas, ausência de reações adversas ou reações adversas de natureza leve e transitória, que desapareceram espontaneamente.

**Regular**, quando houve remissão parcial dos sinais e sintomas e/ou reações adversas que foram toleradas pela paciente com medicação sintomática.

**Ruim**, se sinais e sintomas sem alterações ou se provocaram, reações adversas suficientemente severas para obrigar a interrupção do tratamento.

## RESULTADOS

Como o presente estudo se tratou de um ensaio aleatório feito em um serviço específico, os resultados anamnésicos foram bem semelhantes, dispensando, assim, apresentá-los agora separadamente.

A faixa etária mais freqüente ficou compreendida entre 22 a 31 anos, perfazendo 82% das clientes.

Como é comum em nosso meio, a cor branca esteve presente em 37%, a negra em 21% e a parda em 42%.

Quanto ao estado civil, 51% eram solteiras, 32% casadas e 17% eram separadas, viúvas ou outra classe.

A renda familiar ficou assim distribuída: 25% de 0 a 2 salários, 30% de 3 a 5 salários e 45% acima de 6 salários.

Os resultados dos dados sobre escolaridade foram: 1,78% de analfabetos; 22% até oito anos de estudo; 46% de 9 a 11 anos de estudo e 24% acima de 12 anos de estudo.

Nos antecedentes ginecológicos e obstétricos, ressaltamos que 30% nunca engravidaram e o restante teve de uma a quatro gestações.

A maior parte dessas mulheres tratou com creme/pomada vaginal. Todavia, 6% das mulheres usaram soluções vaginais em forma de ducha e 6% apenas tomaram medicamento oral.

Quanto ao passado de doenças sexualmente transmissíveis, onze pacientes (9,8%) relataram que o haviam apresentado, sendo assim distribuídas: três casos de condiloma acuminado, quatro casos de tricomoníase, dois de sífilis e dois casos de herpes genital.

Da história sexual, destacamos número de parceiros e freqüência de coito, sendo que a maioria absoluta, mais de 80%, relatava ter no momento um único parceiro.

A freqüência de coito vaginal teve uma vez por semana a porcentagem de 53%, contudo, oito pacientes (7,14%) relataram que atualmente estavam sem relacionamento sexual.

O método anticoncepcional mais utilizado foi o contraceptivo hormonal oral com 60%, seguido de DIU e preservativo masculino, ambos com 4% cada. A progesterona intramuscular, em dose semanal, era utilizada por uma paciente (0,89%), enquanto 15% das pacientes não utilizavam qualquer método e 10% tinham sido submetidas à laqueadura tubária. O restante usava diafragma, coito interrompido e tabela.

A queixa de corrimento vaginal esteve presente na totalidade das pacientes, estando, no entanto, acompanhada de queixas secundárias, que serão demonstradas na Tabela 2.

TABELA 2  
QUEIXA PRINCIPAL DAS PACIENTES

SINTOMAS	Nº.	%
Ardência	12	10,71
Prurido	20	17,85
Dor vulvovaginal	4	3,57
Disúria	8	7,14
Odor ativo	48	42,86
Corrimento vaginal	112	100,00

No que tange ao pH vaginal, encontramos que nos casos de candidíase a média foi de 3,5 antes do tratamento e 4,0 após a terapêutica com hipoclorito de sódio.

Já nos demais casos, a média foi de 5,5 antes e 4,5 depois de aplicado hipoclorito.

No grupo A – Placebo nos casos de candidíase, teve média de 3,4 antes da aplicação de água bidestilada e 3,5 depois.

Nos outros casos, a média foi de 5,2 e 5,5 depois da aplicação de placebo.

Com relação ao encontrado nos primeiros exames de vulva, vagina e colo do grupo placebo, estes foram bem semelhantes aos achados no grupo B = hipoclorito de sódio, destacando-se que.

após o uso de placebo, não houve melhora significativa das alterações clínicas, conforme mostramos nas Tabelas 3 a 9.

**TABELA 3**  
APARÊNCIA DA VULVA DAS PACIENTES À VISTA  
DESARMADA GRUPO PLACEBO N = 55

APARÊNCIA CLÍNICA	ANTES DO TRATAMENTO		DEPOIS DO TRATAMENTO	
	Nº.	%	Nº.	%
Normal	31	56,33	32	58,18
Hiperemiada	10	18,18	10	18,18
Com corrimento	17	30,91	16	29,10

O valor do teste de  $\chi = 0,46$  foi considerado não significativo ( $p > 0,05$ ).

**TABELA 4**  
EXAME DA VAGINA DAS PACIENTES USANDO-SE  
COLPOSCÓPIO GRUPO PLACEBO N = 55

APARÊNCIA CLÍNICA	ANTES DO TRATAMENTO		DEPOIS DO TRATAMENTO	
	Nº.	%	Nº.	%
Normal	6	10,90	8	14,55
Hiperemiada	20	36,36	18	32,73
Corrimento				
Amarelo	28	50,90	25	45,45
Branco	12	21,82	14	25,45
Cinza	15	27,27	13	23,63
Homogêneo	34	61,82	42	76,36
Bolhoso	29	52,72	22	40,00
Grumoso	7	12,72	5	9,10

O teste de  $\chi$  apresentou valor igual a 0,39, o qual foi considerado não significativo ( $p > 0,05$ ).

**TABELA 5**  
EXAME DO COLO UTERINO DAS PACIENTES  
GRUPO PLACEBO N = 55

APARÊNCIA CLÍNICA	ANTES DO TRATAMENTO		DEPOIS DO TRATAMENTO	
	Nº.	%	Nº.	%
Normal	13	23,63	16	29,10
Hiperemiada	19	34,54	17	30,10
Eversão	9	16,36	9	16,36
Reversão	2	3,63	2	3,63
Colpite difusa	8	14,54	7	12,73
Cisto de Naboth	10	18,18	10	18,18
Condiloma plano	1	1,81	1	1,82
Mosaico fino	2	3,63	2	3,63
Zona de transformação atípica	1	1,82	1	1,82

O teste de  $\chi = 34$  não foi significativo ( $p > 0,05$ ).

**TABELA 6**  
APARÊNCIA DA VULVA DAS PACIENTES À VISTA  
DESARMADA GRUPO HIPOCLORITO DE SÓDIO. N = 57

APARÊNCIA CLÍNICA	ANTES DO TRATAMENTO		DEPOIS DO TRATAMENTO	
	Nº.	%	Nº.	%
Normal	34	59,65	57	100
Hiperemiada	12	21,05	0	-
Com corrimento	14	24,56	0	-

**TABELA 7**  
EXAME DA VAGINA DAS PACIENTES  
GRUPO HIPOCLORITO DE SÓDIO. N = 57

APARÊNCIA CLÍNICA	ANTES DO TRATAMENTO		DEPOIS DO TRATAMENTO	
	Nº.	%	Nº.	%
Normal	6	10,52	52	91,22
Hiperemiada	17	29,83	1	1,75
Corrimento				
Amarelado	30	52,63	2	3,51
Branco	12	21,05	2	3,51
Cinza	13	22,80	-	-
Homogêneo	35	61,40	-	-
Bolhoso	31	54,38	1	1,75
Grumoso	7	12,28	-	-

O valor do teste de  $\chi = 116,7$  foi considerado altamente significativo ao nível de 0,1% ( $p > 0,001$ ).

**TABELA 8**  
EXAME DO COLO UTERINO DAS PACIENTES USANDO-SE  
COLPOSCÓPIO GRUPO HIPOCLORITO DE SÓDIO. N = 57

APARÊNCIA CLÍNICA	ANTES DO TRATAMENTO		DEPOIS DO TRATAMENTO	
	Nº.	%	Nº.	%
Normal	11	19,30	29	50,88
Hiperemiada	19	33,33	3	5,26
Eversão	10	17,54	10	17,54
Reversão	1	1,75	1	1,75
Colpite difusa	9	15,79	1	1,75
Cisto de Naboth	10	17,54	9	15,79
Condiloma exotífico	1	1,75	0	-
Condiloma plano	1	1,75	1	1,75
Erosão	1	1,75	0	-
Zona Acetobranca	2	3,5	1	1,75

O valor do teste de  $\chi = 12,82$  foi considerado significativo ao nível de 1% ( $p > 0,01$ ).

**TABELA 9**  
APARÊNCIA DO MUCO CERVICAL DAS PACIENTES  
GRUPO HIPOCLORITO DE SÓDIO. N = 57

APARÊNCIA CLÍNICA COLPOSCÓPICA	ANTES DO TRATAMENTO		DEPOIS DO TRATAMENTO	
	Nº.	%	Nº.	%
Transparente	36	63,15	43	75,44
Turvo	16	28,07	14	24,56
Secreção hemorrágica	5	8,77	0	-

O valor do teste de  $\chi = 1,42$  foi considerado não significativo ( $p > 0,01$ ).

Como esperado, não ocorreram alterações significativas com uso de placebo para tratamento de corrimento vaginal, no que se refere aos achados microbiológicos (Tabela 10).

Dos resultados microbiológicos do grupo hipoclorito (Tabela 11) destacamos a acentuada diminuição no isolamento de *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacteroides melanogenicus* entre outros. Notou-se também recuperação da microbiota vaginal tipo 1 com presença maciça de *Lactobacillus sp.*, assim como de difteroides.

**TABELA 10**  
PRINCIPAIS GERMES ENCONTRADOS  
NO FUNDO VAGINAL DAS PACIENTES  
GRUPO PACEBO N = 55

MICRORGANISMOS	ANTES DO TRATAMENTO		DEPOIS DO TRATAMENTO	
	Nº.	%	Nº.	%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	25	45,45	23	41,82
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	19	34,54	17	30,91
<i>Lactobacillus sp</i>	13	23,63	15	27,27
<i>Streptococcus agalactiae</i>	9	16,36	8	14,55
<i>Candida albicans</i>	10	18,18	9	16,36
<i>Trichomonas vaginalis</i>	6	10,90	5	9,09
Difteróides	6	10,90	5	9,09
<i>Bacteroides melaninogenicus</i> ( <i>Prevotella</i> )	4	7,27	3	5,45
<i>Bacteroides fragilis</i>	2	3,63	2	3,63
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	5,45	3	5,45
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	3,63	3	5,45
<i>Veillonella parvula</i>	4	7,27	3	5,45
<i>Escherichia coli</i>	3	5,45	3	5,45
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1,81	1	1,81
<i>Proteus vulgaris</i>	1	1,81	1	1,81
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	3	5,45	2	3,63
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	7,27	3	3,63
<i>Streptococcus faecalis</i>	3	5,45	2	3,63
<i>Mycoplasma hominis</i>	2	3,63	1	1,81
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	2	3,63	2	3,63
<i>Clostridium ramosum</i>	1	1,81	1	1,81

**TABELA 11**  
PRINCIPAIS GERMES ENCONTRADOS  
NO FUNDO VAGINAL DAS PACIENTES  
GRUPO HIPOCLORITO DE SÓDIO. N = 57

MICRORGANISMOS	ANTES DO TRATAMENTO		DEPOIS DO TRATAMENTO	
	Nº.	%	Nº.	%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	24	42,10	5	8,77
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	19	33,33	3	5,26
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12	21,05	2	3,50
<i>Lactobacillus sp</i>	11	19,30	45	78,94
<i>Candida albicans</i>	7	12,28	2	3,50
<i>Trichomonas vaginalis</i>	5	8,77	0	-
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	5	8,77	0	-
Difteróides	5	8,77	19	33,33
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	3	5,26	1	1,75
<i>Veillonella parvula</i>	3	5,26	1	1,75
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	3,50	1	1,75
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1,75	0	-
<i>Escherichia coli</i>	3	5,26	0	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	5,26	1	1,75
<i>Streptococcus faecalis</i>	2	3,50	0	-
<i>Mycoplasma hominis</i>	2	3,50	0	-
<i>Mobilincus curtisii</i>	1	1,75	0	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1,75	0	-
<i>Candida galbrata</i>	1	1,75	0	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1	1,75	0	-
<i>Actinomyces israeli</i>	1	1,75	0	-
<i>Clostridium septicum</i>	0	-	1	1,75

Apesar de não ter tratamento específico, a aplicação de hipoclorito de sódio atuou sobre o caso de *Neisseria gonorrhoeae*.

Embora seja rotina o tratamento com drogas por via oral, houve significativa atuação sobre *Gardnerella vaginalis*, *Mobilin-*

*cus* e *Trichomonas vaginalis*, além de outros germes potencialmente agressivos, como *Mycoplasma*, *Actinomyces*, *Staphylococcus* e *Streptococcus*.

Já os resultados da colpocitologia corada do grupo placebo (Tabela 12) não revelaram alterações significativas, seja para melhor ou para agravamento dos processos inflamatórios. Devemos destacar, porém, que igualmente como no grupo hipoclorito foi encontrado resultado de normalidade na visão citológica em aproximadamente 9% dos casos, apesar de reter queixa de corrimento vaginal.

**TABELA 12**  
ESTUDO COLPOCITOLÓGICO DAS PACIENTES  
GRUPO PACEBO . N = 55

RESULTADOS DA COLPOCITOLOGIA CORADA	ANTES DO TRATAMENTO		DEPOIS DO TRATAMENTO	
	Nº.	%	Nº.	%
Normal	4	7,27	5	9,09
<b>Inflamatório leve</b>				
Bacteriano	21	38,18	18	32,72
Fungo	4	7,27	5	9,09
<i>Trichomonas</i>	2	3,63	2	3,63
<b>Inflamatório moderado</b>				
Bacteriano	26	47,27	18	32,72
Fungo	3	5,45	3	5,45
<i>Trichomonas</i>	1	1,81	1	1,81
<b>Inflamatório intenso</b>				
Bacteriano	5	9,09	1	1,81
Fungo	1	1,81	0	-
<i>Trichomonas</i>	2	3,63	1	1,81
Clue Cells	21	38,18	19	34,54
NIC I	2	3,63	2	3,63
Coilocitose	2	3,63	2	3,63

Já na Tabela 13 (estudo colpocitológico das pacientes – Grupo hipoclorito), são evidentes as alterações verificadas, resultando em crescimento acentuado de casos considerados normais que antes do tratamento eram de 8,77% e passaram para 28,07% após as aplicações de hipoclorito de sódio.

**TABELA 13**  
ESTUDO COLPOCITOLÓGICO DAS PACIENTES  
GRUPO PACEBO . N = 55

RESULTADOS DA COLPOCITOLOGIA CORADA	ANTES DO TRATAMENTO		DEPOIS DO TRATAMENTO	
	Nº.	%	Nº.	%
Normal	5	8,77	16	28,07
<b>Inflamatório leve</b>				
Bacteriano	17	29,82	26	45,61
Fungo	2	3,51	1	3,5
<i>Trichomonas</i>	1	1,75	1	1,75
<b>Inflamatório moderado</b>				
Bacteriano	29	50,88	9	15,79
Fungo	2	3,51	0	-
<i>Trichomonas</i>	2	3,51	0	-
<b>Inflamatório intenso</b>				
Bacteriano	4	7,02	0	-
Fungo	2	3,51	0	-
<i>Trichomonas</i>	1	1,75	0	-
Clue Cells	21	36,84	5	8,77
NIC I	1	1,75	0	-
Coilocitose	3	5,26	2	3,51

Como resultados das dosagens de cloro, sódio e potássio, podemos relatar que não houve alterações significativas nas concentrações plasmáticas nos dois grupos estudados. Mostramos, na Tabela 14, as médias dos valores das dosagens sanguíneas de Na, Cl e K do grupo B = hipoclorito de sódio.

**TABELA 14**  
MÉDIA DOS VALORES DE DOSAGEM SANGUÍNEA DE ELETRÓLITOS DAS PACIENTES

ELETRÓLITOS	MÉDIA DE VALORES ANTES DO TRATAMENTO	MÉDIA DE VALORES DEPOIS DO TRATAMENTO
Sódio	140	141
Cloro	112	113
Potássio	4,4	4,3

#### Efeitos Colaterais

No grupo placebo, uma paciente relatou exacerbação de ardência vaginal com uso de ducha vaginal contendo água bidestilada. Contudo, foi plenamente tolerado, não sendo necessário suspender as aplicações.

No grupo hipoclorito, três pacientes relataram leve ardência imediatamente após uso da aplicação de ducha com hipoclorito de sódio que cedia minutos após. Contudo, todas relataram que nas três últimas aplicações essas alterações não mais existiam. Vale acentuar que as três clientes apresentavam ardência como queixa inicial. Podemos, assim, destacar que os efeitos colaterais foram muito discretos e que nenhuma das pacientes interrompeu o tratamento devido a qualquer desconforto proveniente da terapêutica.

As tabelas que se seguem são sobre as avaliações feitas pelas próprias pacientes e pelo pesquisador principal (Tabelas 15 a 18).

**TABELA 15**  
AVALIAÇÃO EFETUADA PELA PRÓPRIA PACIENTE  
GRUPO PLACEBO. N = 55

RESULTADOS	Nº.	%
Excelente	4	7,72
Bom	6	10,91
Regular	27	49,09
Ruim	18	32,73

**TABELA 16**  
AVALIAÇÃO EFETUADA PELA PRÓPRIA PACIENTE  
GRUPO HIPOCLORITO DE SÓDIO. N = 57

RESULTADOS	Nº.	%
Excelente	50	87,72
Bom	5	8,77
Regular	2	3,50
Ruim	0	-

**TABELA 17**  
AVALIAÇÃO EFETUADA PELO PESQUISADOR  
GRUPO PLACEBO. N = 55

RESULTADOS	Nº.	%
Excelente	2	3,63
Bom	2	3,63
Regular	8	14,54
Ruim	43	78,18
Total	55	100,00

**TABELA 18**  
AVALIAÇÃO EFETUADA PELO PESQUISADOR  
GRUPO HIPOCLORITO DE SÓDIO. N = 57

RESULTADOS	Nº.	%
Excelente	44	77,19
Bom	13	22,80
Regular	0	-
Ruim	0	-
Total	57	100,00

#### DISCUSSÃO

Como é possível notar nos primeiros dados dos resultados, o presente estudo foi efetivado em pacientes de diversos padrões sócio-econômicos, sendo assim utilizado por vários segmentos da sociedade. Estes dados, podem, então, revelar que o emprego da ducha vaginal com concepção mais delicada, como medicação prescrita por médico, com finalidade terapêutica em afecções ginecológicas, encontra-se muito bem aceito por nossa sociedade.

Se destacarmos que foi encontrado passado de vaginite em 75% das pacientes estudadas, que a população feminina após a menarca representa não menos do que 30% da população geral e que encontramos 6% das mulheres estudadas sendo usuárias eventuais de ducha vaginal, podemos ter certeza de que este método, apresentado de forma mais atual, pode oferecer o conforto na terapêutica vaginal que os cremes e pomadas vaginais não apresentam. Isto deve-se ao fato de ser contumaz a reclamação por parte das mulheres de que os cremes/pomadas vaginais são inconvenientes, e em alguns casos mancham as roupas íntimas.

Como queixa clássica deste estudo, o corrimento vaginal esteve presente na totalidade dos casos. O odor ativo e prurido como ocorrência conjunta também fazem com que a mulher procure auxílio médico, embora em várias situações o exame médico encontre órgãos genitais (vulva, vagina e colo) absolutamente dentro dos padrões de normalidade. Estes fatos ocorrem em menor (vagina normal = 10,52%) ou maior (vulva normal = 59,65%) intensidade, o que faz com que se tenha certeza que queixas, como corrimento vaginal, podem ser bem subjetivas. Contudo, a investigação amíu-de, bem como possibilidades de uma terapêutica adequada, devem sempre fazer parte da atenção a essas queixas, pois em várias ocasiões, mesmo com exames "normais", é possível encontrar potenciais patógenos importantes no conteúdo vaginal.

Frente a queixas insistentes, rotular o exame de normal ou de infecção inespecífica, não efetuando investigações minuciosas pode ser conduta equivocada.

Se observarmos as análises do pH vaginal, poderemos constatar nos casos de candidíase que, antes da aplicação da ducha de hipoclorito de sódio tinham a média de 3,5 e, após o tratamento, passaram para 4,0, tendência de recuperação para a normalidade ficou demonstrada. Nos outros casos, com grande participação bacteriana ou por *Trichomonas vaginalis*, a média do pH era elevada, ou seja, 5,5 antes do tratamento, passando para uma média de 4,5 após aplicação de hipoclorito de sódio.

Se comparado com o grupo placebo, onde não houve qualquer melhora do pH, a terapêutica com hipoclorito de sódio demonstra, pela normatização do pH, a recuperação da microbiota vaginal.

No exame clínico da vulva, enquanto no grupo onde se utilizou solução estabilizada com hipoclorito de sódio obteve-se uma remissão completa da hiperemia e do corrimento que aflorava a vulva, o grupo placebo não apresentou melhora significativa desses itens.

O mesmo podemos relatar quanto ao exame clínico de vagina e colo.

Cabe destacar que a aparência da normalidade da vagina, que antes da aplicação de hipoclorito apresentava padrões de normalidade em torno de 10,52% passou para 91,22% após a terapêutica. Em apenas cinco casos, o exame após a terapêutica mostrou permanência de corrimento vaginal, embora com menor intensidade.

Pelo exemplo colposcópico, o grupo, onde se utilizou hipoclorito de sódio, elevou o padrão de normalidade de 19,30% (11/57) para 50,88% (29/57). Quanto à hiperemia do colo, houve remissão significativa de 33,33% (19/57) para 5,26% (3/57). Na nossa série, no caso que apresentava pequeno condiloma exofítico no colo, houve remissão completa após aplicação por ducha vaginal de hipoclorito de sódio. Este fato já foi anteriormente relatado.

Embora não tenha apresentado completo desaparecimento, a lesão de condiloma plano, bem como a zona acetobranca, podemos relatar que, tiveram sua extensão diminuída em mais de 60%. No grupo placebo, não ocorreram quaisquer alterações das lesões similares.

Sobre o isolamento de microrganismos antes e após a aplicação de hipoclorito de sódio, temos a ressaltar a acentuada diminuição no isolamento de *Gardnerella vaginalis* de 42,10% (24/57) para 8,77% (5/57); *Trichomonas vaginalis* de 8,77% para zero, entre outros exemplos como *Bacteroides sp.*, *Streptococcus sp.*, *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus curtisii*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Actinomyces israelii*.

Devemos ressaltar que no caso em que foi isolado *Clostridium septicum* somente depois do tratamento com hipoclorito de sódio, a paciente relatava uma frequência de pelo menos uma vez por semana coito anal e vaginal. A paciente informou ainda que, na véspera do exame de controle, praticou sexo anal e depois vaginal. É possível que estes dados expliquem o achado.

Por outro lado, com o combate aos agentes agressivos, melhora do tecido epitelial vaginal e cervical, retorno do pH habitual, a microbiota com lactobacilos e difteróides, que demonstra microbiota tipo 1 de normalidade, aumentou significativamente. Tais fatos não ocorrem no grupo placebo.

Os resultados da colpocitologia corada corroboram os achados microbiológicos e colposcópicos.

O padrão de normalidade da colpocitologia aumentou de 8,77% (5/57) para 28,07% (16/57).

O resultado de inflamatório bacteriano acentuado, que antes da aplicação de hipoclorito era de 7,02%, desapareceu após o tratamento. O mesmo aconteceu com o processo inflamatório intenso por fungo e *Trichomonas*.

O achado de "clue cells" regrediu significativamente de 36,84% (22/57) para 8,77% (5/57).

O achado de neoplasia intra-epitelial cervical leve (NIC I) não se repetiu após o tratamento com hipoclorito, pois acreditamos que, desaparecendo o processo inflamatório, assim como o agente agressivo, esta alteração tende a regredir.

Quanto ao encontro de coilocitose, não ocorreu diminuição significativa. Esses casos devem ser melhor avaliados, pois podem ser oriundos de lesões endocervicais.

Dado que achamos muito relevante é a diminuição no diagnóstico de processo inflamatório moderado, que, antes da aplicação de hipoclorito de sódio era de 50,88% (29/57), para apenas 15,79% (9/57).

Temos convicção de que se repetíssemos uma terceira colpocitologia corada, uma ou duas semanas após a do controle, estes dados seriam ainda melhores, uma vez que a resposta na recuperação dessas alterações é de repercussão mais lenta.

Esses dados colpocitológicos, como os demais resultados, não demonstraram melhoras importantes no grupo placebo.

Como já foi citado anteriormente, as dosagens plasmáticas dos eletrólitos cloro, sódio e potássio não sofreram modificações

após aplicações vaginais de hipoclorito de sódio e de água bidestilada.

Quanto aos efeitos colaterais, os raros casos de leve ardência, um no grupo placebo e três no grupo hipoclorito, cederam antes do término do tratamento e nenhuma das pacientes interrompeu as aplicações.

Sob muitos aspectos, o parecer médico nem sempre expressa a verdadeira opinião de como se sente a paciente. Neste particular, podemos afirmar que, como o corrimento vaginal ou odor desagradável ou ardência podem ser sintomas subjetivos, achamos importante a avaliação feita pela própria paciente e pela equipe de pesquisa. Por outro lado, apesar de ser o emprego de ducha vaginal mais comum do que podemos imaginar, as pacientes avaliadas no presente estudo não são usuárias costumeiras deste procedimento, porém a maioria absoluta, 50 em 57, do grupo hipoclorito se sentiu muito satisfeita com a forma e o produto empregados.

Os achados de avaliação feitos pelas usuárias e avaliação feita pelo pesquisador dos resultados clínicos, demonstram que o uso de solução de hipoclorito de sódio foi significativamente melhor do que o uso de placebo, embora alguns poucos casos em que se usou placebo resultou em excelente resposta.

Como não recuperamos estudos similares, não tivemos condição de comparar os achados, a não ser com o nosso trabalho original<sup>60</sup> que, nesse aumento de casuística, não mostrou quaisquer alterações estatisticamente significantes.

Embora não tenha sido nosso objetivo, cabe citar produtos microbicidas que são usados na rotina do acompanhamento do trabalho de parto de mulheres HIV positivas. Isso porque diminuí, no meio vaginal, a quantidade de HIV. Na prática, usa-se produtos que são comercializados para antisepsia, principalmente em ambiente cirúrgico.

Os preparados com cloro, são os mais próprios para essa finalidade.

Hipoclorito de sódio é o mais potente para inativar o HIV.

Considerando o pH da solução de hipoclorito, que é entre 8,5–10, este produto pode também ser usado para tratar quadros de vaginite citolítica.

Finalizando, desejamos enfatizar que, como esse produto é de fácil manuseio e com excelente ação, deve-se ter o maior cuidado para que não se popularize, tornando-o um produto de automedicação.

Não só os médicos, mas principalmente as autoridades sanitárias devem exigir, para medicamentos, venda somente com prescrição médica. E, especificamente para os médicos seu uso rotineiro e prolongado pode, como com qualquer preparado microbicida, alterar a microbiota natural.

## CONCLUSÃO

- Frente a queixas de corrimento vaginal e odor genital desagradável, não é raro o encontro do exame clínico, colpocitológico e microbiológico dentro de normalidades.
- Apesar de ser a *Gardnerella vaginalis* o microrganismo mais encontrado em casos de infecção vaginal, vários outros patógenos merecem atenção.
- A aplicação vaginal, diária, durante 10 dias de solução de hipoclorito de sódio estabilizado a 750 ppm não alterou as concentrações plasmáticas de sódio, cloro e potássio.
- A aplicação de solução estabilizada a 750 ppm de hipoclorito de sódio, deve merecer todo o apoio para sua utilização em casos de infecção vaginal, das mais variadas etiologias, por sua grande eficácia, fácil manuseio, boa aceitação pelas pacientes e sua excelente relação custo/benefício.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. [www.itg.be/microbicida2002](http://www.itg.be/microbicida2002), novembro de 2001.
2. RABE, L.K.; HILLIER, S.L. Effect of chlorhexidine on genital microflora, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Trichomonas vaginalis* in vitro. *Sexually Transmitted Diseases*, Feb: 74-78, 2000.
3. PATTON, D.L.; SWEENEY, I.T.C.; MCKAY, T.L.; De MERS, S.M.; CLARK, A.M. et al. 0,25% Chlorhexidine Gluconate Gel, A protective topical Microbicide. *Sexually Transmitted Diseases*. Set: 421-424, 1998.
4. ESCHENBACH, D.A. 1983. Vaginal infection. *Clin. Obstet. Gynecol.*, **26**: 1-31.
5. FAZZIO, S.; ELIAS, V. and STAFFA, C. 1991. *Manual de Antisépticos y desinfectantes*. Comité de Infecciones. Departamento de Farmacia, Facultad de Medicina Universidad de la Republica del Uruguay.
6. BARTLETT, J.G.; ONDERDONK, A.B. and DRUDE, E. 1977. Quantitative bacteriology of the vaginal flora. *Infect. Dis.*, **271**:136-45.
7. GORBACH, S.L.; MENDA, K.B.; THADEPALLI, H. and KEITH, L. 1973. Anaerobic microflora of the cervix in healthy women. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **105**:117-121.
8. OHM, M.J. and GALASK, R.P. 1975. Bacterial flora of the cervix from 100 pre-hysterectomy patients. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **68**: 122-127.
9. PIOT, P.; VAN DYCK, E.; GODTS, P. and VANDERHEYDEN, J. 1983. A placebo-controlled, double-blind comparison of tinidazole and triple sulfonamide cream for the treatment of nonspecific vaginitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **147**(1): 85-91.
10. HOLMES, K.K. 1984. Lower genital tract infection in women; Cystitis/urethritis, vulvovaginitis and cervicitis. In: HOLMES, K.K. et al. *Sexually Transmitted Diseases*. McGraw-Hill, New York.
11. AMSEL, R.; TOTTON, O.A.; SPIEGEL, C.A.; CHEN, K.C.S.; ESCHENBACH, D. and HOLMES, K.K. 1983. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am. J. Med.*, **74**: 14-22.
12. FLEURY, F.J. 1981. Adult vaginitis. *Clin. Obstet. Gynecol.*, **24**(2): 407-411.
13. PRETI, G.; HUGGINS, G.R. and SILVERBERG, G.D. 1979. Alterations in the organic compounds of vaginal secretions caused by sexual arousal. *Fertil. Steril.*, **32**:47-51.
14. BLACKWELL, A. and BARLOW, D. 1982. Clinical diagnosis of anaerobic vaginosis (non-specific vaginitis). A practical guide. *Br. J. Vener. Dis.*, **58**:387-393.
15. HAYDEN, G.F. 1980. Olfactory diagnosis in medicine. *Postgrad Med.*, **67**:110.
16. HUGGINS, G.R. and PRETI, G. 1981. Vaginal odors and secretions. *Clin. Obstet. Gynecol.*, **24**:2-7.
17. CHEN, C.S.; FORSYTHE, P.S.; BUCHANAN, T.M. and HOLMES, K.K. 1979. Amine content of vaginal fluid from untreated and treated patients with non-specific vaginitis. *J. Clin. Invest.*, **63**:828-833.
18. CHEN, K.C.S.; AMSEL, R.; ESCHENBACH, D.A. and HOLMES, K.K. 1982. Biochemical diagnosis of vaginitis: determination of diamines in vaginal fluid. *J. Infect. Dis.*, **145**: 337-341.
19. HOLMES, K.K.; SPIEGEL, C.; AMSEL, R.; ESCHENBACH, D.A.; CHEN, K.C.S. and TOTTON, P. 1981. Non-specific vaginosis. *Scand. J. Infect. Dis. (suppl.)*, **26**:110-118.
20. PHEIFFER, T.A.; FORSYTH, P.S.; DURFEE, M.A.; POLLOCK, H.M. and HOLMES, K.K. 1978. Non specific vaginitis. *N. Engl. J. Med.*, **198**:1428-1434.
21. NESTAREZ, J.E. and MATHIAS, L. 1985. Vulvovaginites II – Aspectos etiológicos e diagnóstico. *Femina*, **13**(8):681-685.
22. WOLF, D.P.; SOKOLOSKI, J.; KHAN, M.A. and LITT, M. 1977. Human cervical mucus: II. Changes in viscoelasticity during the ovulatory menstrual cycle. *Fertil. Steril.*, **28**:47-50.
23. GOLDACRE, M.J.; WATT, B.; LONDON, N.; MILNE, L.J.R.; LOUDON, J.D.D. and Vessey, M.P. 1979. Vaginal microbial flora in normal young women. *Brit. Med. J.*, **1**: 1450-1458.
24. JOHANNISSON, G. 1981. Studies on *Chlamydia trachomatis* as a cause of lower urogenital tract infection. *Acta. Derm. Venereol. (suppl.)*, 93-97.
25. JASZCZAKS, H.E.S.E. 1980. The vagina and reproductive processes. In: HAFEZ, E.S.E. (ed.). *Human Reproduction, Conception and Contraception*. Hagerstown, Harper & Row.
26. MARTINS, N.V. 1985. Diagnóstico ambulatorial das vaginites. Avaliação de 4903 pacientes tratadas com Tinidazol em dose única oral. *Rev. Bras. Clin. Terap.*, **14**(3): março.
27. NESTAREZ, J.E. and MATHIAS, L. 1985. Vulvovaginites III – Vaginite específica. *Femina*, **13**(9):787-792.
28. ANDERSON, K.E. 1981. Pharmacokinetics of nitroimidazoles spectrum of adverse reactions. *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.*, **26**:60-68.
29. GARDNER, H.L. 1983. Non-specific vaginitis: A nonentity. *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.*, **40**:7-10.
30. OLIVEIRA, A.M.B. and CAMANO, L. 1985. Semiologia das vulvovaginites e cervicites. *J. Bras. Ginec.*, **95**(10):441-449.
31. PASSOS, M.R.L. 1995. Vaginite inespecífica. In: PASSOS, M.R.L. et al. *Doenças Sexualmente Transmissíveis*. 4. ed., Rio de Janeiro: Cultura Médica.
32. DAWSON, S.G.; ISON, S.A.; SONKA, G. and EASMON, C.S.F. 1982. Male carriage of *Gardnerella vaginalis*. *Br. J. Vener. Dis.*, **58**: 243-5.
33. GARDNER, H.L. 1983. Pathogenicity of *Gardnerella vaginalis* (*Haemophilus vaginalis*). *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.*, **40**:37-42.
34. VONTVER, L.A. and ESCHENBACH, O.A. 1981. The role *Gardnerella vaginalis* in nonspecific vaginitis. *Clin. Obstet. Gynecol.*, **24**(2):439-444.
35. GARDNER, H.L. and DUKES, C.D. 1954. New etiologic agent in non-specific bacterial vaginitis. *Science*, **120**:853-859.
36. \_\_\_\_\_, 1955. *Haemophilus vaginalis* vaginitis. A newly defined specific infection previously classified "nonspecific vaginitis". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **69**:962-969.
37. ABRÃO, H. 1989. Vaginose bacteriana e *Gardnerella vaginalis*. *DST. J. Bras. Doenças Sex. Transm.*, **1**(2): 67-71.
38. BALDSON, M.J.; TAYLOR, G.E.; PEAD, L. and MASKELL, R. 1980. *Corynebacterium* *vaginale* and vaginitis: A controlled trial of treatment. *Lancet*, **1**:501-509.
39. GREENWOOD, J.R. and PICKETT, M.J. 1980. Transfer of *Haemophilus vaginalis* to a new genus, *Gardnerella vaginalis* (*Gardnerella vaginalis*) (Gardner and Dukes). *Int. J. System Bacteriol.*, **30**:170-178.
40. DATTANI, I.M.; DAWSON, S.G. and ISON, C.A. 1982. Aetiology and management of non-specific vaginitis. *Br. J. Vener. Dis.*, **58**: 32-40.
41. REIM, M.F. and HOLMES, K.K. 1983. "Nonspecific vaginitis", vulvovaginal candidiasis, and trichomoniasis: clinical features, diagnosis and management. In: *Current Clinical Topic in Infectious Disease*. vol. 4, REMINGTON, J.S. SWARTZ, M.N. (eds.). McGraw-Hill.
42. MCCORMACH, W.M.; ROSNER, B. and LEE, Y.H. 1973. Colonization with genital mycoplasmas in women. *Am. J. Epidemiol.*, **240**: 97-102.
43. GALASK, R.P.; LARSEN, B. and OHM, M.J. 1976. Vaginal flora and its role in disease entities. *Clin. Obstet. Gynecol.*, **19**: 61-73.
44. HALLEN, A.; PAHLSON, C. and FORSUM, U. 1987. Bacterial vaginosis in women attending STD Clinica: diagnostic criteria and prevalence of *Mobiluncus* spp. *Gonitourin Med.*, **63**: 386-9.
45. REIMER, L.G. and RELLER, L.B. 1984. *Gardnerella vaginalis* bacteremia: a review of thirty cases. *Obstet. Gynecol.*, **64**(2):170-176.
46. SCHMIDT, E.H. and BELLER, F.K. 1978. Biochemistry of the vagina. In: HAFEZ, E.S.E. & EVANS, T.N. (ed.): *The Human Vagina*. New York: Elsevier/North Holland.
47. SPIEGEL, C.A.; AMSEL, R.; ESCHENBACH, D.A.; SCHOENKNECHT, F. and HOLMES, K.K. 1980. Anaerobic bacterial in nonspecific vaginitis. *N. Engl. J. Med.*, **60**:303-308.
48. SPIEGEL, C.A. and ROBERTS, M. 1984. *Mobiluncus* gen. nov., *Mobiluncus curtisii* subspecies *curtisii* sp. nov., and *Mobiluncus mulieri* sp. nov., curved rods from the human vagina. *Intern. J. Syst. Bacteriol.*, April.
49. FINCH, W.E. 1958. The hypochlorites, history, chemistry. Their uses and values in chemical practice. Chapter VII, 120-128, in *Desinfetantes*. Their values and uses. Chapman and Hall, London.
50. BERKON, R. 1978. *El Manual Merck de Diagnostico y Terapeutica*. 6. ed. Rahway, NJ.
51. GIRIBALDO, D. 1924. El liquido carrel, composición y propiedades que lo caracterizan – Su poder germicida y sus virtudes terapeuticas. *Anales de la Facultad de Medicina, Montevideo*.
52. LINEAWEAVER, W. and THOMPSON, R. 1985. Topical antimicrobial toxicity. *Arch. Surg.*, **120**:267-273.
53. SMITH, R.; BLASI, D.; DAYTON, S.L. and CHIPPS, D.D. 1974. Effects of sodium hypochlorite on the microbial flora of burns and normal skin. *J. of Trauma*, **14**(11):938-942.
54. HUNTER, D.T. 1984. Sodium hypochlorite: a useful therapeutic adjunct for herpes simplex infections. *J. Am. Med. Assoc.*, **39**(4): 135-139.
55. ALTIER, H.; PAULO, G.; PEDREIRA, W. 1983. *Flujo vaginal. Lugar de un anti-séptico clorado: hipoclorito de sodio, en la estrategia terapéutica*. Anais VIII Congresso Uruguay de Ginecologia, Montevideo, Uruguay.
56. LEE, D.H.; MILLES, R.J. and PERRY, B.F. 1985. The mycoplasmaicidal properties of sodium hypochlorite. *J. Hyg. Camb.*, **95**:243-246.
57. COTTER, J.L.; FADER, R.C.; LILLEY, C. and HERNDON, D.N. 1985. Chemical parameters. Antimicrobial activities, and tissue toxicity of 0,1 and 0,5% sodium hypochlorite solutions. *Antimicrob. Agents. Chemother.*, **28**(1):118-129.
58. Guia de Métodos Eficazes de Esterilización y Desinfección Intensiva Contra el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). 1989. Organización Mundial de La Salud. Programa Mundial sobre el SIDA – Informe de la OMS.
59. DYCHDALA, G.R. Chlorine and chlorine compounds. In: SEYMOUR, S.B. 1991. *Desinfection, Sterilization and Preservation*. 4. ed., Lea and Fabinger, Malvern.
60. TRUEMAN, J.R. 1971. The halogens. In: HUGO, W.B. *Inhibition and Destruction of Microbial Cell*. Academic Press, London.
61. PASSOS, M.R.L. 1994. *Papel do hipoclorito de sódio no tratamento de infecção vaginal envolvendo diferentes microrganismos*. Rio de Janeiro: Instituto de Microbiologia. UFRJ. Tese.

Endereço para correspondência:

**MAURO R.L. PASSOS**

Setor de DST-UFF

Outeiro São João Batista, s/n, Campus do Valonguinho

Centro, 24210-150 – Niterói-RJ

E-mail: [mipmaur@vm.uff.br](mailto:mipmaur@vm.uff.br) [www.uff.br/dst/](http://www.uff.br/dst/)