ARTIGO ARTICLE

Perfil das Mulheres com Processo Inflamatório por Candida em Resultados de Colpocitologia Oncológica numa Clínica de DST

PROFILE OF WOMEN WITH INFLAMMATORY PROCESS BY CANDIDA BY PAP SMEAR IN DST CLINIC

Aléa MC Bastos¹, Renato S Bravo², Rubem A Goulart Filho³, Tomaz B Isolan⁴, Nero A Barreto⁵

RESUMO

Introdução: Candidíase vulvovaginal (CVV) é doença infecciosa causada por fungo do gênero Candida. A espécie albicans é responsável por mais de 90% das CVV. Considera-se que mais de dois terços das mulheres do mundo terão pelo menos um episódio de CVV ao longo de suas vidas. Objetivos: Conhecer a freqüência de processo inflamatório por cândida em resultados de colpocitologia oncológica numa clínica de DST. Estabelecer o perfil das mulheres com resultados positivos para cândida em exame de preventivo. Determinar a associação de infecções vaginais encontradas por meio de exame colpocitológico. Métodos: Trata-se de estudo retrospectivo de casos positivos para cândida, diagnosticados a partir de exames de colpocitologia oncológica, colhidos em mulheres atendidas no Setor de DST – UFF no ano de 1995. Resultados: Dos 572 preventivos realizados, a positividade para cândida ocorreu em 49 (8,6%) casos. A associação de cândida e vaginose bacteriana foi de 0,3%. Com tricomoníase foi de 0,5%. O achado de cândida na microscopia a fresco foi de 77,6% do total das lâminas positivas na colpocitologia corada. Quarenta mulheres (81,6%) accitaram realizar os exames sorológicos para sífilis sendo todos os resultados negativos. Conclusão: O perfil de mulheres com processo inflamatório por cândida na colpocitologia foi de: jovens (entre 21-30 anos), solteiras, pardas, com baixo nível de escolaridade, baixa paridade (gesta II), início da atividade sexual entre 16 e 20 anos, não usam método contraceptivo nem usam rotineiramente preservativo, são heterossexuais, com parceiro fixo e exclusivo, praticam o coito oral, têm orgasmo e no histórico pregresso de DST a infecção pelo HPV é a mais citada. Não se justificam associações medicamentosas a produtos vaginais, pois as co-infecções de cândida, VB e tricomoníase são extremamente raras.

Palavras-chave: candidíase vulvovaginal, colpocitologia, vaginite

ABSTRACT

INTRODUCTION: Vulvovaginal candidiasis (VVC) is an infectious disease caused by a fungus of the Candida generous. The species albicans is responsible for more than 90% of the VVC. It is considered that more than two thirds of the women in the world will have at least one episode of VVC during their lifetime. **Objectives:** Knowing the frequency of inflammatory process caused by Candida in results of Pap smear in a DST clinic. Establish the profile of women with positive results for Candida in preventive exam. Determine the association of vaginal infection found by Pap smear. **Methods:** Treats about the retrospective positive cases for candida, diagnosed from Pap smear, colleted in women assisted in the UFF-STD Sector in 1995. **Results:** From 572 preventives realized, the positivity for candida accured in 49 (8,6%) of the cases. The association between candida and bacterial vaginosis was 0,3% and between candida and trichomoniasis was 0,5%. The found of candida in fresco microscopy was 77,6% of all positive lamina in the stained Pap smear. Forty women (81,6%) accepted realizing the serological exams for syphilis, and all the results were negative. **Conclusion:** The profile of the women with inflammatory process caused by candida in the PAP smear was young people (between 21-30 years), singles, pard, with low scholarship level, low parity (gestation II), first sexual activity between 16-20 years, who don't use contraceptive methods nor use regularly condoms, are heterosexual, with fixed and exclusive partner, practice oral sex, have orgasm and in the historical progress of STD, the infection for HPV is the most mention. Medicine associations are not justified for vaginal products because coinfections of candida, bacterial vaginosis and trichomoniasis are extremely rare.

Keywords: vulvovaginal candidiasis, pap smear, vaginitis

ISSN: 0103-4065 DST – J bras Doenças Sex Transm 15(2):26-38, 2003

INTRODUÇÃO

A candidíase vulvovaginal (CVV) é doença inflamatória causada por leveduras patogênicas. O gênero *Candida* apresenta diversas espécies, porém a *Candida albicans* é a responsável por cerca de 90% das infecções humanas.

Apesar de ser isolado de uma variedade de aves e animais, a *C.albicans* existe primariamente como comensal no homem. É um fungo dimórfico, Gram-positivo, que apresenta proliferação

tanto em levedo como filamentosa. Os microorganismos crescem tanto nas superfícies, como em líquidos biológicos, produzindo uma forma leveduróide com brotamentos ovais.

Estima-se que três quartos de todas as mulheres adultas no mundo serão acometidas de candidíase vaginal em alguma época de suas vidas, sendo muitas vezes recorrente. A colonização vaginal por *Candida albicans* é comum em mulheres no menacme, e em metade das mulheres é encontrado como habitante da microbiota normal da vagina.

Os sintomas vulvovaginais crônicos são relativamente comuns e podem ser frustrantes para pacientes e médicos.

Os fatores predisponentes podem ser considerados elementos importantes na patogênese da infecção. Dentre eles, o uso de antibióticos suprimindo a microbiota bacteriana vaginal normal tornando-a patogênica; o uso de contraceptivos orais com elevada concentração de estrogênio predispondo ao

Mestre em DST, Setor de DST (MIP/CMB/CCM) da Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ

Professor Doutor, Disciplina de Ginecologia da UFF

³ Mestre em DST, Setor de DST da UFF

⁴ Professor Mestre da Disciplina de Urologia da Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS - Mestre em DST - UFF

⁵ Professor Mestre-Doutorando, Setor de DST da UFF

desenvolvimento de cândida; a gravidez; o diabetes mellitus descompensado; a imunossupressão; o uso de roupas sintéticas ou apertadas diminuindo a ventilação vulvar; a deficiência de ferro e zinco e a quantidade anormal de lactobacilos na vaginite recorrente são considerados os principais incrementadores da CVV.

A transmissão por via sexual não é aceita como dado importante, embora alguns parceiros de mulheres com CVV apresentem balanite fúngica.

A recidiva ou reinfecção de candidíase vaginal ocorre em cerca de 25% das mulheres. Isto provavelmente se deve à permanência de fatores predisponentes, à contaminação a partir do sistema gastrintestinal e a partir do parceiro sexual não-tratado, ao tratamento insuficiente ou inadequado, diagnóstico errado e resistência de algumas espécies de cândida aos antifúngicos disponíveis no mercado para tratamento.

OBJETIVOS

- Conhecer a frequência de processo inflamatório por cândida em resultados de colpocitologia oncológica numa clínica de DST.
- Estabelecer o perfil das mulheres com resultados positivos para cândida em exame de preventivo numa clínica de DST.
- Determinar a associação de infecções vaginais encontradas por meio de exame colpocitológico.

METODOLOGIA

Trata-se de estudo retrospectivo dos casos de positividade para cândida, diagnosticados a partir de exames de colpocitologia corada, colhidos em mulheres atendidas no Setor de DST-UFF, no período de 1 de janeiro a 31 de dezembro de 1995. Os exames foram realizados no laboratório de patologia clínica do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Niterói, RJ. O número total foi de 572 exames de preventivos do câncer de colo uterino coletados no serviço.

A partir deste levantamento preliminar, selecionamos, através de numeração do sistema de controle utilizado pelo Setor de DST-UFF, 49 prontuários de mulheres, que tiveram candidíase vaginal (isolada ou associada a outras infecções) como resultado de seus exames colpocitológicos.

Utilizando os dados obtidos dos prontuários dos arquivos do Setor DST-UFF, foram selecionadas as variáveis: idade, estado civil, cor, grau de escolaridade, idade na primeira relação sexual, métodos anticoncepcionais, uso rotineiro de condom, vida sexual, práticas coitais, queixa clínica principal, paridade, parceiro sexual, história patológica pregressa, DST anterior, motivo da consulta, exame clínico, resultados de exame direto (a fresco) e bacterioscopia por método de Gram e sorologias para VDRL e HIV. Os dados coletados foram consolidados e tabulados organizando-os em tabelas, utilizando o referencial da estatística descritiva e determinação de Chi² e de p, através do programa Epi-Info 2002.

ETIOLOGIA

Microbiologicamente a cândida é uma levedura vegetal desprovida de clorofila, Gram-positiva, desenvolve-se melhor em pH ácido entre 3,9 e 5,0 e que se apresenta de duas formas:

uma vegetativa ou de crescimento - a hifa, e outra de reprodução - o esporo. A forma de hifa é mais eficiente em aderir-se ao epitélio vaginal que o esporo. Ambos têm capacidade de desencadear e manter resposta patológica em mamíferos, mas é provável que uma determinada forma seja melhor adaptada para sobreviver em micronichos ecológicos específicos. A facilidade de interconversão entre estas formas aumenta o grau de patogenicidade. 1

Segundo Van Uden, no diagnóstico do gênero *Candida*, as células são globosas ou ovóides, cilíndricas ou alongadas, algumas vezes irregularmente formadas, normalmente não ogivais, apiculadas ou em forma de frasco.

A parede celular tem duas funções distintas: mantém a forma da célula e é o ponto de contato entre o fungo e o meio ambiente *C. albicans* tem a capacidade de alterar seu formato e de aderir-se às células do hospedeiro, o que pode justificar sua virulência.

Goldstein³ relata a existência de 68 (sessenta e oito) espécies do gênero *Candida* das quais somente 9 (nove) são consideradas patogênicas. Cruickshank⁴ afirma que cerca de 90% das infecções em humanos são devidas a *C.albicans*, espécie presente principalmente na boca, intestino e vagina, locais onde desenvolve infecção podendo disseminar-se para outras localizações em caso de enfraquecimento dos mecanismos de defesa. Segundo Stussi,⁵ trabalhos recentes têm informado a freqüência da levedura *Candida dubliniensis*, identificada pela primeira vez em 1995, em pacientes portadores do HIV, fungo esse que apresenta características morfológicas e bioquímicas muito semelhantes à da *C. albicans*, tornando, assim, difícil o diagnóstico diferencial entre as duas espécies.

Na etiologia das vulvovaginites, somente a *C. albicans* e a *C. glabrata* têm importância. A *C. tropicalis*, cuja incidência tem aumentado ultimamente, continua sendo rara (Cruickshank). Abu-Elteen, em sua pesquisa com 35 mulheres submetidas a culturas micológicas tradicionais, encontrou 43,1% de *C. albicans*, 32,5% de *C. glabrata* e 8,1% de *C. tropicalis*. A análise estatística mostrou um aumento de CVV causada por *C. glabrata* em dois períodos do mesmo estudo, 1994-1996 e 1999-2001, enquanto a infecção causada por *C. albicans* não mostrou diferença significativa nos dois períodos.

Num estudo com 4.228 mulheres italianas, atendidas em serviços de ginecologia, Parazzini⁷ confirmou a presença de *Candida sp.* Por teste CHROMágar em 3.351 casos, *C. albicans* foi identificada em 1.431 mulheres e não-albicans em 1.920. Dentre as não-albicans, *C. glabrata* apareceu em 1.207 testes, *Ç. kruseii* em 290 e *C. tropicalis* em 404.

Ahearn⁸ afirma que, normalmente *C. albicans* é comensal do trato gastrintestinal e genitourinário do homem, sendo o mais freqüente agente etiológico entre as infecções ocasionadas por leveduras deste e de outros gêneros.

Com incidência de aproximadamente 25%, a CVV ocupa o segundo lugar entre as vaginites, precedida apenas pela vaginose bacteriana Friederich. De acordo com o CDC-MMWR, cerca de 75% das mulheres do mundo terão, pelo menos, um episódio de CVV, e 40%-45% terão dois ou mais episódios. Aproximadamente 10%-20% das mulheres terão CVV complicada, sugerindo considerações diagnósticas e terapêuticas.

A identificação de cândida por cultura de secreção vaginal na ausência de sintomas, não é indicativa de tratamento, pois aproximadamente 10%-20% das mulheres possuem *Candida sp.* em sua flora vaginal normal.

Ribeiro demonstra em seu trabalho que 25% de mulheres assintomáticas possuem cultura fúngica vaginal positiva, e C. albicans é a espécie isolada com maior freqüência. Monif afirma que a cândida está comumente presente na vagina, existindo na maioria das portadoras como saprófita. Variações locais e sistêmicas na suscetibilidade feminina são necessárias para que o fungo possa agir como patógeno oportunista e então causar doença inflamatória.

Acredita-se que a flora residente normal frustra o crescimento da levedura por interferir na nutrição e talvez por produzir fatores inibidores. Há um equilíbrio entre organismos de cândida e fatores de defesa vaginal controlando e limitando o crescimento de fungos (Ferrer¹³). Porém, de acordo com Monif, 12 alguns pesquisadores sugerem que um grande número de lactobacilos (bacilos de Döderlein) resultam na produção de um meio ácido que favorece o crescimento da cândida. A simples identificação do microorganismo não confere o diagnóstico de candidíase. Para que ocorra infecção e consequente sintomatologia, é necessária a presença acima de 1.000.000 CFU/mL no fluido vaginal. De outra parte, é necessário também a capacidade de aderência da Candida sp. às células da mucosa vaginal para a instalação do processo infeccioso e a C. albicans é a que possui maior índice de aderência às células epiteliais.

A maioria das séries relatadas de vaginite por candida contém uma referência à composição da flora vaginal associada, definida pela classificação original de Schroder (Grau I, apenas bacilos de Döderlein; Grau II, bacilos de Döderlein mais outros microorganismos; Grau III, outros microorganismos diferentes do bacilo de Döderlein).

Os sintomas típicos de CVV incluem prurido e corrimento vaginal. Outros sintomas frequentes são: desconforto vulvar, dispareunia e disúria. Porém nenhum deles é específico para CVV.

Quanto ao prurido associado à CVV, diversos autores propuseram a produção de micotoxinas que podem ser localmente irritantes e até mesmo alergênicas. Provavelmente os produtos formados na fermentação dos hidratos de carbono sejam também responsáveis pelo extremo desconforto das pacientes. Sobel fafirma que sintomas como prurido agudo e secreção vaginal são usualmente referidos pelas mulheres acometidas, mas nenhum deles está invariavelmente associado à doença. Ainda, segundo o autor, nenhum deles é específico para CVV. Schaaf concorda em afirmar que o prurido vulvar é o sintoma mais freqüente, e observou ausência de odor na secreção vaginal, que geralmente é branca ou amarelada com pH < 4,5, uma inflamação vulvar (principalmente eritema e edema) é também um achado clínico ocasional.

Segundo Kinghorn, o prurido, considerado o principal sintoma, exacerba-se à noite e pelo calor local. Ardor vulvar, disúria e dispareunia são as queixas que comumente compõem o quadro clínico.

Os sinais podem estar confinados à vulva. Além do que já foi descrito, podemos encontrar aí lesões vesiculares ou pustulares e fissuras no intróito vaginal e períneo. A inserção cuidadosa do espéculo pode revelar a presença de placas micóticas sobre a cérvix uterina e paredes vaginais. A secreção geralmente tem consistência de "leite coalhado".

Em adolescentes é frequente um corrimento aquoso profuso e edema vulvar.

Caracteristicamente, os sintomas são exacerbados cerca de uma semana antes da menstruação.

Korte assinala invasão da cavidade uterina de gestantes determinando corioamniotite secundária e vasculite umbilical.

Mikhail,²⁰ em seu estudo de vinte e duas mulheres com candidíase vaginal, concluiu que concentrações celulares baixas de betacaroteno e possíveis outros antioxidantes são achados comuns nestas pacientes, e que podem alterar a resposta imune local resultando em distúrbios da flora vaginal com desenvolvimento da candidíase vaginal.

As pacientes com vaginite intensa por cândida apresentam, comumente, uma insignificante resposta leucocitária local à infecção. A secreção é composta de grumos de células epiteliais com micélios entremeados.

A crença de que o pH vaginal tem influência significativa na CVV, baseia-se no falso conceito de que estes microorganismos florescem apenas dentro de uma estreita faixa de pH, o que contrasta com o *Trichomonas vaginallis*, que não se desenvolve em pH abaixo de 5,0 ou acima de 7,55. Portanto, é comum encontrarmos muitos relatórios clínicos que não mostram relação entre pH vaginal e a vaginite por cândida.²¹

Sabe-se hoje que é necessário haver alguma alteração local ou sistêmica na suscetibilidade do paciente para que a cândida possa atuar como patógeno oportunista e causar doença inflamatória.

As deficiências da imunidade humoral têm pouca significância na patogênese da candidíase genital. Doenças relacionadas com a queda da imunidade celular mediada por linfócitos T, como linfomas ou infecção por HIV, apresentam aumento da incidência e severidade da candidíase mucocutânea.

Witkin²³ descreveu bloqueio da imunidade celular em mulheres com candidíase recorrente, efeito mediado pela produção de linfócitos supressores cândida-específicos.

O mesmo autor, em trabalho subsequente, observou interessante interação entre macrófagos e antígenos da *Candida sp.*, com produção excessiva de prostaglandina E2, que por sua vez inibe a resposta linfocitária.

A candidíase vaginal recorrente ou recidivante apresenta diagnóstico e terapêutica complicados para o clínico. Cerca de 25% das mulheres não respondem ao tratamento inicial. ²⁵ CVV é considerada recorrente quando pelo menos quatro episódios específicos ocorrem em um ano, ou pelo menos três episódios não relacionados com a terapia, acontecem dentro do mesmo período. ²⁶ Apenas uma pequena porcentagem de mulheres (< 5%) vão apresentar recorrência de CVV.

Ferrer¹³ demonstra que, nos últimos anos, tem-se observado uma mudança de características epidemiológicas e que a ocorrência de CVV vem aumentando devido ao maior número de espécies isoladas ou à maior virulência de cândidas. *Candida glabrata* e outras espécies não-albicans, são encontradas em 10%-20% de pacientes com CVV recorrente e, as terapias antimicóticas convencionais, não são efetivas contra estas espécies não-albicans.

Tanto a dificuldade de diagnóstico como a de adequar a terapia concorrem para a infecção por dois ou mais organismos, ou para um tratamento sem identificação específica para o organismo infeccioso. Pacientes que fazem autodiagnóstico podem não perceber outras causas ou infecções recorrentes.²⁶

Outro fator importante para explicar a recorrência seria o diagnóstico baseado somente na história clínica, o que o torna muito passível de erros. Ainda mais que o quadro clínico de vaginite por *C. glabrata* pode ser muito similar a vaginite por *C. albicans*. Muitas mulheres com vulvovaginite recorrente não estão infectadas por cândida. Faz-se necessário teste em busca de cândida, pois nestas condições tratamentos com medicação anti-cândida serão inadequados.

Por sua vez, Secor²⁰ afirma que muitas vezes a infecção citolítica vaginal é a causa de queixas freqüentes, sendo diagnosticada erroneamente como candidíase, o que leva muitas mulheres em idade reprodutiva a tentarem diversos tratamentos com antifúngiços, sem obterem bons resultados.

Carcio, demonstrou em sua pesquisa, que 5%-25% das pacientes tratadas com antifúngicos para candidíase vaginal, vão apresentar recorrência de um a três meses após o tratamento. Este é um fato frustrante tanto para o paciente como para o médico. O autor afirma que a causa disto nem sempre é evidente, e as formas de tratamento não são muito substanciosas na literatura médica. Porém, todos os esforços devem ser feitos para minimizar as recorrências clínicas usando sempre uma aproximação sistemática para diagnóstico e tratamento da CVV crônica.

Foxman, o em seu estudo com 2.000 mulheres norteamericanas, afirma que mulheres relatando quatro ou mais episódios de CVV por ano, constituíram 37,2% do total, e que mulheres negras relataram, aproximadamente, três vezes mais infecção fúngica do que mulheres brancas.

Com bases na apresentação clínica, microbiologia, fatores predisponentes e resposta terapêutica, a CVV pode ser classificada em complicada e não-complicada:

• CVV não-complicada:

- Episódios infrequentes
- CVV leve a moderada
- Provavelmente causada por Candida albicans
- Mulheres imunocompetentes

- CVV complicada:

- Recorrente (> ou = 4 surtos/ano)
- CVV severa
- Candidíase não-albicans
- Mulheres com diabetes não controlado, debilitadas, imunossuprimidas ou gestantes

FATORES PREDISPONENTES

Gravidez

Segundo Kinghorn,³¹ o índice de colonização vaginal aumenta durante a gravidez, especialmente no terceiro trimestre, quando a terapia convencional é menos eficaz.

Com o aumento do glicogênio nas células vaginais devido aos altos níveis hormonais circulantes, a capacidade de proliferação, germinação e aderência de *C. albicans* também estarão aumentadas.

Reiss² demonstrou que o pregnandiol, hormônio esteróide altamente produzido durante a gravidez, reforça o desenvolvimento de *C. albicans in vitro*.

Salvatore³³ observou que a vulvovaginite ocorre em 30% das gestantes, e em aproximadamente 15% há infecção mista com a tricomoníase. Porém, Monif¹² alega que a incidência não difere em gestantes e não-gestantes.

Imunossupressão

O uso de corticosteróides e agentes citotóxicos, doenças sistêmicas como a síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) e doenças hematológicas, promovem a supressão funcional das células T, predispondo à manifestação tanto de candidíase vaginal quanto da infecção fúngica invasiva. Monif¹² afirma que os corticosteróides podem predispor à destruição das células do hospedeiro pela estabilização da membrana lisossômica, impedindo deste modo a liberação de enzimas catabólicas que habitualmente digerem os microorganismos fagocitados.

A propedêutica e/ou terapêutica inadequadas podem levar ao uso exagerado de esteróides tópicos para sintomas vulvovaginais, ocasionando imunossupressão local, favorável à piora ou ao desenvolvimento da infecção por cândida.

CVV sintomática é mais frequente em mulheres soropositivas para HIV e será mais severa quanto maior for o grau de imunodeficiência.

Distúrbios Metabólicos

De acordo com Kinghorn, ³¹ a glicosúria e a concentração aumentada de glicose nas secreções vaginais, aumentam o crescimento das leveduras em pacientes diabéticos. Entretanto, Louria ³⁵ verificou que apenas 5 de 95 pacientes com candidíase disseminada eram diabéticas.

Antibioticoterapia

Os antibióticos agem reduzindo a população de bactérias comensais que geralmente competem com as leveduras. A colonização retal também ocorre, e pode atuar como um reservatório para a infecção vaginal. Isto é mais comum com antibióticos de largo espectro, porém todos os antibióticos têm tendência em induzir candidíase vaginal. 36

Contraceptivos Orais

A *C. albicans* possui receptores estrogênicos em sua parede celular e não proliferam em meio, no qual não há substrato estrogênico.

De outro lado, o uso de anticoncepcionais com baixa dose como fator predisponente de candidíase vulvovaginal tem sido questionado, uma vez que os estudos clássicos demonstraram aumento na incidência da infecção em usuárias de anticoncepcionais de alta dose de estrogênios e não com os atualmente empregados de baixa dose.

Atualmente há estudos que sugerem que contraceptivos orais, com baixo teor de estrogênio, podem estar associados a índices mais elevados de colonização por leveduras na vagina,

com mínimo impacto sobre a incidência de sintomas clínicos. Entretanto é controversa, na literatura, a afirmação de que os anticoncepcionais orais aumentem a incidência de CVV.³⁷

Em sua pesquisa com 948 prostitutas quenianas, Baeten, demonstrou que as usuárias de contraceptivo oral ou injetável apresentaram maior risco de infecção por *Candida sp.* e outras DST, porém com menor risco de vaginose bacteriana, comparadas com mulheres que não usavam contraceptivos. Parazzini em sua série realizada com mulheres italianas, afirma que usuárias de anticoncepcional oral tendem, com mais freqüência, a estar infectadas por *C. albicans* do que não-albicans.

Fatores Locais

Segundo Kinghorn¹⁷ e Sobel,¹⁸ há fatores predisponentes que são locais, ou seja, relacionados com hábitos da paciente:

- · roupas e peças íntimas muito justas e apertadas que podem gerar calor, umidade e maceração da pele;
 - · obesidade;
- · hábitos de higiene íntima incorretos (colonização levedural transferida da região anorretal para a vagina);
- · uso de sabão em pó em água fria (não elimina as leveduras presentes na roupa íntima);
 - · uso de sprays vaginais e desodorantes íntimos;
- · distúrbios químicos causados pela água clorada de piscinas;
 - · pequenos traumas da mucosa vaginal (ex.: uso de tampões).

Em seu estudo com 211 mulheres portadoras de CVV de repetição, Moraes³⁹ constatou que 65,8% desenvolveram a doença após o início da atividade sexual regular, e que a relação sexual é o mais freqüente fator desencadeante das crises, seja pelo trauma local ou seja pelo efeito imunodepressor do sêmen. Neste trabalho, a média de idade das pacientes foi de 31 anos e 96% tinham vida sexual ativa.

CANDIDÍASE E SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA (SIDA)

A candidíase é a infecção mais comum em pacientes infectados pelo HIV. Surge assim que começa o comprometimento da imunidade celular. Pode ocorrer de forma transitória em cerca de 10% dos doentes com soroconversão recente pelo HIV.

Algumas mulheres com aids apresentam candidíase vaginal recorrente como primeira manifestação clínica, antes mesmo da candidíase oral ou outras infecções oportunistas. Porém, Moraes, em estudo prospectivo de mulheres com CVV recorrente, e com culturas vaginais positivas para *C. albicans*, observou que nenhuma tinha aids ou soropositividade para HIV.

Em caso de aids, a candidíase regride com a medicação adequada, mas freqüentemente recidiva.

Spinillo, 43 em estudo realizado com 84 pacientes HIV soropositivas e 384 HIV soronegativas, com sinais clínicos de vulvovaginites, comprovou que 61,9% das pacientes soropositivas e 32,3% das soronegativas apresentavam candidíase vulvovaginal, e concluiu que esta prevalência está relacionada com o baixo *status* imunológico destas pacientes.

White 44 afirma que a recorrência, ou um novo ataque de candidíase vaginal, pode identificar indivíduos HIV soropositivos e predizer o curso da aids em mulheres já sabidamente infectadas pelo vírus. Porém, de acordo com o CDC-MMWR, 10 dada a freqüência com que CVV recorrente ocorre em mulheres imunocompetentes, esta situação não pode ser considerada como "sinal sentinela" que justifique realizar teste para detecção de HIV.

DIAGNÓSTICO

Muitas vezes a própria paciente esboça o diagnóstico, quando se refere ao prurido vulvar intenso e corrimento vaginal tipo "leite coalhado". Entretanto, estas manifestações clínicas, embora típicas, são apenas sugestivas, tornandose obrigatória a demonstração do microorganismo para confirmação diagnóstica. Haefner concorda, afirmando que muitas mulheres que fazem autodiagnóstico e usam produtos de "prateleira" para tratamento de CVV, muitas vezes não têm candidíase.

Exame a Fresco do Conteúdo Vaginal

Segundo Sobel, 15 o diagnóstico pode ser firmado com base, simplesmente, no exame microscópico da secreção vaginal. A solução fisiológica a 5% pode ser rotineiramente feita, tendo sensibilidade de 40% a 60%. Em seu trabalho com 338 mulheres sudanesas submetidas ao exame a fresco do conteúdo vaginal, Kafi²¹ demonstrou que a sensibilidade foi de 43,1% e a especificidade 99,6% para diagnóstico de Candida sp. O teste de KOH a 10% tem extremo valor, por sua alta sensibilidade no diagnóstico da levedura germinando. Porém, Handa, estudando 40 casos de vulvite cíclica em mulheres submetidas à cultura fúngica vaginal e exame a fresco com KOH, observou que 61,5% dos casos apresentaram cultura positiva para C. albicans e que o examea fresco positivou em 40,5%, não sendo considerado sensível o suficiente para excluir infecção por fungo, possivelmente devido à relativamente alta incidência de espécies nãoalbicans. Ringdahl concorda ao afirmar que, se o exame microscópico de secreções vaginais em um preparado de KOH for negativo, mas a suspeita clínica for grande, deve-se realizar cultura de fungos.

Exame Direto pelo Método de Gram

A pesquisa do fungo em bacterioscopia pelo método de Gram tem maior sensibilidade que o exame a fresco.

COLPOCITOLOGIA CORADA

Segundo Kinghorn,³¹ a técnica de Papanicolaou tem sensibilidade de apenas 30% no diagnóstico de candidíase vulvovaginal.

Souza Neto 46 afirma que o método de coloração de Papanicolaou nos esfregaços vaginais torna fácil a visualização de hifas, o que o torna um bom método de diagnóstico.

Entretanto em um estudo com 700 mulheres vietnamitas vivendo em áreas rurais e submetidas à citologia vaginal, Boom, demonstrou que candidíase foi predominante em amostras citologicamente negativas. Os organismos foram encontrados (geralmente em abundância) em 95 de 661 amostras negativas, mas estavam ausentes em amostras citologicamente positivas.

Adad, ⁴⁸ realizou estudo retrospectivo de 20.356 testes de citologia vaginal corada por método de Papanicolaou, de pacientes atendidas no serviço de ginecologia e obstetrícia da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, Minas Gerais, com o objetivo de verificar a freqüência de *Trichomonas vaginallis, Candida sp.* e *Gardnerella vaginallis* em 1968, 1978, 1988 e 1998, representando quatro décadas diferentes. A candidíase apresentou-se em 10% dos testes em 1968, em 5,1% em 1978, em 8,3% em 1988 e em 22,5% em 1998, demonstrando um aumento de candidíase nas quatro décadas, e relatou ainda que as infecções foram mais freqüentes em mulheres com menos de 20 anos de idade. Demonstra-se, assim, que este método diagnóstico pode ser considerado muito eficiente em se tratando de candidíase.

CULTURA

Kinghorn³¹ relata que o isolamento de uma levedura em cultura microbiológica é a prova definitiva e sensível da presença de um fungo em uma amostra clínica.

Os meios mais usados de cultura em ágar, para o isolamento primário, são as versões peptona-glicose ou peptona-maltose, descritas por Sabouraud em 1894. É necessário uma concentração de células leveduriformes vivas, pelo menos 10³ mL, para o isolamento em placas de ágar.

Meios de isolamento diferencial, tais como o de Nickerson e Pagano-Levis contém substâncias indicadoras que permitem estabelecer a diferença, através da tonalidade adquirida, entre as colônias de C.albicans e outras leveduras. "Nyirjesy, realizou cultura de secreção vaginal por método de Sabouraud em 74 pacientes com CVV crônica, observando que 68% apresentavam resultado positivo para C. albicans e 32% para outras espécies. Concluiu que o método é muito valioso na confirmação diagnóstica e indicação terapêutica. Handa concorda que culturas de fungos devem ser consideradas na avaliação de mulheres com episódios recidivantes de desconforto vulvar, mesmo quando outros exames não contenham elementos fúngicos. Já Ribeiro sugere que culturas não precisam ser realizadas rotineiramente em mulheres imunocompetentes, e podem ser úteis somente para a minoria de pacientes com CVV complicada que não responde à terapêutica.

Entretanto, Almeida Filho⁴¹ afirma que estes meios de cultura não são totalmente satisfatórios, pois não permitem distinguir a simples colonização da doença inflamatória.

ANTICORPOS POLICLONAIS

Vários testes de aglutinação no látex já são comercializados. Estes testes empregam anticorpos policionais para a detecção de antígenos de várias cepas de cândida. Eles podem apresentar uma correlação mais próxima da doença sintomática que os exames de cultura.

Apesar de estudo que demonstrou 81% de sensibilidade, e especificidade de 98,5%, Sobel¹⁵ afirma que o teste não oferece vantagens além do exame feito pelo microscópio normalmente.

REAÇÃO EM CADEIA POR POLIMERASE (PCR)

A reação permite amplificar seletivamente seqüências do ARN ou ADN produzindo grandes quantidades de ADN de tamanho e seqüências específicos a partir de um molde, ou seja, o ADN ativo que se quer detectar.

Segundo Crampin,⁵¹ esta técnica pode ser útil em adição aos outros métodos, por ser de alta sensibilidade intrínseca.

Entretanto, falso-negativos podem ocorrer assim como falso-positivos relacionados ainda com uma levedura não viável.

A PCR oferece a vantagem de poder estar pronta em 8 h, comparando-se com as 24-30 h necessárias para cultura.

Na prática, porém, o uso de PCR pode ser justificado somente se capacitado para fornecer diagnóstico precoce de candidíase sistêmica, o que continua a ser objeto de estudo.

candidíase sistêmica, o que continua a ser objeto de estudo.

Weissenbacher avaliou a utilidade de se examinar amostras vaginais de mulheres com vulvovaginite recorrente, sintomáticas, em busca de *Candida sp.*, usando PCR, e de resposta citoquinas. Foram estudadas 61 mulheres sintomáticas e 31 assintomáticas. Candida foi encontrada em 31,1% das sintomáticas e em 9,7% das assintomáticas. No entanto, não houve relação entre presença de cândida em quaisquer das citoquinas. Concluiu, portanto, que muitas mulheres com vulvovaginite recorrente não estão infectadas com cândida, e que se fazem necessários testes de busca, como culturas específicas.

Tratamento

O tratamento de candidíase vaginal mudou e evoluiu muito nos últimos anos. Não há evidências de que a cândida seja resistente aos antibióticos poliênicos nem aos derivados imidazólicos. Entretanto, alguns cuidados devem ser observados para a obtenção de melhores resultados: iniciar sempre com a terapêutica local, não interromper o tratamento durante o fluxo menstrual, controlar os fatores predisponentes e repudiar associações medicamentosas, sobretudo com o metronidazol. O tratamento do parceiro sexual não é obrigatório para o sucesso terapêutico, mas deve ser considerado em casos de mulheres com CVV recorrente.

Nyirjesy, ³³ afirma que a terapia oral a longo prazo quebrará o padrão de recorrência em muitos pacientes, e que as infecções por espécies não-albicans podem ser mais resistentes ao tratamento padrão.

Uma grande variedade de compostos antifúngicos são ativos contra a cândida, muitos dos quais usados somente para aplicação tópica.

Quadro 1. Agentes Antifúngicos Ativos contra Candida sp (Tavares, 1993)

| | <u>Tópicos</u> | Orais |
|--------------|---|---------------------------|
| Poliênicos | Anfotericina B Candicina Natamicina Nistatina | |
| Imidazólicos | Clotrimazol Miconazol Econazol Isoconazol Fenticonazol Butaconazol Tioconazol | Cetoconazol |
| Triazólicos | Terconazol | Fluconazol Itraconazol |
| Pirimidinas | | Flucitosina |

Antifúngicos Poliênicos:

Têm uma toxicidade seletiva para as membranas celulares fúngicas, alterando sua permeabilidade. Reações adversas são incomuns.

Anfotericina B:

Formulações tópicas para candidíase oral, genital e cutânea encontram-se disponíveis em alguns países.

• Nistatina:

Largamente usada para tratamento de candidíase vaginal, é disponível na forma de óvulos/supositórios vaginais, comprimidos vaginais efervescentes, creme vaginal e como creme ou gel tópicos para aplicação vulvar.

O uso correto em vaginite aguda promove grande alívio dos sintomas, embora sejam necessários de 7 a 14 dias de tratamento. Os índices de cura micológica são de 70% a 80%.

• Candicina:

Pouco usada por sua alta toxicidade.

• Natamicina:

Pouco eficaz comparada com outros polienos, por isso é pouco indicada para o tratamento de candidíase vulvovaginal.

Antifúngicos Imidazólicos:

Apresentam ação fungistática e alteram, particularmente, a capacidade de *C. albicans* de produzir formas hifais.

A resistência de *C.albicans* a agentes azólicos é incomum, porém pode ocorrer em exposição prolongada à droga.

Há pouca diferença na eficácia dos vários agentes azólicos tópicos. Sete dias de tratamento promovem mais de 90% de melhora clínica e 80% a 95% de erradicação micológica. Em 10% a 15% das pacientes pode haver recidiva sintomática, e a recolonização por leveduras é possível em 20% a 30% dos indivíduos 28 dias após tratamento.

Reações adversas são incomuns, podendo ocorrer: eritema, edema e ardor locais, em raros casos.

Cetoconazol:

O uso por via oral apresenta resultados bastante satisfatórios e deve ser administrado ao casal.

Baixa toxidade.

A droga é contra-indicada na gravidez por terem sido demonstrados efeitos teratogênicos em animais.

Antifúngicos Triazólicos

• Fluconazol:

Agente bitriazólico rapidamente absorvido após administração oral.

A droga não é recomendada para uso em grávidas. A dosagem preconizada é de 150 mg em dose única, por via oral, o que torna o tratamento preferido por muitas pacientes. Recomenda-se o tratamento do parceiro(a) sexual.

• Itraconazol:

No tratamento de candidíase vaginal aguda, a dose total é mais importante que a duração do tratamento. Um mínimo de 400 mg, em duas doses, com intervalos de 12 h, mantém um índice de cura micológica de 80% das pacientes em um mês após o tratamento.³¹

Deve ser administrado próximo às refeições, o que favorece a absorção.

Terconazol

Não é absorvível por via oral, e de utilidade somente nas micoses cutâneo-mucosas, em uso tópico.

No Brasil, é disponível, sob a forma de creme para tratamento de candidíase vulvovaginal.

Antifúngico Pirimidínico

• Flucitosina

Apresenta pouco efeito sobre C. albicans. É mais usada

no tratamento de micoses sistêmicas. Sua administração é por via oral, e às vezes é usada no tratamento de *C. glabrata*.

Quadro 2. Formulações e Posologia. Antifúngicos Imidazólicos Tópicos. 54

| D====== | Formulação | Dose |
|--------------|--|----------------------------------|
| Drogas | Formulação | Dose |
| Clotrimazol | 100 mg, comp. vaginal | 1 comp. x 6 noites |
| | 200 mg, comp. vaginal | 1 comp. x 3 noites |
| | 500 mg, comp. vaginal | 1 comp. x 1 noite |
| | creme a 1% | 5 g x 7 - 14 noites |
| | creme a 10% | 5 g x 1 noite |
| | | |
| Miconazol | 100 mg, óvulo / supositório vaginal | 1 óvulo / supositório x 7 noites |
| | 200 mg, óvulo / supositório vaginal | 1 óvulo / supositório x 3 noites |
| | Creme a 2% | 5 g x 7 noites |
| Econazol | 150 mg, óvulo / supositório | 1 óvulo / supositório x 3 |
| | vaginal | noites. |
| | | |
| Butaconazol | Creme a 2% | 5 g x 3 noites |
| | | |
| Isoconazol | 600 mg, óvulo vaginal | 1 óvulo x 1 noite |
| | Creme a 1% | 5 g x 7 noites |
| Fenticonazol | Creme a 2% | 5 g x 3 noites |
| | | |
| Tioconazol | Pomada a 6,5% | 5 g x 7 noites |
| | 300 mg, óvulo vaginal | 1 óvulo x 1 noite |
| Terconazol | Creme a 2% | 5 g x 3 noites |

Albuquerque Neto⁵⁵ estudou 26 pacientes sintomáticas com diagnóstico de CVV confirmado por exame a fresco do conteúdo vaginal. Estas mulheres foram tratadas com ciclopiroxolamina (creme vaginal a 1%), com uma aplicação ao dia por sete dias consecutivos. Após exame de controle, 84,62% das pacientes foram consideradas curadas, o que o autor refere como ótima eficácia do medicamento.

Antifúngico Imidazólico Oral

Cetoconazol

Apresentação em comprimido de 200 mg. A dose ideal é de 200 mg, 2 vezes ao dia, por 5 dias (junto com alimentos).

Quadro 3. Antifúngicos Triazólicos Orais.

| Droga | Formulação | Dose |
|-------------|--------------------------|--|
| Fluconazol | Cápsulas: 50 mg e 150 mg | 1 cápsula em dose única (adulto: 150 mg. Criança: 50mg) |
| Itraconazol | Cápsula: 100 mg | Dose única: 400 mg via oral Fracionada: 2 tomadas com intervalo de 12 h. |

Tratamentos Alternativos.

• Lactobacilos:

Inibem o crescimento de *C. albicans*. Kinghorn, ³⁴ cita que foi sugerido, que algumas mulheres obtêm certo benefício de lactobacilos exógenos, tanto na forma de preparações orais ou, mais usualmente, de laticínios, tais como iogurte natural aplicado sobre a vulva ou inserido na vagina.

• Violeta de genciana:

Segundo Kinghorn,⁵⁴ a tintura de cristal violeta a 0,5% está licenciada para uso somente para pele íntegra, e não é mais recomendada para aplicações sobre mucosas.

• Vacina Hipossensibilizante na Candidíase Vaginal de repetição:

Em 1988, Witkin, pela primeira vez, isolou e quantificou IgE contra *Candida albicans* na secreção vaginal de repetição.

A imunoterapia para o tratamento da candidíase vaginal de repetição, depois de esgotados todos os recursos do arsenal terapêutico disponível do ginecologista e excluídas doenças sistêmicas (ex.: diabetes, desordens hormonais etc.), deve ser indicada. Realiza-se, então, uma bateria de testes alérgicos de leitura imediata e tardia, inclusive com a candidina, que é o antígeno da *Candida albicans*. O teste vai reproduzir na pele a reação alérgico-inflamatória que está ocorrendo a nível das mucosas, com a formação de uma pápula eritemato-pruriginosa. Define-se, então, o tipo de imunoterapia a ser utilizada. O tratamento consiste em aplicações de injeções subcutâneas semanais de extrato alergênico em quantidades crescentes e diluições decrescentes, que resultarão numa transformação gradual nos componentes do sistema imunológico.

imunológico. 222 Alignos afirma que algumas mulheres apresentam recorrência de CVV por muitos anos, antes de passarem por uma avaliação da hipersensibilidade local da vagina à cândida. Em seu estudo com 18 pacientes com CVV recorrente, utilizando testes intradérmicos e por picadas, todas as mulheres não respondiam a qualquer tipo de tratamento antifúngico e apresentavam um ou outro teste positivo. Submetidas a imunoterapia com extrato de *C. albicans*, 79% aproximadamente apresentaram melhora dos episódios recorrentes de vulvovaginite por cândida, no período de um ano. O mesmo autor afirma ainda que a candidíase está associada à rinite alérgica, incide em mulheres com história familiar de alergia , e responde bem à imunoterapia com candidina, que é antígeno da *C. albicans*.

antígeno da *C. albicans*.

Moraes, em sua série de 34 mulheres com história pregressa de CVV e submetidas a avaliação de alergia por um teste de pele (superficial ou intradérmico), observou que todas apresentaram resultado positivo imediato com relação à *C. albicans*. À estas mulheres foi oferecida a opção de imunoterapia com *C. albicans* alérgena por um período de 24 meses. Os efeitos foram evidentes depois de 2-12 meses de terapia (média de 3,5 meses), com diminuição dos episódios de 8,5 para 3,6 por ano.

Tratamento da CVV Recorrente¹⁰

Cada episódio isolado de CVV recorrente causado por *C. albicans*, responde bem ao tratamento de curta duração. No entanto, para manter o controle micológico, especialistas recomendam um prolongamento do tratamento inicial (ex: tratamento tópico por 7-14 dias ou fluconazol 150mg por via oral repetindo 3 dias após a primeira dose), antes de começar a terapia de manutenção antifúngica. Para este último regime de tratamento, recomenda-se: clotrimazol 500 mg, uma cápsula vaginal por semana, ou cetoconazol 100 mg, uma vez ao dia, ou itraconazol 400 mg, uma vez por mês, ou 100 mg diariamente.

Todas as formas de tratamento de manutenção antifúngica devem ser administradas por seis meses, no mínimo.

As terapias de manutenção são eficazes para reduzir as recorrências de CVV, porém, 30%-40% das mulheres apresentam recorrência quando a terapia é descontinuada.

Como muitas vezes a CVV recorrente se dá devido a colonização por espécies não-albicans,e o tratamento ideal ainda é desconhecido, recomenda-se a aplicação vaginal diária de cápsulas gelatinosas de ácido bórico (600mg) por duas semanas. Este esquema terapêutico apresenta cerca de 70% de erradicação micológica. Se a CVV por cândida não-albicans persistir, a aplicação de uma dose diária de nistatina vaginal pode obter sucesso.

Manejo do parceiro sexual. Rotineramente os parceiros de pacientes com candidíase não-complicada não necessitam de terapêutica específica para esta finalidade. Entretanto, os parceiros de mulheres com CVV recorrente merecem ser examinados e, se apresentarem balanopostites, tratados. Medicandose com antifúgicos tópicos, esses homens melhoram os sintomas de eritema e prurido em poucos dias. Todavia, se esses homens também apresentarem candidíase recorrente, devem ser investigados amiúde.

RESULTADOS

Foram realizados 572 exame preventivos, dos quais 49 (8,6%) apresentaram diagnóstico de candidíase vaginal isolada ou associada a outras infecções. Isoladamente, candidíase vaginal foi encontrada em 6,3% $(x^2=10,32 \text{ e p} < 0,05)$ dos resultados. A associação entre candidíase e vaginose bacteriana (VB) foi de 0,3% $(x^2=1,98 \text{ e p} > 0,05)$, entre candidíase e *Trichomonas vaginallis* foi de 0,5% $(x^2=0,02 \text{ e p} > 0,05)$, entre candidíase e inflamatório bacteriano foi de 1,2% $(x^2=52,93 \text{ e p} < 0,05)$ e entre candidíase e alterações sugestivas de HPV foi de 0,2% $(x^2=0,62 \text{ e p} > 0,05)$. Os dados demonstram que 26,5% das portadoras de candidíase vaginal, apresentam associações de *Candida sp.* com outros microorganismos.

O processo inflamatório inespecífico ocorreu em 65,9% dos casos, representando o resultado mais freqüente neste levantamento, seguido de vaginose bacteriana (9,4%). A tricomoníase representou 5,4% dos casos, demonstrando freqüência menor do que processo inflamatório por fungo.

As alterações sugestivas de HPV, isoladamente ou associadas a outros microorganismos, que não cândida, somaram um total de 24 (4,19%) dos 572 ressultados dos exames realizados.

Na (**Tabela 1**) são demonstrados este e os demais resultados obtidos neste levantamento preliminar.

Tabela 1 - Resultados de exames de colpocitologias coradas realizados no ano de 1995 no setor de DST-UFF (método de coloração de Papanicolaou)

| RESULTADOS | N ^o DE CASOS | (%) |
|--|-------------------------|------------|
| Inflamatório por Candida | 36 | 6,3 |
| Inflamatório bacteriano + Candida | 7 | 1,2 |
| Candidíase + VB | 2 | 0,3 |
| Candidíase + Trichomonas vaginallis | 3 | 0,3 0,5 |
| Candidíase + Sugestivo de HPV | 1 | 0,2 |
| Inflamatório inespecífico | 377 | 65,9 |
| Vaginose bacteriana | 54 | 9,4 |
| Trichomonas vaginallis | 31 | 9,4 5,4 |
| Sugestivo de HPV | 17 | 3,0 |
| Sugestivo de Herpes virus | 4 | 0,7 |
| Ca in situ | 1 | 0,2 |
| Sugestivo de HPV + Trichomonas vaginallis | 1 | 0,2 |
| Sugestivo de HPV + Herpes virus | 1 | 0,2 |
| VB + HPV | 4 | 0,7 |
| Normal | 33 | 5,8 |
| TOTAL | 572 | 100% |

Fonte: Arquivos do Setor de DST-UFF

Dentre as 49 pacientes com diagnóstico de inflamatório por cândida, apenas 5 (10,2%) eram gestantes em diferentes períodos de gravidez.

Com relação à idade das mulheres estudadas, o maior número de casos ocorreu na faixa entre 21 e 30 anos (36,7%), seguida pelos grupos de 31 a 40 anos (30,6%) e 15 a 20 anos (22,5%). Apenas 10,2% das mulheres tinham entre 41 e 50 anos de idade (**Tabela 2**).

Tabela 2 - Idade da mulher no momento da realização do exame

| Idade (em anos) | Nº de casos | (%) |
|-----------------|-------------|------|
| 15 a 20 | 11 | 22,5 |
| 21 a 30 | 18 | 36.7 |
| 31 a 40 | 15 | 30,6 |
| 41 a 50 | 5 | 10,2 |
| Total | 49 | 100 |

Fonte: Arquivos do Setor de DST-UFF

As mulheres solteiras somaram um total de 51%, casadas, 26,6%; viúvas, 2%; separadas, 6,1%; e solteiras com companheiro, 14,3%, conforme mostra a (**Tabela 3**).

Tabela 3 -Estado civil das pacientes estudadas

| Estado Civil | Nº de casos | (%) |
|---------------------------|-------------|------|
| Casadas | 13 | 26,6 |
| | | |
| Solteiras | 25 | 51,0 |
| Viúvas | 1 | 2,0 |
| Separadas | 3 | 6,1 |
| Solteiras com companheiro | 7 | 14,3 |
| Total | 49 | 100 |

Fonte: Arquivos do Setor de DST-UFF

Quanto à cor, mulheres pardas foram a grande maioria, seguidas das brancas e negras (**Tabela 4**).

Tabela 4 - Cor

| Cor | N ^o de casos | (%) |
|--------|-------------------------|------|
| Branca | 13 | 26,6 |
| | | |
| Parda | 25 | 51,0 |
| Negra | 1 | 2,0 |
| Total | 49 | 100 |

Fonte: Arquivos do Setor de DST-UFF

Dentre a mulheres estudadas, 28,6% tinham o 1° grau incompleto e 26,6% o 2° grau incompleto. Apenas uma paciente era analfabeta e também apenas uma tinha o curso superior completo. O restante do grupo estudado distribuiu-se conforme demonstrado na **Tabela 5**.

Tabela 5 - Grau de escolaridade

| Escolaridade | Nº de casos | (%) |
|---------------------|-------------|------|
| Analfabeta | 1 | 2,0 |
| 1º grau incompleto | 14 | 28,6 |
| 1º grau completo | 8 | 16,3 |
| 2º grau incompleto | 13 | 26,6 |
| 2º grau completo | 9 | 18,4 |
| Superior completo | 1 | 2,0 |
| Superior incompleto | 3 | 6,1 |
| Total | 49 | 100 |

Fonte: Arquivos do Setor de DST-UFF

Em nossa casuística, 65,3% das mulheres tiveram sua primeira relação sexual entre 16 e 20 anos de idade, 18,4% entre 21 e 30 anos de idade, 14,3% entre 11 e 15 anos e 2% entre 31 e 40 anos de idade. (**Tabela 6**)

Tabela 6 - Idade na primeira relação sexual

| Idade em anos | Nº de casos | (%) |
|---------------|-------------|------|
| 11 a 15 | 7 | 14,3 |
| | | |
| 16 a 20 | 32 | 65,3 |
| 21 a 30 | 9 | 18,4 |
| 31 a 40 | 1 | 2,0 |
| 40 ou mais | 0 | 0 |
| Total | 49 | 100 |

Fonte: Arquivos do Setor de DST-UFF

O uso de métodos anticoncepcionais foi avaliado em nosso levantamento, demonstrando que 32,7% das pacientes negaram uso de qualquer método, 30,6% usavam anticoncepcional oral, apenas 4,1% relataram uso de condom e 4,1% usavam métodos naturais. O restante do grupo estudado, com outras práticas anticoncepcionais, está demonstrado na **Tabela 7**.

Tabela 7 - Métodos anticoncepcionais

| Método | Nº de casos | (%) |
|----------------------------|-------------|------|
| Anticoncepcional oral | 15 | 30,6 |
| 1 1 1 1 1 1 1 1 | | 2.0 |
| Anticoncepcional injetável | 1 | 2,0 |
| Laqueadura tubária | 11 | 22,5 |
| Condon | 2 | 4,1 |
| Métodos naturais | 2 | 4,1 |
| DIU | 1 | 2,0 |
| Parceiro vasectomizado | 1 | 2,0 |
| Nenhum método | 16 | 32,7 |
| Total | 49 | 100 |

Fonte: Arquivos do Setor de DST-UFF

Quanto ao uso rotineiro de condom, independente do método anticoncepcional adotado, apenas 8 (16,3%) das pacientes estudadas responderam positivamente.

Com relação à preferência sexual, 100% das pacientes informaram comportamento heterossexual.

A prática do coito oral foi relatada por 29 mulheres (59,2%) e coito anal por 12 (24,5%).

Dispareunia foi queixa de 19 mulheres (38,8%), porém a presença de libido normal foi observada em 42 mulheres (85,7%) e orgasmo em 39 (79,6%).

Na (**Tabela 8**) podemos avaliar os antecedentes obstétricos das mulheres estudadas. A maioria (34,7%) teve duas gestações, seguidas das nuligestas (26,5%), daquelas que tiveram apenas uma gestação (20,4%) e, por último, das que tiveram três ou mais gestações (18,4%).

Tabela 8 - Paridade das mulheres estudadas

| Nº de Gestações | Nº de casos | (%) |
|-----------------|-------------|-------|
| Nuligesta | 13 | 26,5 |
| | | |
| GI | 10 | 20,4 |
| GII | 17 | 34,,7 |
| GIII ou mais | 9 | 18,4 |
| Total | 49 | 100 |

Fonte: Arquivos do Setor de DST-UFF

O número de parceiros sexuais também foi objeto de nosso estudo. A maioria das mulheres, ou seja 77,6% informaram relações sexuais com parceiro fixo exclusivo, 12,2% com parceiro fixo não-exclusivo e 10,2% relataram estar sem parceiro sexual na época da consulta (**Tabela 9**). Nenhuma das mulheres mencionou multiplicidade de parceiros.

Tabela 9 - Parceiro sexual

| Tipo | Nº de casos | (%) |
|--------------------|-------------|------|
| Fixo exclusivo | 38 | 77,6 |
| | | |
| Fixo não exclusivo | 6 | 12,2 |
| Atualmente sem | 5 | 10,2 |
| Total | 49 | 100 |

Fonte: Arquivos do Setor de DST-UFF

Na investigação da história patológica pregressa (HPP), 77,7% das mulheres estudadas afirmaram apenas passado de viroses comuns da infância. Somente uma (2,0%) afirmou ter *diabetes mellitus*. As demais patologias pregressas encontradas encontram-se agrupadas na (**Tabela 10**).

Tabela 10 - Patologias pregressas

| Patologia | Nº de casos | (%) |
|----------------------------|-------------|------|
| Viroses comuns da infância | 38 | 77,7 |
| | | |
| Diabetes | 1 | 2,0 |
| Hepatite | 2 | 4,1 |
| Hipertensão | 2 | 4,1 |
| Herpes Zoster | 1 | 2,0 |
| Pneumonia | 2 | 4,1 |
| Tuberculose pulmonar | 1 | 2,0 |
| Infecção urinária | 1 | 2,0 |
| Prótese cardíaca | 1 | 2,0 |
| Total | 49 | 100 |

Fonte: Arquivos do Setor de DST-UFF

Com relação à história anterior de doenças sexualmente transmissíveis (DST), 6 mulheres (12,2%) afirmaram já ter tido algum deste tipo de infecção (**Tabela 11**), 6,1% disseram não saber informar e 81,7% negaram qualquer manifestação de DST anterior.

Dentre as DST citadas, infecções pelo HPV foram um total de 66.6% dos casos.

Dado que merece ser ressaltado é que apenas uma (2,0%) das 49 mulheres de nosso estudo, referiu episódio de CVV.

Tabela 11 - História de DST anterior

| Tipo de doença | Nº de casos | (%) |
|----------------|-------------|------|
| Herpes genital | 1 | 16,7 |
| | | |
| Sífilis | 1 | 16,7 |
| HPV | 4 | 66,6 |
| Total | 6 | 100 |

Fonte: Arquivos do Setor de DST-UFF

Em resposta à pergunta sobre o motivo da consulta, a maioria das mulheres (32,7%) afirmou a intenção de realizar exame colpocitológico (preventivo) de rotina. Apenas 6,1% procuraram o serviço por queixa de prurido vulvovaginal e 20,4% apresentavam corrimento vaginal como única queixa. Os demais resultados são apresentados na **Tabela 12**.

Tabela 12 - Motivo da consulta

| Motivo da Consulta | Nº de casos | (%) |
|-------------------------------|-------------|------|
| Preventivo ginecológico de | 16 | 32,7 |
| rotina | | |
| Corrimento vaginal | 10 | 20,4 |
| Prurido vulvo vaginal | 3 | 6,1 |
| Parceiro com outro tipo de | 5 | 10,2 |
| DST | | |
| Dor em baixo | 6 | 12,2 |
| ventre/dispareunia | | |
| Distúrbios do ciclo menstrual | 3 | 6,1 |
| Verrugas vulvares | 2 | 4,1 |
| Bartholinite | 1 | 2,0 |
| Lesão bolhosa vulvar | 1 | 2,0 |
| Total | 49 | 100 |

Fonte: Arquivos do Setor de DST-UFF

Ao exame clínico foram estudadas as impressões do profissional examinador à inspeção, com vista desarmada, de vulva, vagina e colo uterino, quando da realização do exame colpocitológico.

Na maioria das mulheres do estudo (73,5%) observou-se vulva de aspecto normal. Hiperemia vulvar ocorreu em 26.5%. Vagina hiperemiada foi observada em 57,1%. Vagina de aspecto normal aconteceu em 38,8%. Condiloma acuminado foi encontrado em duas pacientes, ou seja, 4,1%.

Quanto ao aspecto clínico de colo de uterino, 38,8% apresentavam-se hiperemiados em contraposição a 40,8% normais. Ectrópio foi encontrado em 20,4% dos casos.

Apesar de não ser queixa de todas as pacientes, no exame ao espéculo, observou-se presença de secreção vaginal do tipo branca grumosa ou fluida em 83,7% dos casos e 16,3% do tipo amarelada.

O exame direto de secreção vaginal (a fresco), mostrou que em 77,6% dos casos estudados, o resultado foi positivo para presença de *Candida sp.* contra 22,4% de resultados negativos (**Tabela 13**).

Tabela 13 - Resultados do exame direto (a fresco) de secreção vaginal

| Resultado | Nº de casos | (%) |
|-------------------------|-------------|------|
| Sugestivo de Candida sp | 38 | 77,6 |
| | | |
| Ausência de fungos e | 11 | 22,4 |
| protozoários | | |
| Total | 49 | 100 |

Fonte: Arquivos do Setor de DST-UFF

Como rotina do serviço, são oferecidas a todos os pacientes atendidos no Setor de DST-UFF, as sorologias para HIV e VDRL. Em nossa casuística, 40 mulheres (81,6%) aceitaram fazer os exames. Em todos os casos o resultado foi negativo para ambos os exames.

DISCUSSÃO

Embora este estudo seja aparentemente simples, ele ganha importância, uma vez que, em nosso meio, não encontramos dados similares. Por isto, nossas comparações ocorreram com trabalhos envolvendo mais ambulatórios de ginecologia.

Partimos da colpocitologia oncológica, não porque seja este exame o mais fidedigno para o encontro de infecção por cândida na vagina, mas porque é o exame mais utilizado em ginecologia. E, sobretudo, porque pode sinalizar alterações da microbiota e infecções vaginais.

Em 1995, foram realizados 572 exames de colpocitologia corada em mulheres atendidas no Setor de DST da Universidade Federal Fluminense, dos quais foram selecionados 49 (8,6%), que tiveram resultado de inflamatório por *Candida sp.* isolada ou associada a outros agentes infecciosos vaginais.. Comparado ao trabalho de Friederich, que relatou incidência de 25% de CVV, e de Adad, que encontrou 22,5% de candidíase em citologias vaginais realizadas em 1998, no ambulatório de ginecologia e obstetrícia da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, nossa casuística mostra uma baixa freqüência de CVV. Entretanto, concordamos com Friederich ao afirmar que VB é a primeira causa de vaginites que, em nossa casuística, apareceu em 10,4% dos casos.

Temos a obrigação de citar que a colpocitologia corada não é o melhor método para detectar desordem vaginal ocorrida na VB. Nestes casos, a bacterioscopia pela técnica de

Gram, associada ao teste da amina (KOH a 10%) e mensuração do pH vaginal, é a maneira mais correta e segura para estabelecimento de VB. Todavia, o desequilíbrio da microbiota vaginal pode ser observado, pela citologia, em vários casos. Isso, com certeza, explica o baixo número de VB em nosso material.

Com relação aos resultados dos 572 exames realizados, em que *Candida sp.* aparece isolada ou associada a outros microorganismos, candidíase isoladamente ocorreu em 6,3% dos casos, vaginose bacteriana (VB) e candida em 1,2%, candidíase e *Gardnerella vaginallis* em 0,3%, candidíase e *Trichomonas vaginallis* em 0,5% e candidíase associada a alterações sugestivas de HPV em 0,2%. Na análise dos 49 resultados de candidíase, 26,5% dos casos apresentaram associação a outros patógenos. Estes dados nos levam a considerar que terapias com associações medicamentosas não se justificam em casos de infecção vaginal. Entretanto, essa prática continua a ser empregada em nosso país.

Embora seja apenas um caso em 572 exames, o encontro de carcinoma escamoso *in situ* do colo uterino, numa mulher que procurou o serviço por rotina e sem queixas, corrobora a importância de se manter nos serviços de DST uma ação global à saúde da mulher.

Das 49 mulheres de nosso estudo, 36,7% tinham entre 21 e 30 anos de idade, e 30,6% estavam na faixa etária de 31 a 40 anos. As solteiras (51%), com parceiro sexual fixo e exclusivo (77,6%) e as pardas (51%) foram a maioria dos casos. Quanto à cor, Foxman, em seu estudo epidemiológico de 2.000 mulheres norte-americanas, relatou que mulheres negras referiam três vezes mais infecção fúngica do que brancas. Albuquerque, relatou em sua série que a maioria das mulheres eram brancas (88,46%), casadas (76,90%) e tinham 20 anos ou menos (61,54%). Tais evidências demonstram que CVV acomete mulheres jovens (no menacme), é incomum após os 50 anos de idade, e não está ligada a grupos raciais ou à parceria sexual múltipla.

Em nossa casuística, o maior percentual das mulheres (32,7%), não fazia uso de métodos contraceptivos. Poderíamos tentar explicar tal fato, pelo baixo grau de escolaridade encontrado e pelas falhas na política de saúde hoje praticada no país, que gera exclusão na educação em saúde e planejamento familiar. A pílula anticoncepcional era usada por 30,6% das mulheres, podendo ser considerado, em nosso trabalho, como o mais frequente, possível, fator predisponente. Outros fatores como gravidez (10,2%), diabetes (2%), e aids (0%) não foram tão significativos. Todavia, é raro encontrar, atualmente, mulheres fazendo uso de anticoncepcional oral com alta dose de estrogênio. Na nossa série, praticamente todas usavam pílulas de baixa quantidade de estrógeno. Moraes 72 relata que nenhuma paciente de seu estudo era portadora destas patologias, porém, 70% eram atópicas ou tinham histórico familiar de alergias, o que não ocorreu em nenhum de nossos casos.

Das 49 mulheres do nosso estudo, 40 (81,6%) aceitaram realizar sorologias para HIV e para sífilis, isso porque são rotineiramente oferecidas em nosso setor. Todos os casos foram negativos, mostrando nessa série ausência de associação entre infecção por cândida e tais patologias.

Perguntadas sobre histórico de DST anterior, 57,1% das mulheres relataram infecção pelo HPV, que foi maior que as vaginoses bacterianas, citadas como associação comum a CVV em diversos trabalhos publicados, e que em nosso estudo representou 1,2% dos resultados.

Grande parte das mulheres buscou o serviço para a realização de exame ginecológico de rotina. Isso revela a importância de uma clínica de DST que tem atenção mais ampla na saúde coletiva.

Cinco mulheres (10,2%) chegaram ao serviço relatando saber de DST em seus parceiros. Aparentemente pode ser baixa essa percentagem, todavia, sabemos que muitas, como possuem sintomas, alegam os seus problemas como o motivo principal. Entretanto, por conhecimento através de grupos focais, decidiram procurar nossa atenção após indicação de seus parceiros.

Apenas 20,4% referiam queixa de corrimento vaginal. Quanto ao prurido vulvovaginal, 6,1% referiram este sintoma, que foi inferior à queixa de dispareunia (12,2%). Observamos com estes dados, que a maioria das mulheres de nosso estudo apresentava-se assintomática. Neste aspecto, Schaaf¹⁶ e Sobel, afirmam que tanto o prurido quanto a secreção vaginal não estão invariavelmente associados à CVV, e que o prurido vulvovaginal é mais frequente que a secreção vaginal, que pode ser um achado ocasional. Dados do CDC-MMWR¹⁰ classificam o prurido e a secreção vaginal como sintomas típicos de CVV. Kafi, estudando mulheres sintomáticas e assintomáticas submetidas a teste de PCR e de resposta de citoquinas, detectou Candida albicans em apenas 9,7% das assintomáticas, o que pode demonstrar que a colpocitologia, corada por método de Papanicolaou, apresenta boa sensibilidade no diagnóstico de CVV, especialmente em se tratando de casos assintomáticos.

Entretanto, não podemos deixar de citar que o encontro de cândida na vagina não é igual a processo patológico. Sendo descrita como possível habitante da microbiota, esse fungo só deve ser preocupante, nos genitais, quando produzindo sinais e sintomas. O encontro puro e simples de algumas formas leveduriformes não justificam sempre a classificação de candidíase e prescrição de tratamento. Isso fica evidente quando apresentamos as diferenças no nosso estudo de resultado de exame clínico da vulva e vagina e presença de cândida em resultado laboratorial.

Nossa taxa de positividade para cândida em exame direto (a fresco) foi inferior ao Papanicolaou. Acreditamos que este fato se deve à falha do observador, uma vez que este exame é realizado no momento da consulta, sendo o examinador, na maioria absoluta das vezes, aluno do curso de especialização ou interno em treinamento no Setor de DST. Isso difere completamente do serviço de Patologia do Hospital Universitário, que sempre tem pessoal experiente na leitura dos exames colpocitológicos. Todavia, consideramos valiosa a realização deste exame, pela possibilidade de resultado rápido, tornando, assim, o atendimento mais eficaz com o imediato início do tratamento, quando necessário.

Embora tenha sido menor no número total de casos (sintomáticos e assintomáticos), o exame a fresco ganha mais importância nas pacientes com sintomatologia. Nesta ocasião, o exame simples, rápido e efetuado no momento da consulta é mais eficiente que o Papanicolaou, que possui diferente finalidade.

Quanto à paridade, 34,7% das mulheres eram gesta II. Albuquerque Neto 55 encontrou, em seu trabalho, este mesmo dado em 42,30% das mulheres estudadas. Consideramos relevante mencionar que, em ambos os estudos, o número de nuligestas foi bastante significativo. Estes dados nos demonstram que CVV não está diretamente relacionada com o número de gestações das mulheres acometidas.

Apesar de em nossa revisão da literatura, consultada na execução deste trabalho, a recorrência de CVV ser considerada um problema para médicos e pacientes, nossa casuística mostrou uma baixa freqüência de recidivas de CVV (14,3%),que conforme orientação do CDC–MMWR, osó pode ser classificada como recorrente em situações de quatro ou mais episódios no período de um ano. Este fato pode ter ocorrido devido à não identificação dos sintomas, por parte das pacientes, em possíveis episódios anteriores, por não ter sido corretamente diagnosticada nesta eventualidade, por CVV ter cursado de forma assintomática ou porque em nosso meio a recorrência não represente um problema.

CONCLUSÃO

Como a colpocitologia oncológica é exame largamente usado na prática ginecológica, a porcentagem de positividade para infecção fúngica, no nosso material, ganha importante significado.

O perfil de mulheres atendidas no Setor de DST-UFF com processo inflamatório por candida na colpocitologia é de: jovens (entre 21-30 anos), solteiras, pardas, com baixo nível de escolaridade, baixa paridade (gesta II), início da atividade sexual entre 16 e 20 anos, não usam método contraceptivo nem usam rotineiramente preservativo, são heterossexuais, com parceiro fixo e exclusivo, praticam o coito oral, têm orgasmo e no histórico pregresso de DST a infecção pelo HPV é a mais citada.

O perfil epidemiológico de portadoras de CVV descrito em trabalhos consultados para a realização de nossa pesquisa, mostrou-se bastante semelhante ao encontrado por nós. Este fato nos leva a concluir que CVV cursa de maneira bastante semelhante, em mulheres dediversos países dos vários continentes do planeta, independente de etnia, hábitos, cultura e clima em que vivem.

No tratamento de CVV não se justificam as associações medicamentosas, principalmente para tricomoníase e VB em produtos vaginais, uma vez que essas co-infecções são estatisticamente desprezíveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- MONIF, GRG. Classification and Pathogenesis of Vulvovaginal Candidiasis. *Am J. Obstet. Gynecol.*, 52 (7 part 2): 935-939, 1985.
- VAN UDEN N & BUCKLEY HR. Genus 2. Candida. Berkhout apud Lodder.
 J. In: *The Yeasts*. Amsterdam, North-Holland, p. 893-1087, 1970.
- 3. GOLDSTEIN J, IDOEPRICH, PP. Infect Des.1, p. 372-82, 1977.
- CRUICKSHANK R, DUGUID JP, MARMION BP. SWAIN CHA. Microbiologia Médica. 4ª ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, v. 1, p. 1024-29, 1973.
- 5. STUSSI JSP. Carta ao leitor. J Bras Doenças Sex Transm 10(5): 54-55, 1998.
- ABU-ELTEEN KH. Increased incidence of vulvovaginal candidiasis caused by Candida glabrata in Jordan, Jpn J Infect Dis; 54(3):103-7, 2001.
- PARAZZINI F, DI CINTIO E, CHIANTERA V, GUASCHINO S.Determinants of different Candida species infection of the genital tract in women. Sporachrom Study Group. Eur J Obstet Reprod Biol; 93(2):141-5, 2000.
- AHEARN DG. Identification and Ecology of Yeasts of medical importance.
 In: Opportunistic Pathogens. Baltimore, *University Park Press*, p. 129-146, 1974.
- FRIEDRICH Jr EG. Current perspectives in candidal vulvovaginitis. Am J Obstet Gynecol., 158: 985, 1988.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. MMWR 2002;51 (No. RR-6).
- RIBEIRO MA, DIETZ R, PAULA CR, DA MATTA DA, COLOMBO A. Susceptibility profile of vaginal yeast isolates from Brasil. *Mycopatologia*; 15(1):5-10, 2001.
- MONIF GRG. et al. Candida albicans. Doenças Infecciosas em Ginecologia e Obstetrícia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 210-229, 1978.

- FERRER J. Vaginal candidosis: epidemiological and etiological factors. Int J Gynecol Obstet; 71 Suppl 1:S21-7, 2000.
- ESCHENBACH DA. Vaginal infection. Clin. Obstet Gynecol, p. 26-186, 1993
- SOBEL JD. Vulvovaginal Candidiasis. Medical Clinics of North America. v. 74, n.6, p. 1573-602, 1990.
- SCHAAF VM, PEREZ-STABLE EJ, BORCHARDT K. The Limited Value of Symptoms and Signs in the Diagnosis of Vaginal Infections. Archives of Internal Medicine. v. 150, n.9, p. 1929-33, 1990.
- KINGHORN GR. Medical Overview of Vaginal Candidiasis. Int. J. Ginecol. Obstet. 37 (suppl):3-8, 1992.
- KINGHORN GR. Vulvovaginal Candidosis. Journal of Antimicrobial Chematerapy. v. 28, supl. A, p. 59-66, Sheffield, 1991.
- KORTE W, PATTER NIESEN M. Patogenia y clinica de las micosis vaginalis. Rev. Med. Terap. p. 50-57, 1975.
- MIKHAIL MS, PALAN PR, BASU J, ANYAEGBUNAM A, ROMNEY S.
 L. Decreased beta carotene levels in exfoliated vaginal epithelial cells in women with vaginal candidiasis. Am. J. Reprod. Immunol. Outubro 1994, 32 (3): 221-5.
- 21. SÁNCHEZ-VEJA JT, TAY ZAVALA J, RUIZ-SÁNCHEZ D, RUIZ HER-NÁNDEZ A, ROBERT-GUERRERO L, FERNÁNDEZ-PRESAS AM, MARTINEZ S. Frecuencia de Tricomoniasis y Candidiasis Vaginal y su Relación com el Cuadro Clínico. Ver. Lat. Amer. Microbiol. v.35, n.2, p. 211-6, 1993.
- RIGG D, MILLER MM, METZGER WJ. Recurrent allergic vulvovaginitis: Treatment With Candida albicans allergen imunotherapy. Am J Obstet Gynecol. 162, East Carolina: p.332-6, 1990.
- WITKIN S, HIRSCHJ LEDGER W. A Macrophage defect in women with recurrent candida vaginitis and its reversal in vitro by prostaglandin inhibitors. Am J Obstet Gynecol. 155:790, 1986.
- 24- WITKIN S. A localized vaginal allergic response in women with recurrent vaginitis. Y. Allergy Clin Immunol. 81: 412-16, 1988.
- HOROWITZ BJ, GRANQUINTA D, ITO S. Envolving Pathogens in Vulvovaginal Candidiasis: Implications for Patient Care. *Journal of Clini*cal Pharmacology. v. 32 n.3, p.248-55, 1992.
- RINGDAHL EN. Treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. Am Fam Physician. 61(11):3306-12, 3317, 2000.
- KAFI SK, MOHAMED AO, MUSA HA. Prevalence of sexually transmited disease (SDT) among women in a suburban sudanese community. *Ups J Med Sci.* 105(3):249-53, 2000.
- 28. SECOR RM. Cytolitic Vaginosis: a common cause of cyclic vulvovaginitis. *Nurse Practice Forum.* 1992 sep., 3(3):145-8.
- CARCIO HA, SECOR RM. Vulvovaginal Candidiasis: a current update. Nurse Pratice Forum. 1992 sep., 3 (3):135-44.
- FOXMAN B, BARLOW R, DÄRCY H, GILLESPI B, SOBEL JD. Candida vaginitis: self-recorted incidence and associated costs Sex Transm Dis. 27(4):230-5, 2000.
- 31. KINGHORN GR. Candidíase Vulvovaginal. Departamento de Medicina Geniturinária. *Royal Hallamshire Hospital*. v. 1, Sheffield, Reino Unido, 1004
- 32. REISS F. Steroid hormones. Arch. Dermat. & Syph. 59: 405-1, 1994.
- SALVATORE CA. Candidíase Vulvovaginal. In: Lacaz, C.A. Candidíases
 Ed. da Universidade de São Paulo, p. 112-20, 1980.
- 34. HAEFNER HK. Current evaluation and management of vulvovaginitis *Clin Obstet Gynecol.* 42(2):184-95, 1999.
- LOURIA DB, STIFF DP, BENNET P. Dissemineted Moniliasis in adult. Medicine. 41:307-337, 1962.
- TAVARES W. Azóis Antifúngicos. In.: Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Antiinfecciosos. 1ª Reimp. 1ª Edição, p. 617-22, 1993.
- 37. HURLEY R. Recurrent candida infection. Clin. Obstet. Gynaecol. p. 8-209, 1981.
- 38. BAETEN JM, NYANGE PM, RICHARDSON BA, LAVREYS L, CHO-HAN B, MARTIN HL, MANDALIYA K, NDNINYA-ACHOLA JO, BWAYO JJ, KREISS JK. Hormonal contraception and risk of sexually transmited disease acquisition:results from a prospective study. *Am J Gynecol*. 185(2):380-5, 2001.
- MORAES PSA. Vacinas Hipossensibilizantes na Candidíase Vaginal de Repetição: quando e por que indicar. Femina. Vol. 25, nº 1, p. 25-27, 1997.
- 40. BAZIN AR. Infecções causadas pelo vírus da imunodeficiência humana. Sindrome da Imunodeficiência Adquirida In: DST Doenças Sexualmente Transmissíveis. 4ª ed., Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1995.
- ALMEIDA FILHO GL, PASSOS MRL, GOUVÊA TVD. Candidíase In: DST Doença Sexualmente Transmissíveis. 4ª ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1995.
- MORAES PS, de LIMA GOIABA S, TAKETOMI EA. Candida albicans allergen immunoterapy in recurrent vaginal candidiasis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 10(5):305-9, 2000.

- 43. SPINILLO A, MICHELONE G, CAVANNA C, COLONNA L, CAPUZZO E, NICOLA S. Clinical and microbiological characteristics of symptomatic vulvovaginal candidiasis in HIV-soropositive women. *Genitowin-Med.* 1994 aug., 70(4):268-72.
- 44. WHITE MH. Is Vulvovaginal candidiasis in AIDS related illness? Clin Infect Dis. 22 suppl 2: S124-7, 1996.
- 45. HANDA VL, STICE CW. Fungal culture findings in cyclic vulvits. *Obstet Gynecol.* 96(2):301-3, 2000.
- SOUZA NETO BA. Microbiologia. In.: PASSOS MRL et al. DST Doenças Sexualmente Transmissíveis. 4ª ed., Rio de Janeiro: Cultura Médica, p. 537, 1995.
- 47. BOON ME, SCHWINGHAMMER H, VAN DER VEEN G. Analysis of lifestyle data and cytologic findings in a pilot cervical screening project in rural Vietnam. *Acta Cytol.* 43(5):786-93, 1999.
- 48. ADAD SJ, DE LIMA RV, SAWAN ZT, SILVA ML, DE SOUZA MA, SALDANHA JC, FALCO Va, CUNHA AAH, MURTA EF. Frequency of Trichomonas vaginallis, Candida sp and Gardnerella vaginallis in cervicalvaginal smears in four different decades. São Paulo Med J; 119(6):200-5, 2001.
- NYIRJESY P et al. Chronic fungal vaginitis: The value of cultures. Am J Obstet Gynecol. v. 173, n. 3, part 1, p. 820-23, 1995.
- OLIVEIRA LHS, CAVALCANTE SMB. Diagnóstico Laboratorial por Técnicas de Biologia Molecular. In.: DST Doenças Sexualmente Transmissíveis. 4ª ed., Rio de Janeiro: Cultura Médica, p. 514-15, 1995.
- CRAMPIN A C. MATTHEUS RC. Application of the polymerase chain reaction to the diagnosis by amplification of na HSP 90 gene fragment. *Journal of Medical Microbiology*. v. 39, n.3, p. 233-38, 1993.

- 52. WEISSENBACHER S, WITKIN SS, TOLBERT V, GIRALDO P, LI-NHARES I, HAAS A, WEISSENBACHER ER, LEADGER WJ. Value of Candida polymerase chain reaction and vaginal cytokyne analysis for the differential diagnosis of women recurrent vulvovaginitis. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 8(5-6):244-7, 2000.
- NYIRJESY P. Chronic vuvovaginal candidiasis Saudi Med J.; 22(10):934, 2001.
- KINGHORN GR. Candidíase Vulvovaginal. Departamento de Medicina Geniturinária. Royal Hallamshire Hospital. v. 2, Sheffield, Reino Unido, 1994.
- ALBUQUERQUE NETO LC, GIRÃO MJB, BACARAT EC, LIMA GR. Avaliação Clínica da Ciclopiroxalamina no Tratamento da Candidíase Vulvovaginal. RBM-Ginecologia e Obstetrícia vol. V, nº 2, 1994.
- 56. MORAES PSA. Relação Sexual: Principal fator desencadeante na candidíase vaginal de repetição. Estudo do tempo decorrente entre o início da atividade sexual regular e a candidíase de repetição. *J bras. Ginec.* 106 (8):295-299, 1996.

Endereço para correspondência: *ALÉA MC BASTOS*

Rua Pereira da Silva, 90 apto. 1404, Icaraí, Niterói, RJ. CEP: 24220-031.

Recebido em: 16/12/2003. Aprovado em: 10/02/2003.

Assine DST

DST - JORNAL BRASILEIRO DE Doencas Sexualmente Transmissíveis

ISSN: 0103-4065

Assinatura Anual - 4 Números

Individual R\$ 60,00 – Institucional R\$ 80,00

| Nome: | | | |
|-----------|----------|---------|------|
| Endereço: | | | |
| Cidade: | | Estado: | CEP: |
| Tel: () | Fax: () | E-mail: | |

• Envie cheque nominal e cruzado para Sociedade Brasileira de DST – Av. Roberto Silveira, 123, Icaraí – Niterói - RJ – CEP 24230-150. E-mail: <u>mipmaur@vm.uff.br.</u> <u>www.uff.br/dst/</u>