

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MESTRADO EM DOENÇAS INFECCIOSAS

CHIARA MUSSO RIBEIRO DE OLIVEIRA SOUZA

**INFECÇÃO VAGINAL: DETERMINANTES, MICROBIOTA,
INFLAMAÇÃO E SINTOMAS. ESTUDO DESCRITIVO COM
AUTOCOLETA DIÁRIA AO LONGO DO CICLO MENSTRUAL.**

VITÓRIA – ES
2009

CHIARA MUSSO RIBEIRO DE OLIVEIRA SOUZA

**INFECÇÃO VAGINAL: DETERMINANTES, MICROBIOTA,
INFLAMAÇÃO E SINTOMAS. ESTUDO DESCRITIVO COM
AUTOCOLETA DIÁRIA AO LONGO DO CICLO MENSTRUAL.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Mestrado em Doenças Infecciosas do Núcleo de Doenças Infecciosas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para a obtenção do Grau de Mestre em Doenças Infecciosas.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Roberto Merçon de Vargas

VITÓRIA
2009

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
(Biblioteca Central da Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

S729a Souza, Chiara Musso Ribeiro de Oliveira, 1975-
Infecção vaginal : determinantes, microbiota, inflamação e
sintomas : estudo descritivo com autocoleta diária ao longo do
ciclo menstrual / Chiara Musso Ribeiro de Oliveira Souza. –
2009.
264 f. : il.

Orientador: Paulo Roberto Merçon de Vargas.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Espírito
Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Mulheres - Saúde e higiene. 2. Mulheres - Estudos
longitudinais. 3. Esfregaço vaginal. 4. Papanicolaou. 5.
Comportamento sexual. 6. Leucorréia. 7. Produtos de higiene
feminina. 8. Microbiota. I. Vargas, Paulo Roberto Merçon de. II.
Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências da
Saúde. III. Título.

CDU: 61



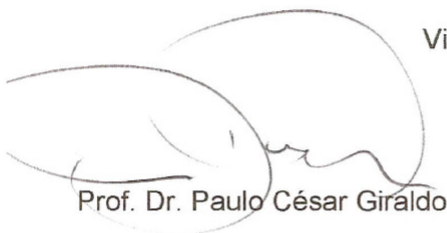
UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS
MESTRADO EM DOENÇAS INFECCIOSAS

PARECER ÚNICO DA COMISSÃO JULGADORA DE
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

A mestranda CHIARA MUSSO RIBEIRO DE OLIVEIRA SOUZA, apresentou dissertação intitulada: "INFECÇÃO VAGINAL: DETERMINANTES, MICROBIOTA, INFLAMAÇÃO E SINTOMAS. ESTUDO DESCRITIVO COM AUTOCOLETA DIÁRIA AO LONGO DO CICLO MENSTRUAL" em sessão pública, como requisito final para obtenção do título de **Mestre em Medicina – Doenças Infecciosas**, do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo.

Considerando a apresentação oral dos resultados, a qualidade e relevância dos mesmos, a Comissão Examinadora da Dissertação decidiu, **aprovar sem restrições**, a dissertação e habilitar a médica CHIARA MUSSO RIBEIRO DE OLIVEIRA SOUZA, a obter o Grau de MESTRE EM MEDICINA – DOENÇAS INFECCIOSAS.

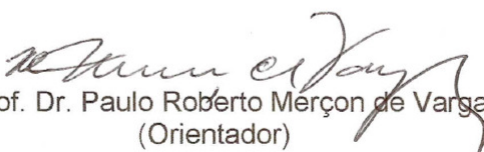
Vitória-ES, 27 de fevereiro de 2009



Prof. Dr. Paulo César Giraldo



Prof.ª Dr.ª Angélica Espinosa Barbosa Miranda



Prof. Dr. Paulo Roberto Merçon de Vargas
(Orientador)

Ao meu esposo, Aron.

Aos meus pais, Norival (*in memorian*) e Leda.

Aos meus afilhados, Matheus e Letícia.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Paulo Roberto Merçon de Vargas.

Aos acadêmicos de Medicina (e meus mais novos melhores amigos) Rafaela Batisti
Nery e Rafael Callil Salim.

Ao Dr. Raymundo Schmitz M. Ferreira (*in memorian*).

Ao Prof. Dr. José Antonio Simões (*in memorian*).

Agradeço:

a meu marido, Aron e a minha mãe, Leda o apoio irrestrito, mesmo que, para isso, tenham carecido de minha atenção, que lhes é tão necessária;

a Aron as doces palavras de conforto que renovaram minha determinação e esperança nos diversos momentos em que parecia tê-las perdido, assim como o apoio técnico que prestou em várias etapas deste estudo;

a minha mãe agradeço o estímulo desde muito cedo ao hábito da leitura, sua presença e ajuda desde as primeiras pesquisas escolares, ensinando a produção dos primeiros textos, insistindo para “ir fundo nas coisas” e o estímulo e apoio ao meu crescimento cultural e intelectual;

a Dr. Paulo Roberto Merçon de Vargas, que não se limitou a ser o orientador da tese, tendo sido orientador em sentido muito mais amplo, orientando para a vida, despertando o espírito crítico, estimulando o crescimento intelectual, profissional e científico, sempre contagiando os que estão ao seu redor com sua aguçada “sensibilidade para se espantar diante de fatos corriqueiros, aliada à observação apurada e perspicaz, que são as maiores armas do pesquisador na construção do conhecimento médico.”^{GOULART 1998}

a Dra. Renata Scarpat Caretta a inestimável ajuda prestada na definição do desenho e dos protocolos deste estudo, bem como o apoio operacional durante a realização do mesmo;

a Dra. Patrícia Ribeiro Pinto a ajuda prestada no preparo dos protocolos deste estudo;

a Dra. Carla Regina Santos De Carli a ajuda prestada na catalogação das referências bibliográficas;

a Rafael Callil Salim, acadêmico de Medicina, as orientações técnicas sobre fotografia, o esmero com que realizou a maior parte da documentação fotográfica, a

edição de todas as fotografias incluídas no estudo, a imensurável ajuda prestada durante a leitura das lâminas, digitação dos dados da microscopia e confecção dos gráficos e dos quadros pictóricos;

a Rafaela Batisti Nery, acadêmica de Medicina, a aferição e digitação das áreas dos esfregaços das lâminas do estudo e a imensurável ajuda prestada na confecção dos gráficos e dos quadros pictóricos;

a Karina da Silva Araújo, acadêmica de Medicina, a ajuda prestada na digitação dos resultados das citologias;

a Antonio Alfim Malanchini Ribeiro, acadêmico de Medicina, o auxílio técnico prestado na operacionalização das planilhas do Excel;

a Antonio Alfim Malanchini Ribeiro, Felipe Schwenck Galvão, Karina da Silva Araújo, Lissa Severo Sakugawa, Rafael Calil Salim, Viviane Almeida Marchesi, acadêmicos de Medicina, a ajuda prestada na aferição da área de intertrigo e das medidas vulvares;

aos amigos Dra. Danieli Castro Oliveira Andrade e Dr. Victor Piana Andrade agradeço a preocupação, as dicas e as palavras tranquilizadoras;

a Josiane Braga Lima, técnica de enfermagem, o esmero e carinho com que me auxiliou nas consultas ginecológicas das participantes, tendo sido peça fundamental para o sucesso dessa fase do estudo;

a Dra. Sonia Rabelo Doxsey, que, nos idos de 1987, num gesto espontâneo, interveio para que me fosse concedida uma bolsa integral para estudo da Língua Inglesa, a qual se tornou imprescindível em minha vida, sobretudo para o ingresso na pós-graduação e realização da revisão bibliográfica desta dissertação e por esse gesto sou-lhe eternamente grata;

a Vera Lúcia Vieira, coordenadora do Centro de Referência Ambulatorial de Carapina, Serra, ES, o apoio e compreensão, sem os quais não teria sido possível cumprir a maioria dos créditos da pós-graduação;

aos colegas e professores da pós-graduação a contribuição de cada um à construção do meu conhecimento;

às voluntárias do projeto piloto desenvolvido em 2006 que, através de sua participação, possibilitaram que percebêssemos a viabilidade deste estudo;

às voluntárias que participaram deste estudo a contribuição que deram a mim e à ciência;

aos laboratórios Solvay Pharma e Bayer Schering Pharma Brasil e respectivos representantes comerciais o fornecimento das sacolas utilizadas pelas participantes para transportar o material do estudo;

à Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. o suprimento de grande parte dos artigos científicos utilizados para nortear a escrita deste texto.

“Our knowledge of leukorrhea is unsatisfactory and incomplete. The majority of physicians neither appreciate the gross aspects of the condition nor discover the locality from which discharges arise, practically none of us possesses an adequate knowledge of the bacteria involved, and most clinicians admit that their curative efforts yield poor results.”

Arthur H. Curtis 1913

"I never travel without my diary. One should always have something sensational to read on the train."

Oscar Wilde 1895

RESUMO

A saúde vaginal depende de complexas interações entre a microbiota vaginal, a histofisiologia da mucosa escamosa, o estado hormonal e os mecanismos de defesa do hospedeiro. Muitos fatores podem alterar essas relações, induzindo citólise, infecção e inflamação, genericamente denominados infecção vaginal (IV). A IV manifesta-se por graus e combinações variáveis de ardor, prurido, dispareunia, disúria, mau odor e aumento e modificações do conteúdo vaginal. A abordagem clínica tem sido orientada apenas empiricamente e há pouca percepção do risco potencial das IV. Isso se deve a vários fatores, incluindo uma complexa rede de causas, inespecificidade das manifestações, discordâncias conceituais, dificuldade diagnóstica, natureza íntima da prática sexual e limitados recursos diagnósticos e terapêuticos. **Objetivos:** Avaliar em nosso meio o uso dos instrumentos autocoleta do conteúdo vaginal, diário de hábitos, sintomas e práticas sexuais e descrever as variações diárias da microbiota, da citólise, do exsudato inflamatório e dos sintomas. **Casuística:** 18 mulheres no menacme, não grávidas, recrutadas em clínicas ginecológicas na região metropolitana de Vitória, ES. **Métodos:** Estudo descritivo com exame ginecológico inicial, registro diário de hábitos de vestuário, higiene, práticas sexuais e sintomas e autocoleta vaginal por um mínimo de trinta dias. Os esfregaços vaginais foram examinados (Gram e Papanicolaou), resumindo-se os achados como grau lactobacilar, candidíase, citólise e inflamação. Os achados históricos, do exame ginecológico e do estudo seqüencial foram registrados em um quadro pictórico individual e sumarizados por freqüência simples. **Resultados:** A mediana dos dias com respostas às perguntas do diário foi maior que 87% em todas as participantes. A autocoleta do conteúdo vaginal garantiu espécimes adequados em mais de 85% dos dias em todas as participantes. Microbiota bacteriana anormal, candidíase, citólise e inflamação foram observadas em 27,8%, 50,0%, 83,3% e 94,4% das participantes em algum momento durante o estudo. Os hábitos de vestuário, higiene, e práticas sexuais e os sintomas, microbiota, citólise e inflamação variaram marcadamente tanto entre as mulheres como ao longo dos dias em uma mesma mulher. **Conclusão:** O registro diário e a autocoleta foram bem aceitos e garantiram dados e espécimes adequados que, sumarizados em um quadro pictórico, mostram que há marcadas variações diárias entre os elementos das redes de causas e efeitos de IV, indicando que somente com estudos seqüenciais é possível identificar todo o espectro das IV.

Palavras-chave: 1. Mulheres - Saúde e higiene. 2. Mulheres - Estudos longitudinais. 3. Esfregaço vaginal. 4. Papanicolaou. 5. Comportamento sexual. 6. Leucorréia. 7. Produtos de higiene feminina. 8. Microbiota.

ABSTRACT

Vaginal health depends on complex interactions between the vaginal microbiota, the squamous mucosa histophysiology, hormonal *status* and host defense mechanisms. Several factors can alter these relationships, inducing cytolysis, infection and inflammation, generally named vaginal infection (VI). VI manifests itself by changeable degrees and combinations of burning, itching, dyspareunia, dysuria, offensive odour and increase and change of the vaginal content. The clinical approach has been taken only empirically and there is few perception of the potential risk of VI. This is due to several factors, including a complex net of causes, few specific manifestations, concept disagreements, difficulties on diagnostic approach, intimate nature of sexual practices and limited diagnostic and therapeutic resources.

Objective: To evaluate in our environment the use of the following tools: self collect of the vaginal content and diary of habits, symptoms and sexual practices and to describe the diary changes of the microbiota, cytolysis, inflammatory exudate and symptoms. **Casuistic:** 18 non pregnant women during menacme, enlisted at gynecological offices in metropolitan region of Vitória, ES. **Study design:** Descriptive study consisted of an initial clinical evaluation, daily register of clothing, hygiene, sexual practices and symptoms and self collect of vaginal content by at least 30 days. The vaginal smears were evaluated (Gram and Papanicolaou) and the findings were summarized as lactobacillary grade, candidiasis, cytolysis and inflammation. The historical, gynecological and sequential findings were registered on an individual pictorial table and were summarized by simple frequency. **Results:** The median of days with diary answers replies was higher than 87% in all of the participants. The self collect of the vaginal content guaranteed adequate smears in more than 85% of the days of the study in all of the participants. Anormal microbiota, candidiasis, cytolysis and inflammation were observed in 27,8%, 50%, 83,3% and 94% of the participants in any moment during the study period. The clothing and hygiene habits, sexual practices, symptoms, anormal bacterial microbiota, candidiasis, cytolysis and inflammation varied markedly between the participants and across the days in a single woman. **Conclusion:** The daily register and the self collect were well accepted and guaranteed adequate data and smears which, summarized on an individual pictorial table, show that there are marked daily variation between the elements of the nets of causes and effects of the VI, indicating that only sequential studies allow the identification of the whole VI spectre.

Key words: 1. Women - Health and hygiene. 2. Women - Longitudinal studies. 3. Vaginal Smears. 4. Papanicolaou. 5. Sex customs. 6. Leucorrhea. 7. Feminine Hygiene Products. 8. Microbiota

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACO	Anticoncepcional Oral
BPAL	Bacterias Produtoras de Ácido Lático
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CV	Candidíase Vaginal
CVR	Candidíase Vaginal Recorrente
DIU	Dispositivo Intra-Uterino
DST	Doença Sexualmente Transmissível
E	Especificidade
FPL	Flora Predominantemente Lactobacilar
IV	Infecção vaginal
LPH₂O₂	<i>Lactobacillus</i> Produtores de H ₂ O ₂
MAC	Método Anticoncepcional
MS	Ministério da Saúde
S	Sensibilidade
TGI	Trato Genital Inferior
VA	Vaginite Aeróbica
VB	Vaginose Bacteriana
VBR	Vaginose Bacteriana Recorrente
VC	Vaginose Citolítica
VDI	Vaginite Descamativa Inflamatória
VV	Vulvovaginite
VP+	Valor Preditivo Positivo
VP-	Valor Preditivo Negativo
VVR	Vulvovaginite recorrente

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Distribuição da frequência relativa (%) de dias com dados, por variável	101
-----------	---	-----

LISTA DE GRÁFICOS

Em consonância com os objetivos deste trabalho e com as propostas de análise e apresentação dos resultados, descritas nas seções 3.3.5 e 3.3.6, todos os gráficos estão apresentados, de modo sistemático e padronizado, na seção 4 (RESULTADOS E DISCUSSÃO).

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Esquema da patogênese da VB.....	46
Figura 2-	Mucosa vaginal normal.....	257
Figura 3-	Conteúdo vaginal branco e bolhoso.....	257
Figura 4-	Conteúdo vaginal branco e cremoso.....	258
Figura 5-	Conteúdo vaginal branco e aquoso.....	258
Figura 6-	Conteúdo vaginal branco e mucóide.....	258
Figura 7-	Aferição do pH vaginal.....	259
Figura 8-	Valor do pH vaginal.....	259
Figura 9-	Muco cervical.....	260
Figura 10-	Muco cervical transparente e filante.....	260
Figura 11-	Muco cervical purulento.....	260
Figura 12-	Marcos anatômicos utilizados para aferição das distâncias ano-genitais	261
Figura 13-	Marcos anatômicos utilizados para aferição das distâncias ano-genitais	261
Figura 14-	Demarcação da área de intertrigo ínguino-genito-crural.....	262
Figura 15-	Sacola entregue a cada participante com os protocolos e material do estudo.....	262
Figura 16-	Protocolos e material do estudo entregues a cada participante.....	262
Figura 17-	Vidro devolvido pelas participantes contendo as lâminas com esfregaços obtidos por autocoleta e citologia cérvico-	263

	vaginal	
Figura 18-	Identificação das lâminas com o registro do estudo, utilizando broca dentária diamantada.....	263
Figura 19-	Lâmina identificada com o registro do estudo.....	263
Figura 20-	Quadro Pictórico 1: Características históricas e demográficas do conjunto de participante	105
Figura 21-	Quadro Pictórico 2: Achados dos exames clínico e ginecológico do conjunto de participantes.....	114
Figuras	Quadros Pictóricos 3 a 20	121
22 a 39-	a 138
Figura 40-	Comparação deste com outros estudos que avaliaram a flora vaginal de forma seqüencial, utilizando autocoleta e diário.....	156
Figura 41-	Estudos que utilizaram autocoleta vaginal com objetivos diversos	161
Figura 42-	Dimensões ano-genitais em adultos, segundo Callegari e cols. ¹⁹⁸⁷	167
Figura 43-	Dimensões ano-genitais em adultos, segundo Lloyd e cols. ²⁰⁰⁵	167
Figura 44-	Propostas de classificação da flora vaginal	191

SUMÁRIO

1-INTRODUÇÃO	20
1.1- ECOLOGIA VAGINAL	20
1.1.1- Histofisiologia e Microbiologia da Vagina	22
1.1.2- Microbiota Vaginal	33
1.1.3- Mecanismos de Defesa da Vagina	35
1.1.4- Relação Patógeno-Hospedeiro	41
1.1.5- Infecção Vaginal	44
1.1.5.1- Vaginose Bacteriana	44
1.1.5.2- Candidíase Vaginal	56
1.1.5.3- Vaginose Citolítica	68
1.1.5.4- Vaginite Descamativa Inflamatória	70
1.1.5.5- O Problema Diagnóstico	73
1.2- JUSTIFICATIVA	76
2- OBJETIVOS	78
3- CASUÍSTICA E MÉTODOS	79
3.1- DELINEAMENTO DO ESTUDO	79
3.2- CASUÍSTICA	81
3.3- MÉTODOS	82
3.3.1- Procedimentos Clínicos	82
3.3.2- Processamento Pré-Analítico dos Documentos e Espécimes...	86
3.3.3- Exames Microscópicos	90
3.3.4- Processamento dos Dados	93
3.3.5- Análise dos Dados	95
3.3.6- Modelo de Apresentação dos Resultados	98
4- RESULTADOS E DISCUSSÃO	101
4.1- RESULTADOS	101
4.1.1- Achados Demográficos e Históricos	102
4.1.2- Gráficos da Ocorrência dos Achados Demográficos e Históricos Mais Relevantes	106
4.1.3- Achados dos Exames Clínico e Ginecológico	111
4.1.4- Gráficos da Ocorrência dos Achados Mais Relevantes dos	

Exames Clínico e Ginecológico	115
4.1.5- Achados do Estudo Seqüencial	120
4.1.6- Gráficos da Ocorrência dos Achados Mais Relevantes do Estudo Seqüencial	139
4.1.7- Índice da Função Sexual Feminina	154
4.2- DISCUSSÃO	155
4.2.1- Características do Estudo	155
4.2.1.1- Casuística	155
4.2.1.2- Procedimentos Empregados	156
4.2.1.2.1- Diário de Hábitos, Práticas Sexuais e Sintomas	157
4.2.1.2.2- Autocoleta de Espécime Vaginal	160
4.2.2- Características das Participantes	163
4.2.2.1- História Gineco-Obstétrica	163
4.2.2.2- Achados do Exame Clínico	165
4.2.3- Achados do Estudo Seqüencial	168
4.2.3.1- Hábitos de Higiene	169
4.2.3.2- Hábitos de Vestuário	175
4.2.3.3- Práticas Sexuais	179
4.2.3.4- Sintomas	186
4.2.3.5- Microbiota Bacteriana	190
4.2.3.6- Candidíase Vaginal	193
4.2.3.7- Citólise Epitelial Escamosa	194
4.2.3.8- Inflamação	194
4.2.4- Limitações do Estudo	196
5- CONCLUSÃO	198
6- PERSPECTIVAS	199
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	200
8- APÊNDICES	231
9- ANEXOS	248
10-ICONOGRAFIA	257

1- INTRODUÇÃO

1.1- ECOLOGIA VAGINAL

A ecologia estuda as interações entre os organismos e o ambiente em que vivem.^{GHIONE; DE PALO 1996} Assim, a ecologia vaginal abrange as complexas relações entre os diferentes microorganismos, entre a microbiota vaginal e o organismo feminino e a relação entre microbiota vaginal e infecção cérvico-vaginal.^{NOVAES 2003}

Diversos aspectos da genitália feminina sofrem modificações de acordo com o *status* hormonal em que se encontra a mulher.^{ALLENDE; ORÍAS 1950} A espessura e maturidade do epitélio escamoso que reveste a vagina, a estrutura do conjuntivo subjacente, a quantidade do conteúdo vaginal e o seu pH são distintos em diferentes fases da vida.^{HOUSSAY 1950} Da mesma forma, também a microbiota vaginal sofre modificações de acordo com o *status* hormonal em que se encontra o organismo feminino.^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944, GHIONE; DE PALO 1996, HILLIER 1999 a}

O equilíbrio do ecossistema vaginal depende das complexas interações entre a microbiota vaginal e seus produtos metabólicos,^{HILLIER 1998} o estado hormonal e a resposta imune do hospedeiro.^{GIRALDO e cols. 2005} Um episódio de vaginite não depende apenas da presença de determinado microorganismo^{GIRALDO e cols. 2001, VEEH e cols. 2003} e sim da forma como fatores ambientais, ecológicos e do hospedeiro^{SIMHAN e cols. 2003, MACONES e cols. 2004, BABULA e cols. 2003, BABULA e cols. 2005, GIRALDO e cols. 2007, WITKIN e cols. 2007} controlam a expressão da virulência dos organismos patogênicos.^{VEEH e cols. 2003} Além disso, diferentes mecanismos podem disparar a resposta inflamatória vaginal, de forma que hormônios, trauma e uso de substâncias podem modular a resposta imune e alterar o ecossistema vaginal.^{GIRALDO e cols. 2001}

Faro^{2000a} chama a atenção para a necessidade de canalizar esforços para o estudo da microbiota vaginal endógena, buscando o entendimento das relações existentes entre os microorganismos que habitam o TGI e sobre os fatores ambientais que influenciam essas relações.

Entendemos que a quebra do equilíbrio entre os fatores citados acima resultam nas vulvovaginites (VV), processos inflamatórios e/ou infecciosos que acometem o trato genital inferior (TGI).^{MONTEIRO e cols. 1992} As VV manifestam-se por graus variáveis de ardor, prurido, dispareunia, disúria, aumento e modificação do conteúdo vaginal^{MONTEIRO e cols. 1992} e sinais flogísticos como edema e hiperemia.^{PEIXOTO e cols. 1998} Podem ser didaticamente divididas em infecciosas (bacterianas, fúngicas, protozoonoses, virais), não infecciosas (hipotrófica, alérgicas, químicas, infestações, síndrome de Behçet, dermatoses, vestibulites) e idiopáticas.^{DUARTE e cols. 1998}

Diversos estudos caracterizaram a flora vaginal em diferentes fases da vida, utilizando variados desenhos, em especial no que tange a métodos de coleta das amostras vaginais, definição de flora normal, momento do ciclo menstrual, história sexual e método contraceptivo da população estudada.^{SPIEGEL 1991}

Estudos com amostras seqüenciais ao longo do ciclo menstrual vêm sendo desenvolvidos desde o final da década de setenta. Inicialmente caracterizaram aspectos da microbiota ao longo do ciclo menstrual, comparando achados entre diversas mulheres e entre diferentes fases do ciclo menstrual de uma mesma mulher.^{BARTLETT e cols. 1977, SAUTTER; BROWN 1980, BROWN 1982, JOHNSON; PETZOLD; GALASK 1985, WILKS; TABAQCHALI 1987, SCHWEBKE; MORGAN; WEISS 1997, ESCHENBACH e cols. 2000}

Outros estudos investigaram a influência de determinados hábitos na microbiota^{ONDERDONK e cols. 1986, CHOW; BARTLETT 1989, KEANE; ISON; TAYLOR-ROBINSON 1997, PRIESTLEY e cols. 1997, SCHWEBKE; RICHEY; WEISS 1999, ESCHENBACH e cols. 2001; MORISON e cols. 2005} e o comportamento e impacto das mudanças da flora vaginal na gravidez.^{HAY e cols. 1994, ROSENSTEIN e cols. 1996} A partir da década de noventa percebe-se na literatura nítida tendência pela busca do entendimento da patogênese da vaginose bacteriana, (VB)^{HAY; UGWUMADU; CHOWNS 1997, CAUCI e cols. 2002, MORISON e cols. 2005} levando, inclusive, à falsa impressão de que essa entidade encerra a definição de flora anormal.^{DONDERS e cols. 2000 a}

Entendemos que se a flora não é normal para determinado momento fisiológico e há resposta do hospedeiro, está caracterizado um processo infeccioso (infecção vaginal – IV), ainda que assintomático. Assim, daremos ênfase neste texto às vaginites

infeciosas e aos fatores envolvidos nas redes de causas e conseqüências. Considerando a complexidade dos fatores envolvidos na gênese das infecções vaginais e que as principais infecções vaginais são causadas por microorganismo comensais,^{REID 1999} optamos por fazer, na Introdução, uma revisão sobre a histofisiologia, microbiota e mecanismos de defesa vaginais e por expor, de forma sistemática, os aspectos etiológicos, patogenéticos, anatomofisiopatológicos, clínicos, diagnósticos e epidemiológicos das principais infecções vaginais – VB e candidíase vaginal (CV) – e de duas infecções menos reconhecidas em nosso meio – a vaginose citolítica (VC) e a vaginite descamativa inflamatória (VDI).

1.1.1- HISTOFISIOLOGIA E MICROBIOLOGIA DA VAGINA

Entender o funcionamento do ambiente único que é a vagina humana permite, ainda que parcialmente, compreender os complexos mecanismos envolvidos na relação patógeno-hospedeiro.^{VEEH e cols. 2003}

A mucosa vaginal é revestida por epitélio pavimentoso estratificado em cinco camadas (basal, parabasal, intermediária e superficial) com cerca de cento e cinquenta a duzentos micrômetros de espessura, rico em glicogênio^{STEFANON; MONTANARI 1996} e uma camada de tecido conjuntivo subjacente.^{ROSS; REITH; ROMRELL 1993, WITKIN 1993} Podem estar presentes grânulos de querato-hialina nas células epiteliais, mas em condições normais não ocorre queratinização.^{KISTNER 1964, ROSS; REITH; ROMRELL 1993} Núcleos podem ser vistos nas células epiteliais em toda a espessura do epitélio.^{SJÖBERG; CAJANDER; KYLANDER 1988} As células escamosas maduras têm núcleos picnóticos pequenos e as células mais jovens têm núcleos maiores.^{SJÖBERG; CAJANDER; KYLANDER 1988}

O epitélio escamoso é um tecido lábil, com renovação contínua,^{ALLEN; POTTEN 1974, POTTEN 1974, 1981, 1992} constituído por clones celulares organizados em unidades de proliferação epitelial (EPU), nas quais proliferação, diferenciação e morte celulares se acompanham do movimento das células no tempo e no espaço – é a cinética tecidual. Desde a origem na camada basal até a morte e esfoliação na superfície

estima-se gasto entre quatro e dez dias.^{PATTEN 1978, WRIGHT 1981, POTTEN 1992, DeMAY 1996, GOMPEL; KOSS 1997} A composição e renovação epiteliais são controladas pelos mecanismos de controle do ciclo celular e modulados por fatores fisiológicos (hormônios sexuais) e patológicos (trauma, infecções, substâncias).^{MERÇON-DE-VARGAS 2008}

Durante o menacme as células das camadas intermediária e superficial são ricas em glicogênio, cuja origem é a metabolização, pelas células basais, da glicose oriunda do estroma.^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944} A mucosa vaginal provavelmente é, depois do fígado, o tecido mais rico em glicogênio e sua concentração é decrescente dos fôrnices vaginais para os terços médio e inferior.^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944, KISTNER 1964}

A mucosa vaginal não possui glândulas^{KISTNER 1964, PAAVONEN 1983, ROSS; REITH; ROMRELL 1993, LINHARES e cols. 1998, HALBE; RAMOS; ISAAC 2000} e apresenta melanócitos na porção distal da vagina.^{STEFANON; MONTANARI 1996} Seu epitélio sofre alterações ao longo dos ciclos sexual^{STEFANON; MONTANARI 1996} e menstrual.^{ALLENDE; ORÍAS 1950, SJÖBERG; CAJANDER; KYLANDER 1988}

1.1.1.1- O CICLO SEXUAL

Ao nascimento o alto nível de estrógenos provenientes da circulação materna torna o epitélio espesso, com vinte a quarenta camadas de células, rico em glicogênio, o que confere alto grau de acidez ao meio vaginal e assim permanece até cerca de duas semanas de vida.^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944, KISTNER 1964, STEFANON; MONTANARI 1996, PIATO 1997, DIEGOLI; DIEGOLI 2000}

A vagina é estéril até o término da vida fetal e em 12 a 24 horas^{CRUICKSHANK; SHARMAN 1934} após o nascimento surgem em pequeno número estafilococos, enterococos e difteróides,^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944, SPIEGEL 1991, GHIONE; DE PALO 1996} que parecem ser adquiridos da mãe durante o parto,^{HILLIER 1999 a, REID 1999} pela ingestão de leite,^{REID 1999} pela contaminação das fezes e através das mãos de cuidadores.^{SPIEGEL 1991} Ao nascimento o alto nível de estrógenos provenientes da circulação materna favorece, por volta do segundo e terceiro dias, a colonização pelos *Lactobacillus* e

o conseqüente decréscimo do pH para 4,5 - estado que permanece até cerca de sete a dez dias de vida.^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944, STEFANON; MONTANARI 1996, PIATO 1997}

Na infância ocorre o chamado “silêncio genital”, devido à baixa atividade do eixo hipotálamo-hipófise-ovário, ocasionando adelgaçamento do epitélio de revestimento da vagina.^{PIATO 1997} O pH vaginal varia entre neutro e alcalino.^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944}

Com o decréscimo do nível de estrógenos maternos na circulação da recém-nascida a microbiota vaginal é substituída por estafilococos, estreptococos, coliformes, bacilos difteróides,^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944, SPIEGEL 1991} bacilos anaeróbios e cocos.^{HILL e cols. 1995, PAAVONEN 1983, GHIONE; DE PALO 1996} Durante toda a infância o silêncio genital contribui para a manutenção da microbiota anaeróbia e do pH vaginal alto.^{PAAVONEN 1983, GHIONE; DE PALO 1996}

Durante a puberdade, progressivamente, sob estímulo estrogênico, ocorre aumento da vascularização e da atividade epitelial e espessamento da mucosa vaginal, com acúmulo de glicogênio e conseqüentes estabelecimento da microbiota lactobacilar, diminuição do pH^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944, LIMA; BARACAT; KEMP 1995, PIATO 1997, DIEGOLI; DIEGOLI 2000} e aumento do conteúdo vaginal.^{DIEGOLI; DIEGOLI 2000}

Na gravidez, já no primeiro trimestre gestacional observa-se a intensificação da ação progesteronal com conseqüente proliferação das células intermediárias e concomitante diminuição gradual das células acidófilas cariopícnóticas, as quais se dispõem em conglomerados compactos (aglutinação celular).^{REZENDE; MONTENEGRO 1995, NEME 2000} No segundo e terceiro trimestres a aglutinação celular se acentua e as células acidófilas cariopícnóticas desaparecem.^{REZENDE; MONTENEGRO 1995, NEME 2000} As células intermediárias, em forma de valva de ostra, são substituídas gradualmente pelas células de conformação ogival,^{REZENDE; MONTENEGRO 1995} do tipo navicular, assim chamadas por Papanicolaou.^{BRESSAN FILHO 2000} No final da gestação o epitélio vaginal é constituído por 35 a cinquenta camadas de células, com espessura média de quinhentos micras, constituído principalmente pela camada intermediária,^{MELO; NEME 2000} ao passo que níveis máximos de glicogênio e de acidez vaginal são observados.^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944, KISTNER 1964}

A chamada crise vaginal ou crise do pré-parto em geral inicia-se no início do trabalho de parto e caracteriza-se pela dispersão celular, aumento de leucócitos e dos índices de cariopinicose e de acidofilia e pela conformação arredondada das células intermediárias.^{REZENDE; MONTENEGRO 1995} A espessura do epitélio vaginal se reduz, particularmente na camada superficial e ocorre pico de cornificação e eosinofilia celular.^{VOKAER 1955} Alterações semelhantes às da crise vaginal ocorrem em caso de morte ovular.^{NEME 2000, MELO; NEME 2000}

Durante a gravidez ocorre aumento da população de *Lactobacillus* e decréscimo do número de anaeróbios.^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944, PAAVONEN 1983} Levison e cols.¹⁹⁷⁷ demonstraram não haver diferença significativa na freqüência de microorganismos entre mulheres grávidas e não grávidas, todas assintomáticas: *Lactobacillus* anaeróbios e facultativos foram os mais freqüentemente isolados. Lindner, Plantema e Hoogkamp-Korstanje¹⁹⁷⁸ observaram microbiota semelhante em gestantes e não gestantes, embora tenham isolado mais freqüentemente *Lactobacillus* no grupo de gestantes.

Durante o puerpério imediato (até o décimo dia pós parto) o epitélio vaginal sofre regressão rápida e intensa, passando ao aspecto de repouso, semelhante àquele observado em situações de hipoestrogenismo: ausência de proliferação da camada profunda, redução da camada intermediária a dez camadas ou menos e queda do teor de glicogênio,^{MELO; NEME 2000} com pH vaginal neutro a alcalino.^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944}

No puerpério tardio (décimo primeiro dia à sexta semana pós-parto) ocorre atrofia vaginal intensa nas lactantes, chamada por Alexim¹⁹⁴¹ *apud* MELO; NEME 2000 de “colposdistrofia do aleitamento materno” e por Wisniewski e Wilkinson¹⁹⁹¹ de vaginite atrófica pós-parto, caracterizada por queimação, secura, disúria, dispareunia, dor pós-coito. Esse quadro regride progressivamente à medida que a intensidade da lactação arrefece, até atingir a condição pré-gravídica.^{MELO; NEME 2000} Nas puérperas não lactantes o retorno ao aspecto pré-gravídico ocorre em seis semanas.^{MELO; NEME 2000}

Após o parto, assim como após o trauma cirúrgico, ocorre mudança dramática da microbiota, com predomínio de anaeróbios, provavelmente devido ao trauma do parto, aos lóquios, à contaminação por microbiota entérica e à súbita crise hormonal.^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944, PAAVONEN 1983}

No climatério, quanto menores os níveis de estrógenos circulantes mais marcantes se dão os fenômenos involutivos da genitália.^{GIRÃO e cols. 1999} O epitélio vaginal passa a se limitar à camada basal, devido à diminuição da camada intermediária.^{STEFANON; MONTANARI 1996} A diminuição do glicogênio epitelial contribui para a elevação do pH vaginal.^{STEFANON; MONTANARI 1996} Todos esses fenômenos contribuem para o quadro de “vaginite atrófica” observado na pós-menopausa, o qual é revertido com o uso de estrógenos por via vaginal ou sistêmica.^{GIRÃO e cols. 1999}

A diminuição do glicogênio epitelial leva à substituição da microbiota lactobacilar por microbiota inespecífica: cocos gram positivos, difteróides, enterobactérias e anaeróbios.^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944, GHIONE; DE PALO 1996, GIRÃO 1999}

Gregoire e cols.¹⁹⁷¹ e Larsen e Galask¹⁹⁸² afirmam que a baixa concentração de *Lactobacillus* vaginais em mulheres menopausadas não pode ser atribuída exclusivamente à deficiência glicogênica. Morse e Fitzgerald¹⁹⁷⁴ e Larsen e cols.¹⁹⁷⁷ sugerem que os níveis estrogênicos, independentemente da deposição de glicogênio, podem afetar diretamente a microbiota vaginal, de forma qualitativa e quantitativa. Alguns microorganismos, por outro lado, parecem não sofrer influência dos níveis estrogênicos, como mostrou estudo de Hillier¹⁹⁹³ no qual as freqüências de coliformes foram relativamente constantes entre as mulheres, independente de seu *status* hormonal.

1.1.1.2- O CICLO MENSTRUAL

O ciclo menstrual, considerado um dos eventos biológicos mais notáveis, decorre de uma seqüência de interações entre hipotálamo, hipófise e ovário, que resulta na produção de esteróides sexuais pelo folículo, na ovulação e na formação do corpo

lúteo, o qual é responsável por manter a produção esteroidal até o final do ciclo.^{SPEROFF; GLASS; KASE 1995}

Os órgãos reprodutores femininos refletem a ação dos hormônios sexuais, exprimindo, inclusive, a concentração desses hormônios.^{ALLENDE; ORÍAS 1950, HOUSSAY 1950}

De fato, a mucosa vaginal é muito sensível aos esteróides ovarianos, pois é rica em receptores de estrogênio e progesterona,^{STEFANON; MONTANARI 1996} de forma que o seu aspecto está sujeito às influências hormonais dos diferentes estágios do ciclo ovariano.^{GARDNER; GRAY; RAHILLY 1988} Essas influências hormonais podem ser avaliadas pelo exame citológico do conteúdo vaginal,^{HOUSSAY 1950} uma vez que as células descamadas do epitélio, em diversos estágios de diferenciação, mostram alterações cíclicas induzidas pela secreção hormonal ovariana.^{ALLENDE; ORÍAS 1950}

Diversos autores, nas décadas de vinte e trinta do século passado, realizaram estudos de citologia vaginal em animais, contribuindo, assim, para o entendimento da fisiologia reprodutiva feminina humana.^{ALLENDE; ORÍAS 1950} Nesse mesmo período Dierks, Smith e Papanicolaou definiram critérios para o estudo de esfregaços vaginais humanos.^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944} Allende e Orías,¹⁹⁵⁰ baseando-se nesses autores, estudaram o trofismo e as alterações cíclicas das células vaginais humanas em amostras seriadas obtidas através de autocoleta. Já Sjöberg, Cajander e Rylander¹⁹⁸⁸ caracterizaram o aspecto histológico do epitélio vaginal normal utilizando a morfometria e correlacionando os resultados às variações citológicas e hormonais do ciclo menstrual, corroborando os achados de Rakoff, Feo e Goldstein,¹⁹⁴⁴ que estudaram a histologia vaginal ao longo do ciclo menstrual a partir de biópsias seriadas.

Sjöberg, Cajander e Rylander¹⁹⁸⁸ demonstraram a variação cíclica da mucosa vaginal, com caráter proliferativo sob o estímulo estrogênico e inatividade da camada basal ao surgir o estímulo progesterônico. Durante o período menstrual o epitélio vaginal atinge sua menor espessura.^{ALMEIDA 2000} Durante a fase folicular ou proliferativa ocorre aumento da espessura do epitélio à custa de proliferação da camada basal^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944} e, paralelamente, ocorrem progressiva cornificação das camadas superficiais e aquisição do aspecto picnótico nuclear,

expressando a crescente produção estrogênica ovariana e justificando o uso do termo “células cornificadas cariopicnóticas”.^{ALLENDE; ORÍAS 1950; ALLENDE; ORÍAS 1950}

Durante a ovulação o epitélio vaginal é espesso e maduro,^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944} rico em glicogênio, o que confere às células superficiais aspecto balonado, porém com núcleos pequenos e picnóticos;^{SJÖBERG; CAJANDER; RYLANDER 1988} é quando ocorre o pico de cornificação celular.^{ALLENDE; ORÍAS 1950}

A progesterona inibe a maturação da metade mais superficial do epitélio.^{FERENCZY; WRIGHT 1994} Assim, na fase lútea ou secretora, quando ocorre expansão importante das camadas superficiais,^{ALLENDE; ORÍAS 1950} ocorre descamação dessas células e conseqüente diminuição da espessura da mucosa em relação ao período pré-ovulatório.^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944, SJÖBERG; CAJANDER; RYLANDER 1988}

Ao longo do ciclo menstrual também é observada variação da acidez do meio vaginal,^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944, KISTNER 1964} com aumento do pH no período ovulatório - que pode ser devido ao aumento da secreção cervical^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944} - e acidez máxima no final da fase lútea.^{GRÄFENBERG 1918 apud RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944, MONTEIRO e cols. 1992}

Brown,¹⁹⁸² em estudo qualitativo e quantitativo, coletou amostras vaginais de 14 mulheres nos períodos pré, peri e pós-menstrual, durante três meses e observou que durante o período menstrual o número total de colônias diminuiu, ao passo que houve aumento do número de espécies identificadas. Já Ohm e Galask¹⁹⁷⁵, Pfau e Jacks^{1976 apud COHEN; ANDERSON 1999} e Fair e cols.¹⁹⁷⁰ observaram o decréscimo do número de aeróbios facultativos no período pré-menstrual, enquanto o número de anaeróbios permaneceu constante. Larsen e Galask¹⁹⁸² observaram maior número de espécies de aeróbios e de anaeróbios em amostras colhidas durante o período menstrual.

Durante o ciclo menstrual, sob determinadas circunstâncias, os *Lactobacillus* podem desaparecer completamente, sendo substituídos por outros microorganismos.^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944, SCHWEBKE; MORGAN; WEISS 1997} Microbiota com predomínio ora de *Lactobacillus*, ora de *Gardnerella vaginalis* e *Bacteróides* foi demonstrada por Schwebke, Morgan e Weiss¹⁹⁹⁷ em estudo com autocoleta diária. A causa dessa

variação permaneceu desconhecida, uma vez que dados comportamentais não foram colhidos.

1.1.1.3- O CONTEÚDO VAGINAL

O conteúdo vaginal é o produto final da histofisiologia do epitélio vaginal, representando a somatória de um *pool* de fatores.^{MONTEIRO e cols. 1992} É composto principalmente pelo transudato vaginal,^{COHEN 1969} além de células epiteliais descamadas, leucócitos, muco cervical^{COHEN 1969} e em menor quantidade pela secreção do endométrio e das tubas uterinas.^{CAPLIER 1961, PAAVONEN 1983, HALBE; RAMOS; ISAAC 2000} O transudato vaginal, por sua vez, é constituído por 90-95% de água, além de sais, uréia, carboidratos, ácidos graxos, aminoácidos, albumina e imunoglobulinas (IgA, IgA secretora, IgM, IgG, IgE).^{GHIONE; DE PALO 1996, STEFANON; MONTANARI 1996, LINHARES e cols. 1998, OLIVEIRA e cols. 2000} As secreções oriundas das glândulas de Bartholin e das glândulas sebáceas e sudoríparas do vestíbulo vulvar também contribuem para a umidade vulvo-vaginal.^{COHEN 1969, PAAVONEN 1983, HALBE; RAMOS; ISAAC 2000}

O conteúdo vaginal normal em geral tem consistência flocular,^{PAAVONEN 1983} é branco^{HALBE; RAMOS; ISAAC 2000} e pode adquirir, quando seco, cor amarelada, devido a pigmentos principalmente de origem bacteriana.^{HALBE; RAMOS; ISAAC 2000} A cor amarela pode indicar processo infeccioso e inflamatório, denotando abundância de leucócitos e proteólise e a cor verde, destruição de hemoglobina em processos inflamatórios intensos.^{MONTOBBIO 1967}

Odores característicos do conteúdo vaginal são causados pela mistura de ácidos graxos oriundos do metabolismo bacteriano, na dependência da temperatura corpórea e do pH vaginal.^{PAAVONEN 1983, LINHARES e cols. 1998} A predominância no meio vaginal de *Lactobacillus* resulta na produção principalmente de ácidos acético e butírico e o predomínio de anaeróbios, em ácidos butírico e succínico, de forma que os ácidos presentes no meio vaginal refletem sua microflora.^{COOK e cols. 1992, LINHARES e cols. 1998} Já o odor da genitália externa é resultante da interação de secreções das glândulas apócrinas, sebáceas e écrinas com a microflora da região.^{MONTEIRO e cols.}

¹⁹⁹² Em macacos esses odores atuam como ferormônios, tendo propriedades de atração sexual, porém em humanos o significado desses odores na atração sexual não é ainda bem estabelecido. ^{MICHAEL; BONSAALL; WARNER 1974}

O glicogênio é metabolizado pelas células epiteliais vaginais em glicose. ^{HILLIER 1998} Muitas espécies de *Lactobacillus* fermentam glicose predominantemente para ácido láctico, enquanto outras produzem também dióxido de carbono, álcool, ácido fórmico, ácido acético. ^{HALBE; RAMOS; ISAAC 2000} Alguns autores questionam se o ácido láctico vaginal é o resultado direto da conversão dos carboidratos pelos *Lactobacillus*, ^{HALBE; RAMOS; ISAAC 2000} fato confirmado por Boskey e cols. ¹⁹⁹⁹

O pH do conteúdo vaginal varia entre 3,8 e 4,2. ^{HALBE; RAMOS; ISAAC 2000} Na ausência de infecção e de qualquer outra anormalidade, o alto grau de acidez observado no meio vaginal é associado à abundância de glicogênio; situações de hipoestrogenismo cursam com baixos níveis de glicogênio no epitélio vaginal e conseqüente redução da acidez vaginal. ^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944} O grau de acidez do meio vaginal é máximo na vigência do predomínio dos *Lactobacillus* e mínimo na ausência desses microorganismos. ^{RAKOFF; FEO; GOLDSTEIN 1944} Rakoff, Feo e Goldstein ¹⁹⁴⁴ obtiveram medidas máximas de acidez no fórnice vaginal anterior, medidas intermediárias, porém mais constantes, no terço médio e as menores medidas no terço inferior. Murta, Filho e Barcelos ²⁰⁰⁵ afirmam que o pH vaginal é menor em mulheres histerectomizadas, possivelmente devido à ausência do muco cervical.

A quantidade do conteúdo vaginal varia consideravelmente de indivíduo para indivíduo. ^{STONE; GAMBLE 1959, GODLEY 1985, CHATWANI e cols. 2006} A maioria dos componentes do conteúdo vaginal fisiológico sofre influência dos hormônios ovarianos e da estimulação sexual, ^{HALBE; RAMOS; ISAAC 2000} o que induz mudanças na quantidade e no aspecto do conteúdo vaginal ao longo dos ciclos sexual e menstrual. ^{PAAVONEN 1983} Ocorre aumento fisiológico do conteúdo vaginal no período neonatal, durante cerca de dez dias; ao término do silêncio genital, quando inicia a puberdade; na gravidez e durante a excitação sexual, quando pequenas gotículas de transudato coalescem até formarem uma película contínua que lubrifica as paredes vaginais. ^{KISTNER 1964, MASTERS; JOHNSON 1966, JEFFCOAT 1979, HALBE; RAMOS; ISAAC 2000}

Para Master e Johnson¹⁹⁶⁶ a quantidade do conteúdo vaginal é maior na primeira fase do ciclo menstrual e mínima na segunda fase do ciclo, diferente do que afirmam Jeffcoate¹⁹⁷⁹ e Eschenbach e cols.,²⁰⁰⁰ que verificaram aumento ao longo do ciclo menstrual. Ocorre aumento também na época da ovulação, devido à produção excessiva de muco,^{MANTESE; HALBE 2000} cuja quantidade pode atingir 200 a 700 mg/24h.^{CAPLIER 1961}

Em estudo sobre a quantificação do conteúdo vaginal em voluntárias saudáveis, Godley¹⁹⁸⁵ demonstrou sua variação durante o ciclo menstrual, encontrando quantidade média de 1.55g/8 horas e pico de 1.96g/8 horas, evidenciado no meio do ciclo menstrual. Essa variação foi significativa apenas no grupo de mulheres sem atividade sexual e sem contracepção, tendo sido menos evidente em mulheres sexualmente ativas e naquelas usando anticoncepcionais orais; o estudo não excluiu a secreção cervical.^{GODLEY 1985} Já Moghissi,^{1979 apud STEFANON; MONTANARI 1996} estudando mulheres histerectomizadas sem atividade sexual, aferiu a quantidade do conteúdo vaginal em 1.89 g/24h. Eschenbach e cols.²⁰⁰⁰ consideraram o conteúdo vaginal, durante exame ginecológico, escasso quando abaixo de 1 mL, normal entre 1 e 3 mL e aumentado acima de 3 mL.

1.1.1.3.1- O PROBLEMA DAS DISCORDÂNCIAS CONCEITUAIS

Diversos termos são utilizados para fazer referência ao conteúdo vaginal: leucorréia, colporréia, secreção, corrimento, fluxo, descarga vaginal (*vaginal discharge* - utilizado em textos na língua inglesa), flores brancas (ou *fluor albus*). Os termos “leucorréia” e “colporréia” têm origem nos elementos gregos *leukós* (branco, brilhante, claro), *kólpos* (cavidade) e *rhéo* (correr, fluir).^{COSTEIRA 2001} O termo “secreção”, embora muito utilizado, é inadequado, uma vez que o epitélio vaginal é desprovido de glândulas^{KISTNER 1964, PAAVONEN 1983, ROSS; REITH; ROMRELL 1993, LINHARES e cols. 1998, HALBE; RAMOS; ISAAC 2000} e por essa razão virá escrito entre aspas, nas citações de autores que o utilizaram. Chernoviz^{1890 apud MORAES 1998} traça algumas linhas sobre as “flores brancas”:

(...). São muito comuns nas grandes cidades, e pode-se dizer sem exageração, que elas sós constituem ou determinam mais da metade dos

incômodos nas senhoras. Esta moléstia ataca indistintamente as mulheres casadas e as viúvas, podendo às vezes afetar meninas de quatro ou oito anos. As circunstâncias predisponentes são a habitação em lugares úmidos, mal arejados, o abuso dos alimentos lácteos, áqueos, farináceos (...). As flores brancas duram ordinariamente muito tempo: há pessoas afetadas delas toda a vida. É mui difícil curar esta afecção. Para obter este resultado, é preciso mudar as meninas para habitações arejadas e espaçosas.

Segundo Costeira²⁰⁰¹ o termo *fluor albus* é utilizado no mesmo sentido de leucorréia – fluxo branco. É difícil definir se a descrição de Chernoviz¹⁸⁹⁰ *apud* MORAES¹⁹⁹⁸ refere-se à leucorréia fisiológica ou à CV. É inquietante observar na literatura que os mesmos termos utilizados para referir-se ao conteúdo vaginal fisiológico são rotineiramente utilizados para referir-se aos diversos quadros de IV. É da mesma forma inquietante observar que termos diversos são utilizados para designar um mesmo quadro clínico e que o mesmo termo comumente é utilizado para denominar diferentes quadros clínicos.

Para Jeffcoate¹⁹⁷⁹ o conteúdo vaginal habitual umedece o intróito vaginal, podendo deixar uma pequena mancha amarelo-pardacenta na roupa íntima. Para o autor o termo leucorréia deveria referir-se apenas ao aumento do conteúdo vaginal fisiológico.^{JEFFCOATE 1979} Diversos autores consideram o conteúdo vaginal fisiológico aquele suficiente para manter a vagina e seu intróito úmidos sem, no entanto, tornar-se externamente evidente.^{GODLEY 1985}

Bastos¹⁹⁷⁵ *apud* TORNERO e cols. 1981 considera corrimento vaginal o aumento do volume do conteúdo vaginal ou sua manutenção persistente, chegando a exteriorizar-se e a marcar a roupa da paciente. O corrimento pode dever-se a alterações quantitativas ou qualitativas do conteúdo vaginal,^{HALBE; RAMOS; ISAAC 2000, BARROS e cols. 2003} sendo considerado por esses autores um sintoma ou um sinal que indica a presença de “secreção” vaginal excessiva ou anormal e os autores recomendam o termo leucorréia para referir-se ao aumento excessivo, subjetivo ou objetivo, das “secreções” normais. Para Barros e cols.²⁰⁰³ o corrimento vaginal é toda perda líquida ou semi-líquida pela vagina, que não seja sangue, decorrente do exagero das “secreções” normais ou devido a exsudato inflamatório. Diegoli e Diegoli²⁰⁰⁰ afirmam que o corrimento consiste no aumento considerável e permanente do conteúdo vaginal, de forma a exteriorizar-se através dos órgãos genitais externos e manchar as vestes íntimas, sendo a expressão mais relevante das vulvovaginites –

inflamação do epitélio da vulva e da vagina, provocada por elementos infecciosos e agentes físico-químicos.

Duarte e cols.¹⁹⁹⁸ ressaltam a influência negativa dessas discordâncias conceituais sobre a abordagem epidemiológica do assunto e ressaltam a importância de se estabelecer um consenso sobre essa questão.

1.1.1.3.2- O PROBLEMA DA SUBJETIVIDADE

De fato, a linha que separa a avaliação do conteúdo vaginal considerado fisiológico daquele patológico pode ser muito tênue, uma vez que a queixa de fluxo vaginal é baseada na experiência pessoal da paciente,^{JEFFCOAT 1979} da sua percepção do que é ou não normal,^{BRO 1993} e pode não estar relacionada aos achados clínicos. Por outro lado, a avaliação médica é também subjetiva e freqüentemente baseada numa breve inspeção do trato genital inferior feminino,^{GODLEY 1985, BRO 1993} embora seja, em contrapartida, baseada numa série de avaliações pélvicas anteriores.^{BRO 1993} A ausência de sintomas também pode ser seguida da evidência, ao exame físico, de conteúdo vaginal francamente patológico.^{GODLEY 1985, BRO 1993}

1.1.2- MICROBIOTA VAGINAL

O conteúdo vaginal possui cerca de 10^8 a 10^9 bactérias por grama examinada,^{BARTLETT e cols. 1977} de forma que são inúmeras as espécies isoladas da vagina de mulheres saudáveis,^{GHIONE; DE PALO 1996} entre aeróbios facultativos e anaeróbios.^{OHM; GALASK 1975, FAIR e cols. 1970, PFAU; JACKS 1976 apud COHEN; ANDERSON 1999} Os *Lactobacillus* são predominantes,^{PAAVONEN 1983} seguidos pelos cocos gram positivos, *S. epidermidis*, enterococos, *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, bacteróides, *Mobiluncus mulieris*, *Mobiluncus curtisii*, *Mycoplasma hominis* e *Candida sp.*^{GHIONE ; DE PALO 1996}

A biologia molecular vem contribuindo para o melhor entendimento da composição da microbiota vaginal^{ANTONIO; HAWES; HILLIER 1999, VERHELST e cols. 2005, JIN e cols. 2007, WITKIN;}

LINHARES; GIRALDO ²⁰⁰⁷ e para a caracterização de espécies vaginais até então desconhecidas, como *Aerococcus christensenii* sp. nov.^{COLLINS e cols. 1999} e *Atopobium*.^{RODRIGUEZ e cols. 1999, VERHELST e cols. 2004}

Rudge e cols.^{1979, 1991} em estudos de quantificação da microbiota vaginal aeróbica demonstraram as mesmas bactérias em crianças, mulheres grávidas e não grávidas: *S. epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacillus* sp, *Escherichia coli*, *Streptococcus* sp alfa hemolítico, *Streptococcus* sp beta hemolítico, *Micrococcus* sp, *Streptococcus faecalis*, *Proteus* sp; as pacientes que apresentavam sintomas, no entanto, albergavam maior concentração de bactérias. Da mesma forma, Aroutcheva e cols.²⁰⁰¹ a isolaram *G. vaginalis* em concentrações crescentes em mulheres com flora normal, intermediária e VB.

Macéa e cols.,²⁰⁰¹ comparando a microbiota vaginal de mulheres no menacme, sintomáticas e assintomáticas isolaram: *Lactobacillus* sp, *Candida* sp, *S. epidermidis*, *S. aureus*, Enterobactérias (*E. coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter* sp, *Enterobacter* sp, *Providencia rettgeri*), *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus A*, *Streptococcus agalactiae*, *Micrococcus* sp), *Leptotrix* sp, *Neisseria gonorrhoeae*. A distribuição percentual dos microorganismos considerados componentes da microbiota vaginal fisiológica foi semelhante nos grupos estudados (para *Lactobacillus* e *S. epidermidis*) e foi alta a prevalência de *Candida* sp.^{MACÉA e cols. 2001} Os enterococos foram os estreptococos mais prevalentes em todos os grupos.^{MACÉA e cols. 2001} Hillier e cols.¹⁹⁹³ relataram maior freqüência de enterococos entre mulheres com flora predominantemente lactobacilar (FPL) do que em mulheres com VB.

Hillier e cols.,¹⁹⁹³ considerando microbiota vaginal normal apenas aquela com predomínio de *Lactobacillus*, observaram que 46% das mulheres eram colonizadas por *G. vaginalis*, 78% por *U. urealyticum* e 31% por *C. albicans*. Quase todas as mulheres albergam no meio vaginal bacilos Gram negativos anaeróbios obrigatórios e *Peptostreptococcus* spp.^{HILLIER e cols. 1993} Spiegel e cols.¹⁹⁸⁰ isolaram *Bacteroides* (hoje *Prevotella* e *Prophyromonas*) e *Petococcus* (hoje *Peptostreptococcus*) de mulheres com e sem VB, porém com freqüência significativamente menor no grupo saudável. *M. hominis* é encontrado em uma parcela de mulheres saudáveis, embora seja mais encontrado em mulheres com infecções genitais e sua aquisição, assim

como a de *U. urealyticum*, é ligada à atividade sexual.^{TAYLOR-ROBINSON; McCORMACK 1980}
a,b

Embora mulheres assintomáticas possam ser colonizadas pela *Chlamydia trachomatis* ou por vírus como HPV, HSV e CMV, esses microorganismos não são considerados componentes da microbiota vaginal normal.^{COHEN; ANDERSON 1999}

É usual descrever a microbiota vaginal exprimindo-se as freqüências e concentrações dos diversos microorganismos, porém trata-se de ecossistema complexo, que não pode ser definido simplesmente pela presença ou ausência de *Lactobacillus*, *G. vaginalis*, *Mycoplasma* e anaeróbios.^{HILLIER 1999} Assim, a natureza de um microambiente determina seus microorganismos colonizadores, de forma que as alterações nesse microambiente são acompanhadas de alterações quantitativas e qualitativas na sua microbiota.^{LARSEN; GALASK 1982} A microbiota vaginal é um ecossistema dinâmico e sofre influência de diversos fatores: glicogênio, glicose, pH, nível hormonal, gravidez, parto, trauma, coito, método anticoncepcional, antibióticos, imunossupressão, entre outros.^{PAAVONEN 1983} A resposta desse ecossistema a todos esses fatores determina, portanto, uma relação dinâmica e a alternância entre a concentração de *Lactobacillus* e de anaeróbios, coliformes e enterococos.^{PAAVONEN 1983}

1.1.3- MECANISMOS DE DEFESA DA VAGINA

1.1.3.1- ANATÔMICOS

O TGI é imunologicamente único, pois precisa ser, concomitantemente, tolerante ao espermatozóide, à gravidez, à microbiota comensal e deve conferir proteção contra patógenos.^{MATTAR; DAHER 2008}

A anatomia da vulva assegura condições de defesa através da pilosidade, das formações labiais e da integridade do assoalho pélvico, exercendo proteção mecânica, térmica, elétrica, iônica e antibacteriana.^{MONTEIRO e cols. 1992}

A integridade anatômica e funcional da vagina variam, conforme exposto, em função da faixa etária e do estado hormonal.^{MONTEIRO e cols. 1992} A adequada constituição e diferenciação celulares garantem a função epitelial de proteção mecânica em ambiente aquoso.^{MERÇON-DE-VARGAS 2008} Barousse e cols.²⁰⁰¹ demonstraram que as células epiteliais vaginais têm um papel na imunidade inata, possuindo atividade anti-*Candida* durante todo o ciclo menstrual, especialmente na fase ovulatória.

1.1.3.2- IMUNOLÓGICOS

O muco e o glicocálix podem exercer ora função protetora na mucosa, através de mecanismos específicos e inespecíficos, ora constituir ambiente favorável ao crescimento bacteriano.^{COHEN; ANDERSON 1999} Carbohidratos - abundantes no muco cervical -, através de ligações a receptores dos microorganismos interferem na sua aderência ao epitélio do hospedeiro.^{COHEN; ANDERSON 1999} É possível que esses carbohidratos também funcionem como receptores para bactérias da microbiota endógena.^{COHEN; ANDERSON 1999} O muco desempenha papel protetor inespecífico ao constituir ambiente favorável à atuação de outros mecanismos de defesa como lactoferrina, lisozima, anticorpos e fagócitos.^{COHEN; ANDERSON 1999}

A lactoferrina é uma proteína ligante de ferro que parece frear o crescimento bacteriano através da competição por esse elemento ou por ação microbicida direta.^{COHEN; ANDERSON 1999} Sua concentração é maior após o período menstrual e cai substancialmente na fase lútea do ciclo; mulheres em uso de contraceptivos orais têm níveis persistentemente baixos de lactoferrina.^{COHEN; ANDERSON 1999} A lisozima promove lise osmótica de microorganismos.^{COHEN; ANDERSON 1999} As defensinas são pequenos peptídeos que contribuem para a imunidade inata do trato genital feminino através de ampla ação antimicrobiana contra bactérias, fungos e vírus envelopados.^{COHEN; ANDERSON 1999} Elementos como zinco e cobre parecem contribuir para a proteção contra diversos microorganismos.^{COHEN; ANDERSON 1999}

O papel da mucosa do trato genital feminino no sistema imune foi aceito no início da década de sessenta.^{COHEN; ANDERSON 1999} Acredita-se hoje que a vagina apresenta imunidade compartimentalizada, com mecanismos inatos únicos e subpopulações de

linfócitos,^{FIDEL 1998, FIORE e cols. 2002} talvez operando de forma independente do sistema imune celular sistêmico.^{OHMIT e cols. 2003}

A lâmina basal da vagina contém linfócitos, macrófagos, células de Langerhans, eosinófilos, mastócitos, plasmócitos, e mais raramente neutrófilos.^{WITKIN 1993} Os linfócitos concentram-se nas camadas basal, parabasal e intermediária na ausência de processos inflamatórios ou infecciosos. Linfócitos CD4+ e CD8+ são os principais componentes do sistema imune (SI) local.^{PATTON e cols. 2000}

Os níveis de linfócitos interepiteliais são máximos na fase lútea; plasmócitos têm concentração aumentada após a ovulação.^{WITKIN 1993} Células linfóides geralmente estão ausentes do lúmen vaginal de mulheres saudáveis, exceto na menstruação, quando macrófagos, granulócitos e linfócitos podem ser identificados.^{HILL; ANDERSON 1992, WITKIN 1993} Patton e cols.²⁰⁰⁰ e Pudney, Quayle e Anderson,²⁰⁰⁵ no entanto, não observaram mudança na concentração de linfócitos B, linfócitos T e células de Langerhans durante o ciclo menstrual em amostras histológicas.

Existe na mucosa vaginal, transversalmente ao seu epitélio, um sistema de canais intercelulares que permite o trânsito de macromoléculas, fluidos e células entre a lâmina basal e o lúmen vaginal e vice-versa.^{WITKIN 1993} Assim como o epitélio vaginal os canais intercelulares e a concentração de células linfóides é influenciada pela dinâmica do ciclo menstrual.^{WITKIN 1993}

As células de Langerhans são apresentadoras de antígenos encontradas em epitélios não queratinizados.^{COHEN; ANDERSON 1999} Após ativação essas células migram para os linfonodos, apresentam o antígeno para o linfócito T, que dá seqüência à resposta imune.^{COHEN; ANDERSON 1999} Sua distribuição é variável ao longo do trato genital inferior, apresentando maior concentração no colo,^{WITKIN 1993} vulva e ectocérvice e menor concentração na vagina,^{COHEN; ANDERSON 1999, PUDNEY; QUAYLE; ANDERSON 2005} encontrando-se, porém, na lâmina própria e nos canais interepiteliais vaginais.^{WITKIN 1993}

A presença continuada na luz vaginal de antígenos microbianos do sêmen ou do meio ambiente associada à habilidade desses antígenos de atravessar o epitélio

vaginal, juntamente com macrófagos e linfócitos através dos canais interepiteliais, sugerem que uma resposta inflamatória subaguda freqüentemente é induzida na mucosa vaginal.^{WITKIN 1993} A ativação crônica de células T mesmo na ausência de infecção evidente geraria uma contínua fonte de células alvo para o HIV, o explica parcialmente a susceptibilidade da mulher a essa infecção.^{WITKIN 1993}

Anticorpos são produzidos por plasmócitos presentes na submucosa do trato genital inferior.^{COHEN; ANDERSON 1999} Embora mais de 40mg/kg de IgA de mucosa sejam produzidos diariamente, observa-se no fluido vaginal o predomínio de IgG.^{COHEN; ANDERSON 1999} O complexo IgA secretora-antígeno estimula a produção de muco, o que pode impedir o acesso de patógenos à mucosa.^{COHEN; ANDERSON 1999, GIRALDO e cols. 2006} Está bem estabelecida a capacidade da IgA secretora de interferir na aderência de uma série de microorganismos à mucosa,^{COHEN; ANDERSON 1999} embora não tenha ação bactericida.^{COHEN; ANDERSON 1999} Vários autores sugerem que a combinação das ações da lisozima, da IgA secretora e do complemento constituam defesa bactericida.^{COHEN; ANDERSON 1999} Diversos microorganismos, no entanto, produzem IgA protease, que cliva a molécula de IgA, inativando-a.^{COHEN; ANDERSON 1999}

1.1.3.3- MICROBIOLÓGICOS

A flora normal de um órgão confere, em geral, proteção, sendo possível que a ausência dessa flora ou sua restauração incompleta permitam a ascensão de microorganismos para o trato genital superior.^{ALANEN 2004}

Lactobacillus mantêm o meio vaginal saudável^{AROUTCHEVA; SIMÕES; FARO 2001} através de:

- manutenção de maior potencial de oxi-redução no ambiente vaginal;^{AROUTCHEVA e cols. 2001 b}

- aderência ao muco e coagregação, formando uma barreira,^{SOBEL e cols. 1981 a, WOOD e cols. 1985, REDONDO-LOPES; COOK; SOBEL 1990, MÁRDH; WESTROM 1993}

- produção de H₂O₂,^{ESCHENBACH e cols. 1989, KLEBANOFF e cols. 1991, HILLIER e cols. 1993} que é letal contra *G. vaginalis*, *Bacteróides bivius* e *E. coli*,^{CANTONI e cols. 1989, KLEBANOFF e cols. 1991, HILLIER e cols. 1993}

- produção de ácido láctico,^{MÅRDH; SOLTESZ 1983, HUGHES; HILLIER 1990}

- produção de bacteriocinas (lactocidina, acidolina, acidofilina, lactacina B),^{HILLIER 1998}

- produção de biosurfactantes;^{McGROARTY; REID 1988, REID e cols. 1988, VELRAEDS e cols. 1996}

- competição por receptores.^{CHAN e cols. 1985, VELRAEDS e cols. 1996}

As principais espécies de *Lactobacillus* que colonizam a vagina são *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus gasseri* e *Lactobacillus iners*.^{JIN e cols. 2007} Sabe-se que 95% das cepas de *L. crispatus* e *L. jensenii* produzem H₂O₂^{ANTONIO; HAWES; HILLIER 1999} e essa característica parece associar-se à colonização lactobacilar persistente.^{VALLOR e cols. 2001}

Jin e cols.²⁰⁰⁷ isolaram da vagina humana cepas de *Weisella*, potentes produtoras de H₂O₂, em populações da Uganda e Coréia e demonstraram capacidade de inibição *in vitro* de *Candida* sp. e de microorganismos associados à VB. Bactérias dos gêneros *Pediococcus* e *Weisella* também produzem ácido láctico.^{JIN e cols. 2007} Considerando a enormidade da competição bacteriana no meio vaginal e a complexidade do hospedeiro é provável que diversas cepas de *Lactobacillus* sejam necessárias para manter a flora normal.^{REID 1999}

De fato, a diversidade das espécies de bactérias produtoras de ácido láctico (BPAL) pode ser benéfica para a saúde vaginal.^{JIN e cols. 2007} Bacteriófagos podem infectar *Lactobacillus* e reduzir ou eliminar BPAL.^{BLACKWELL 1999, KILLIÇ e cols. 2001} Fagos são usualmente específicos para gêneros e espécies,^{KORN-WENDISH; SCHNEIDER 1992} de forma que se uma mulher tem poucas espécies de BPAL um ataque por fago pode causar impacto maior do que em mulheres que possuam mais espécies de BPAL.^{JIN e cols. 2007}

Estafilococos coagulase negativos, componentes da microbiota vaginal normal, também produzem substâncias que limitam o crescimento de vários microorganismos Gram positivos e Gram negativos.^{COHEN; ANDERSON 1999}

A aquisição das DST pelas mulheres se dá, em sua maior parte, através das relações heterossexuais,^{HILLIER 1998; HILLIER 1999, LIU e cols. 2007} sendo a mucosa cérvico-vaginal a principal porta de entrada para o HIV.^{CHANG e cols. 2003} Essas infecções ocorrem, portanto, no conspícuo ambiente do ecossistema vaginal.^{HILLIER 1998; HILLIER 1999}

Hawes e cols.¹⁹⁹⁶ e Wiesenfield e cols.²⁰⁰³ demonstraram a associação de *Lactobacillus* produtores de H₂O₂ (LPH₂O₂) e baixa prevalência de gonorréia e VB. Estudos sugerem que o decréscimo do número de lactobacilos vaginais, em especial LPH₂O₂^{MARTIN e cols. 1999} pode aumentar a susceptibilidade da mulher em adquirir HIV em relação heterossexual.^{COHEN e cols. 1995, SEWANKAMBO e cols. 1997, TAHA e cols. 1998} Já a presença de *Lactobacillus* é benéfica na prevenção da infecção pelo HIV, sobretudo daqueles LPH₂O₂.^{MARTIN e cols. 1999} Martin e cols.¹⁹⁹⁹ evidenciaram que qualquer espécie de *Lactobacillus* parece proteger contra a infecção pelo HIV, mas aquelas produtoras de H₂O₂ conferiram maior proteção. De fato, pH vaginal baixo pode inibir a ativação das células CD4+, alvo do HIV.^{LARSSON e cols. 2005}

As infecções vaginais determinam intensificação da descamação do epitélio vaginal e migração e concentração de “células-alvo” para o HIV no interstício e no tecido conjuntivo, favorecendo maior aquisição e transmissão do vírus.^{WITKIN 1993} Wawer e cols.¹⁹⁹⁹ e Sangani, Rutherford e Wilkinson²⁰⁰⁴ evidenciaram associação entre microbiota vaginal alterada e aumento do risco de transmissão do HIV, tendo sido maior o risco quanto maior foi a alteração da flora.

A diminuição da flora lactobacilar parece preceder o crescimento de microorganismos patogênicos.^{KLEBANOFF e cols. 1991, DONDERS e cols. 2000} a Alguns estudos mostram menor índice de prematuridade entre mulheres colonizadas por *Lactobacillus* spp,^{HILLIER; HOLMES 1999} principalmente LPH₂O₂.^{WILKS e cols. 2004}

Essas observações abriram caminho para pesquisas sobre o uso de *Lactobacillus* como microbicidas.^{WIESENFIELD e cols. 2003} Não há, entretanto, evidência científica de que

a ingestão de determinados alimentos ricos em *Lactobacillus* promova a saúde vaginal.^{JIN e cols. 2007} As espécies que colonizam a vagina não estão presentes em alimentos^{KILIÇ e cols. 1996} e aquelas presentes em alimentos não são encontrados na vagina.^{ANTONIO; HAWES; HILLIER 1999, SONG e cols. 1999, VASQUEZ e cols. 2002}

Lactobacillus reuteri RC-14 é capaz de colonizar a vagina humana e restaurar a microbiota vaginal,^{CADIEUX 2002, REID e cols. 2003, MORELLI e cols. 2004} agindo através de sinais anti-infecciosos,^{LAUGHTON e cols. 2006} H₂O₂ e biosurfactantes anti-adesivos.^{GAN e cols. 2002} Estudo em fêmeas de macacos *Rhesus* mostrou que o uso de pequenas moléculas e peptídeos inibidores de HIV pela via vaginal produziu proteção eficaz contra SHIV.^{VEAZEY e cols. 2005} Chang e cols.²⁰⁰³ modificaram geneticamente cepa de *L. jensenii* de forma a expressar proteínas ligadoras de HIV, com alta afinidade. Essas proteínas poderiam ser de superfície ou secretadas, de forma a impedir que o vírus viesse a ter acesso ao receptor celular, o que, por sua vez, permitiria maior exposição do vírus ao ácido láctico e H₂O₂ vaginais.^{CHANG e cols. 2003} Liu e cols.²⁰⁰⁷ utilizaram a cepa *L. reuteri* RC-14 para expressar inibidores de etapas seqüenciais da entrada do HIV em leucócitos, demonstrando a capacidade de uma cepa recombinante de *Lactobacillus* de produzir microbicidas anti-HIV, ilustrando o potencial significativo da criação de microbicidas “vivos” que, colonizando a vagina por duas a três semanas, poderiam ser úteis na prevenção da transmissão sexual do HIV.

Observa-se que as IV corrompem os mecanismos de defesa vaginais, facilitando a transmissão e aquisição do HIV pelos seguintes mecanismos: perda da proteção dos LPH₂O₂, lesão da barreira epitelial, gerando porta de entrada e fonte do vírus, recrutamento e ativação de células susceptíveis e estímulo da replicação viral.^{SOBEL 2000}

1.1.4- RELAÇÃO PATÓGENO-HOSPEDEIRO

A expressão da relação patógeno-hospedeiro depende do balanço entre a virulência do microorganismo e as defesas do hospedeiro.^{ÁLVARES e cols. 2007} Patógenos são organismos que suscitam resposta inflamatória; organismos que apenas colonizam a

mucosa de hospedeiros saudáveis são considerados flora normal.^{COHEN; ANDERSON 1999} Ocorre interação entre microorganismos comensais, entre microorganismos patogênicos e entre microorganismos desses dois grupos, o que pode resultar em sinergismo ou antagonismo.^{COHEN; ANDERSON 1999}

A colonização pela microbiota endógena ou autóctone parece ser precedida de multiplicação bacteriana sem evidência de inflamação.^{COHEN; ANDERSON 1999} Já o ataque dos microorganismos ao hospedeiro pode levar a reação inflamatória local e dano tecidual e em alguns casos pode levar a infecções disseminadas.^{COHEN; ANDERSON 1999}

A patogenicidade de um microorganismo, definida como a sua capacidade de determinar doença, é mediada por múltiplos fatores, sendo que alguns aspectos da virulência são determinados geneticamente, porém costumam ser expressos na dependência de fatores ambientais, podendo variar de hospedeiro para hospedeiro e em diferentes sítios do corpo humano.^{ÁLVARES e cols. 2007}

O reconhecimento da invasão de microorganismos ou mesmo da proliferação da flora endógena leva o sistema imune a montar uma resposta a fim de controlar o processo infeccioso.^{ROMERO e cols. 2004} Os indivíduos, porém, diferem quanto à habilidade em montar a resposta inflamatória, podendo ser hiperresponsivos ou hiporesponsivos.^{ROMERO e cols. 2004} Os hiperresponsivos podem ter maior lesão tecidual pela resposta exacerbada e os hiporesponsivos podem sucumbir à infecção.^{ROMERO e cols. 2004}

A interação entre genética e ambiente ocorre quando o risco de desenvolver uma doença entre indivíduos com um genótipo específico, exposto a um fator ambiental, é maior ou menor do que aquele previsto para indivíduos que possuam o genótipo ou a exposição ao fator ambiental.^{TIRET 2002} Diversos polimorfismos têm sido implicados no controle da resposta imune, de forma que diversos genótipos podem predispor a determinados desfechos na vigência de infecções vaginais.^{ROMERO e cols. 2004}

Simhan e cols.²⁰⁰³ formularam a hipótese de que mulheres hiporesponsivas não seriam capazes de controlar a carga bacteriana, predispondo à ascensão, infecção

uterina e corioamnionite. Já as hiperresponsivas desenvolveriam resposta inflamatória exacerbada e quadro clínico de vaginite.^{SIMHAN e cols. 2003}

O fator de necrose tumoral- α (TNF- α) é uma citocina pró-inflamatória produzida por monócitos em resposta a produtos microbianos e outras citocinas; sua produção varia consideravelmente entre indivíduos, de acordo com polimorfismos na região promotora do gene.^{ROMERO e cols. 2004} É possível, portanto, que mulheres com flora anormal que produzam excesso de TNF- α tenham maior risco para desenvolver parto pré-termo.^{MACONES e cols. 2004}

Ashman e cols.¹⁹⁹⁴ relataram polimorfismo no gene de C3 e maior resposta inflamatória a infecções por *Candida* sp. Já homozigotos para IL-4 podem ser mais susceptíveis à candidíase vaginal recorrente (CVR), apresentando perfil Th2 de resposta.^{BABULA e cols. 2005}

MBL (*mannose-binding lectin*) é um tipo sérico de lectina que desempenha papel importante na imunidade inata. Liga-se a carboidratos de superfície em microorganismos, mediando opsonização e fagocitose diretamente e por ativação do complemento.^{EISEN; MINCHINTON 2003} Três polimorfismos se associam a menores níveis séricos de MBL,^{EISEN; MINCHINTON 2003} o que parece determinar susceptibilidade à CVR^{BABULA e cols. 2003, GIRALDO e cols. 2007} e à VBR.^{GIRALDO e cols. 2007}

Macones e cols.²⁰⁰⁴ demonstraram risco aumentado para parto pré-termo entre portadoras de alelos para TNF-2 em relação às portadoras de alelos para TNF-1. Células B de portadoras de TNF-2 apresentam produção de TNF cinco vezes maior, apresentando também risco aumentado para parto pré-termo (OR 2,7 IC 1,7-4,5).^{LARSSON e cols. 2005} Portadoras de alelos para TNF-2 com VB apresentam OR de 6,1 (IC 1,9-2,1) para parto pré-termo, o que pode explicar achados contraditórios entre diversos estudos sobre o tratamento da VB na gravidez e a prevenção do parto pré-termo.^{LARSSON e cols. 2005} É possível que mulheres com maior resposta inflamatória tenham maior risco para parto pré-termo e que aquelas com menor resposta inflamatória tenham maior risco para corioamnionite.^{LARSSON e cols. 2005}

1.1.5.- INFECÇÃO VAGINAL

1.1.5.1- VAGINOSE BACTERIANA

1.1.5.1.1- ETIOLOGIA

A vaginose bacteriana é caracterizada pela substituição da microbiota normal, composta de LPH₂O₂ pela microbiota patológica composta por anaeróbios como *Prevotella* sp, *Mobiluncus* sp, além de *G. vaginalis* e *M. hominis*,^{HILLIER; HOLMES 1999, CENTERS OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) 2006, MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS) 2006} os quais alcançam concentração cem a mil vezes maior do que a encontrada em mulheres normais,^{GHIONE; DE PALO 1996} tornando o ambiente vaginal pobre em íons de hidrogênio e oxigênio.^{FARO 2000} Outros microorganismos recentemente identificados através de biologia molecular foram associados à VB,^{BURTON e cols. 2004, FREDRICKS, FIEDLER, MARRAZZO 2005} mas acredita-se que nenhum microorganismo causa, isoladamente, a doença^{HILLIER; HOLMES 1999} e que ocorre interação entre *G. vaginalis*, anaeróbios e micoplasmas,^{HILLIER; HOLMES 1999} sendo que a causa dessa alteração ainda não é claramente entendida.^{HILLIER; HOLMES 1999, LARSSON e cols. 2005, CDC 2006} Para Faro²⁰⁰⁰ a VB não é uma infecção, mas uma alteração da microbiota vaginal endógena, porém há evidências epidemiológicas de que se trata de uma infecção exógena com vias de transmissão semelhantes às de outras DST.^{LARSSON e cols. 2005}

Salvo os polimorfismos citados acima, não foi identificado nenhum fator inerente ao hospedeiro que aumente a susceptibilidade à VB,^{HILLIER; HOLMES 1999, JOSEY; SCHWEBKE 2008} porém sabe-se que espécies de LP H₂O₂ são mais freqüentes em mulheres normais do que naquelas portadoras de VB.^{ESCHENBACH e cols. 1989, HILLIER e cols. 1992, HILLIER e cols. 1993, HAY e cols. 1994, HAWES e cols. 1996} Não se sabe se o decréscimo de *Lactobacillus* precede ou é conseqüente à proliferação de aneróbios.^{SOBEL 2000}

Em estudo prospectivo mulheres colonizadas por LPH₂O₂ desenvolveram menos VB do que as mulheres não colonizadas por esses microorganismos.^{HAWES e cols. 1996} Foi demonstrado *in vitro* o poder inibitório dos *Lactobacillus* sobre *G. vaginalis*, *Mobiluncus* e *Bacteróides*,^{SKARIN; SYLWAN 1986} sendo que H₂O₂ pode inibir esses microorganismos através da ação tóxica direta ou pela reação com íons haletos na presença da peroxidase cervical que compõem o sistema antibacteriano H₂O₂-

haletoperoxidase.^{KLEBANOFF e cols. 1991} O potencial redox da superfície epitelial é menor em mulheres com VB do que em mulheres normais e é revertido com a antibioticoterapia, o que sugere que esse não seja um fator persistente do hospedeiro.^{HOLMES e cols. 1985}

A definição mais aceita de recorrência é a ocorrência de três ou mais episódios de VB durante o período de 12 meses.^{LARSSON e cols. 2005} Existe alto índice de recorrência após o tratamento,^{HILLIER; HOLMES 1999} tendo sido demonstrado entre 30 e 40%^{BLACKWELL e cols. 1982} a até 70% nos três meses seguintes à terapia^{SOBEL e cols. 1993} e recorrência de 50% a longo prazo^{BORIS e cols. 1997} e as razões para que isso ocorra podem ser:

- reinfecção pelo parceiro colonizado com microorganismos associados à VB;
- persistência de microorganismos associados à VB que não foram eliminados durante o tratamento;
- falha no restabelecimento da microbiota normal;
- persistência de algum outro fator do hospedeiro ainda não identificado.^{COOK e cols. 1992, HILLIER; HOLMES 1999}

1.1.5.1.2- ANATOMIA E FISIOLOGIA PATOLÓGICAS

Embora um terço das mulheres com VB descreva o corrimento vaginal como amarelo, diversos estudos não observaram aumento significativo do número de leucócitos PMN no conteúdo vaginal durante a doença.^{HILLIER; HOLMES 1999} A VB poderia ser considerada mais um distúrbio do ecossistema vaginal do que uma infecção epitelial ou tecidual de fato, uma vez que apresenta mínima ou nenhuma inflamação.^{HILLIER; HOLMES 1999} De fato, ácido succínico produzido por anaeróbios na VB inibem a resposta quimiotática dos leucócitos.^{ROTSTEIN e cols. 1985, STURM 1989} Também observa-se níveis elevados de endotoxina, sialidase, mucinase, IL-1 α , prostaglandinas^{BRISLEDEN e cols. 1992, PLATZ CHRISTENSEN e cols. 1992, PLATZ CHRISTENSEN e cols. 1993,}

McGREGOR e cols. 1994 e IL-1 β DONDERS e cols. 2000 a no conteúdo vaginal de mulheres com VB, possivelmente indicando uma resposta do hospedeiro aos produtos bacterianos. DONDERS e cols. 2000 a

Anaeróbios produzem aminopeptídeos que clivam proteínas em aminoácidos e descarboxilases, as quais convertem os aminoácidos em aminas: a descarboxilação de ornitina, lisina e betaína resulta, respectivamente, em liberação de putrescina, cadaverina e trimetilamina. HILL; ESCHENBACH; HOLMES 1984 Essas aminas são encontradas em altas concentrações em mulheres com VB, ao passo que em mulheres saudáveis não são encontradas ou o são em níveis muito baixos. WOLRATH e cols. 2001 São associadas a aumento do transudato e exfoliação celular, contribuindo para o aspecto característico do conteúdo vaginal na VB. SOBEL 2000 A patogênese da VB é sintetizada no esquema da Figura 1.

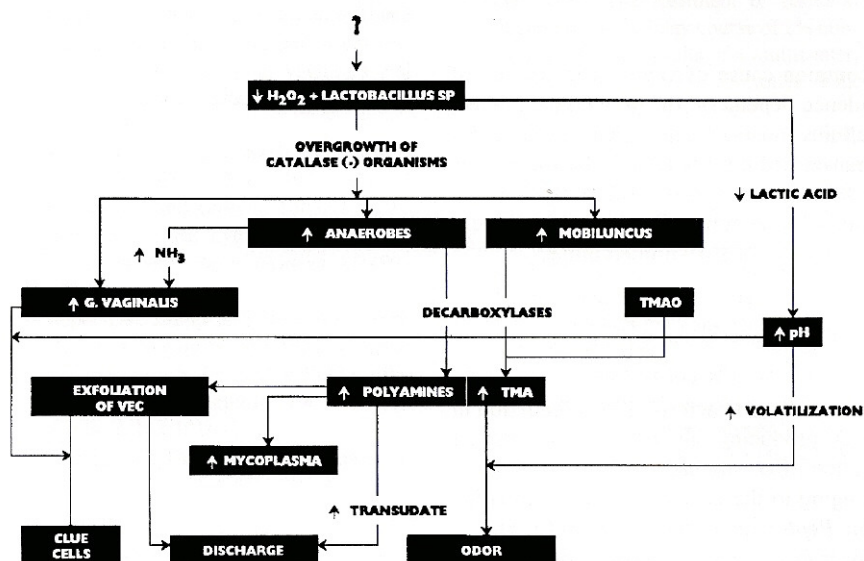


Figura 1: Patogênese da VB
Fonte: Sobel²⁰⁰⁰

1.1.5.1.3- MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

1.1.5.1.3.1- SINTOMAS E SINAIS

O quadro clínico é caracterizado por corrimento vaginal e mau odor,^{ESCHENBACH e cols. 1988, HILLIER; HOLMES 1999, CDC 2006, MS 2006} porém mais de 50% das portadoras podem ser assintomáticas.^{NELSON; MACONES 2002, CDC 2006, MS 2006} Observa-se conteúdo vaginal fino, não viscoso, não flocular, branco e aderente às paredes vaginais e ao colo de forma homogênea,^{ESCHENBACH e cols. 1988, HILLIER; HOLMES 1999, CDC 2006, MS 2006} porém uso de duchas vaginais, relação sexual, menstruação e infecções concomitantes podem alterar o aspecto do conteúdo vaginal na VB,^{HILLIER; HOLMES 1999} que aumenta pouco a moderadamente.^{HILLIER; HOLMES 1999}

1.1.5.1.3.2- INTERFERÊNCIAS COM O SEXO

A VB não é considerada DST, mas, paradoxalmente, é raro que afete mulheres sexualmente inativas e pode ser desencadeada pela relação sexual em mulheres predispostas,^{MS 2006} provavelmente pela introdução de determinados microorganismos que iniciam modificações na microbiota vaginal.^{HILLIER; HOLMES 1999, BLACKWELL 1999} *G. vaginalis* foi isolado em amostras de sêmen,^{ISON; EASMON 1985, CASTREJÓN e cols. 1995} porém o tratamento dos parceiros sexuais não demonstrou diminuir as recidivas e não é recomendado,^{HILLIER; HOLMES 1999, LARSSON; FORSUM 2005, CDC 2006} embora possa trazer benefício nos casos recidivantes.^{MS 2006} Keane e cols.¹⁹⁹⁷ apontam frequência aumentada de uretrite não gonocócica entre parceiros de mulheres com VB. Berger e cols.¹⁹⁹⁵ encontraram alto grau de concordância para a presença ou ausência de VB entre casais de mulheres que fazem sexo com mulheres (MSM) e consideraram-na DST nesse grupo.

A discrepância entre as evidências da transmissão sexual e a ausência de benefício do tratamento do parceiro é, de fato, intrigante,^{HILLIER; HOLMES 1999} porém Larsson e cols.²⁰⁰⁵ afirmam que a impossibilidade de caracterizar a VB como DST não exclui que a doença seja contagiosa. Para González-Pedraza e cols.²⁰⁰⁴ a VB é uma infecção associada à transmissão sexual, seja pela transmissão de bactérias através dos fluidos sexuais, seja pela ação físico-química desses mesmos fluidos, que poderiam alterar o nicho ecológico vaginal, favorecendo o desenvolvimento da doença.

O odor fétido do corrimento vaginal pode piorar após as relações sexuais e durante o fluxo menstrual^{MS 2006} devido à liberação de amins aromáticas voláteis, secundária à alcalinização do meio.^{BRAND; GALASK 1986}

A VB ou a ausência de *Lactobacillus* no meio vaginal podem aumentar o risco da mulher adquirir HIV pela via sexual.^{HILLIER; HOLMES 1999} Segundo o MS²⁰⁰⁶ a VB dobra o risco de transmissão do HIV. Foi demonstrado *in vitro* que alguns anaeróbios associados à VB aumentam a expressão do HIV nas células T.^{HASHEMI e cols. 2000} A alcalinidade vaginal observada na VB pode aumentar a ativação de linfócitos CD4, células alvo do HIV.^{HILL; ANDERSON 1992} TNF- α e IL-1 β , presentes no conteúdo vaginal na VB, poderiam regular para cima a replicação viral do HIV na vagina.^{STURM-RAMIREZ e cols. 2000}

Sewankambo e cols.¹⁹⁹⁷ reportaram maior prevalência de infecção por HIV entre prostitutas tailandesas e entre mulheres da área rural de Uganda do que entre mulheres com FPL. Da mesma forma Taha e cols.¹⁹⁹⁸ observaram, em população com baixa prevalência de DST, que mulheres com VB eram mais propensas à soro conversão para anti-HIV positivo do que mulheres sem VB. Esses achados levantam a questão sobre a necessidade de abordar de forma mais contundente as mulheres com VB assintomáticas, principalmente aquelas mulheres com risco aumentado para aquisição de HIV.^{HILLIER; HOLMES 1999}

1.1.5.1.4- COMPLICAÇÕES

Durante a gravidez a VB está associada a eventos que caracterizam mau desfecho obstétrico^{SIMÕES e cols. 1998} como ruptura prematura de membranas (RUPREMA), trabalho de parto prematuro (TPP), prematuridade, infecção amniótica, corioamnionite, baixo peso ao nascer (BPN) e endometrite pós parto.^{HILLIER; HOLMES 1999, CDC 2006} Mulheres com VB têm duas vezes mais chance de ter infecção amniótica do que mulheres com FPL^{HILLIER e cols. 1995 a} e foi demonstrado em estudo com mulheres de diversas etnias e grupos sócio-econômicos que a cura espontânea não acontece na maioria das gestantes com VB.^{HILLIER; HOLMES 1999} Há evidências de que quanto mais cedo se evidencia VB na gestação, maior é o risco de evolução para

parto pré-termo^{GRATACÓS e cols. 1998} e de que sua ausência sugere baixa probabilidade de mau desfecho.^{KURKI e cols. 1992}

Sugere-se que ocorre ascensão de microorganismos associados à VB, resultando em infecção, liberação de citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6, TNF- α),^{ELYAN; RUND 2004} inflamação das membranas e conseqüente evolução para o TPP.^{HILLIER e cols. 1995 b, KROHN e cols. 1995} A mulher com VB tem elevados níveis de endotoxinas no meio vaginal e sugere-se que endotoxina^{SJOBERG; HAKANSSON 1991} e fosfolipase A2 produzidas por alguns microorganismos associados à VB^{MARTIUS; ESCHENBACH 1990} ativem o sistema de prostaglandinas, desencadeando o TPP.

Além disso, VB tem sido associada a endometrite, DIP e celulite da cúpula vaginal após procedimentos invasivos como biópsia endometrial, histerectomia,^{SOPER; BUMP; HURT 1990} histerossalpingografia, inserção de DIU, cesareana e curetagem uterina.^{HILLIER; HOLMES 1999, CDC 2006} Foi demonstrado que mulheres com VB submetidas a parto vaginal^{NEWTON e cols. 1990} e a cesareana^{WATTS e cols. 1990} apresentaram maior risco para desenvolver endometrite pós-parto e infecção de parede, tendo sido essas infecções causadas por anaeróbios. Soper, Bump e Hurt¹⁹⁹⁰ e Larsson e cols.¹⁹⁹¹ demonstraram ocorrência quatro vezes maior de celulite de cúpula vaginal após histerectomia entre mulheres com VB do que entre mulheres com FPL. Da mesma forma, DIP pós-aborto é mais comum entre mulheres com VB do que entre aquelas com FPL^{LARRSON e cols. 1989} e o tratamento da VB pode reduzir esse risco.^{LARRSON 1992}

1.1.5.1.5- DIAGNÓSTICO

Já foi convencional diagnosticar VB após excluir outras causas de corrimento vaginal como CV, tricomoníase vaginal (TV) e cervicite, porém essas doenças podem coexistir com a VB.^{HILLIER; HOLMES 1999}

1.1.5.1.5.1- DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico clínico consiste na avaliação dos critérios de Amsel, considerado padrão-ouro,^{LARSSON e cols. 2005} sendo necessária a presença de três ou mais dos seguintes critérios:

a) conteúdo vaginal fino, branco-acizentado, às vezes bolhoso, de quantidade variável, que recobre as paredes vaginais e o colo de forma homogênea;

b) observação de *clue cells* no exame microscópico;

c) pH vaginal maior que 4,5;

d) teste das aminas (*whiff test*) positivo.^{AMSEL e cols. 1983}

As *clue cells* são células epiteliais cobertas densamente por bactérias (*G. vaginalis*, *Mobiluncus*, pequenos cocos e bacilos) que obscurecem as bordas celulares, conferindo à célula aspecto granulado.^{HILLIER; HOLMES 1999} Swidsinski e cols.²⁰⁰⁵ demonstraram a presença de biofilme aderido ao epitélio vaginal, através do qual os microorganismos formam agregados unicelulares, gerando estruturas multicelulares que aderem a superfícies, em resposta a diversas condições ambientais.^{O'TOOLE; KAPLAN; KOLTER 2000} Assim, as *clue cells* são células epiteliais descamadas recobertas por esse biofilme.^{SWIDSINSKI e cols. 2005}

Lactobacillus também podem aderir às células vaginais esfoliadas, embora raramente em concentrações que possam mimetizar as *clue cells*.^{HILLIER; HOLMES 1999} Embora Gardner e Dukes¹⁹⁵⁵ tenham afirmado que a detecção a fresco das *clue cells* é, isoladamente, o melhor procedimento para o diagnóstico da VB, Hillier e Holmes¹⁹⁹⁹ pontuam que outros procedimentos como a medida do pH e o teste das aminas aumentam significativamente a acurácia diagnóstica, dando suporte ao diagnóstico microscópico e permitindo o diagnóstico da VB em serviços que não dispõem de microscópio. Além disso, segundo Hillier e Holmes,¹⁹⁹⁹ a avaliação microscópica a fresco do conteúdo vaginal é tecnicamente difícil e apresenta alta variação inter-observadores.

O teste das aminas consiste na adição de uma gota de KOH a 10% ao conteúdo vaginal, o que aproxima o pH dessa mistura ao pKa das aminas presentes no conteúdo vaginal e volatiliza as aminas que estão protonadas.^{HILLIER; HOLMES 1999} O teste das aminas positivo consiste na liberação de odor de peixe resultante da volatilização das aminas aromáticas putrescina, cadaverina e trimetilamina^{CHEN e cols. 1979, BRAND; GALASK 1986}

1.1.5.1.5.2- DIAGNÓSTICO CLÍNICO SINDRÔMICO

O MS²⁰⁰⁶ propõe duas formas de abordagem sindrômica para o diagnóstico da VB, uma utilizando a microscopia, pela qual a presença das *clue cells* indica o tratamento e outra sem microscopia, porém utilizando a medida do pH vaginal e/ou o teste das aminas, pela qual pH maior que 4,5 e/ou teste das aminas positivo indicam o tratamento.

1.1.5.1.5.3- DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

1.1.5.1.5.3.1- EXAME DIRETO

O esfregaço corado pelo Gram pode ser avaliado pelos critérios de:

- Spiegel: escassez ou ausência de *Lactobacillus* (0 a 2+) e predomínio de *G. vaginalis* (3 a 4+).^{SPIEGEL; AMSEL; HOMES 1983}

- Nugent: determina-se a concentração relativa de bacilos grandes Gram-positivos (*Lactobacillus*), de pequenos bacilos Gram-negativos ou Gram-lábeis (*Bacteróides spp* ou *G. vaginalis*) e bacilos curvos Gram-negativos ou Gram-lábeis (*Mobiluncus*) e atribui-se um *score* entre 0 e 10. O *score* menor que 3 é normal, entre 4 e 6 é intermediário e maior que 7 corresponde à VB.^{NUGENT; KROHN; HILLIER 1991}

- Hay e cols.¹⁹⁹⁴ e Ison e Hay:²⁰⁰² avalia-se a relação entre os morfotipos bacterianos, sem contá-los em escala ordinal. Grau 1 (normal): predomínio de *Lactobacillus*; Grau 2 (intermediário): misto de *Lactobacillus*, *G. vaginalis* e

Mobiluncus; Grau 3 (VB): predomínio de *G. vaginalis* e *Mobiluncus*, com *Lactobacillus* escassos ou ausentes.

O *score* de Nugent é considerado o método laboratorial padrão-ouro para o diagnóstico da VB,^{CDC 2006} apresentando sensibilidade (S) de 97,1% a 99,7%,^{SPIEGEL; AMSEL; HOLMES 1983} comparável à cultura e especificidade (E) e valor preditivo positivo (VPP) bem melhores.^{ESCHENBACH e cols. 1988} As vantagens do esfregaço corado pelo Gram são a objetividade dos critérios estabelecidos, a facilidade para uso em rastreamento e a possibilidade de armazenamento para posterior avaliação,^{HILLIER; HOLMES 1999} podendo ser utilizada a autocoleta de *swabs* para o preparo dos esfregaços.^{MORGAN e cols. 1996, SCHWEBKE; MORGAN; WEISS 1997}

1.1.5.1.5.3.2- CULTURA

Apesar de *G. vaginalis* ser detectável em quase todas as mulheres com VB,^{ESCHENBACH e cols. 1988} a cultura para *G. vaginalis* não é recomendada por não ser específica^{CDC 2006} e pelo fato de ser possível isolar, mesmo em altas concentrações, *G. vaginalis* de mulheres sem sinais de VB.^{TOTTEN e cols. 1982} Assim sendo, a cultura positiva para *G. vaginalis* não deve indicar o tratamento da VB e a cultura negativa não deve ser utilizada como critério de cura da VB.^{HILLIER; HOLMES 1999}

1.1.5.1.5.3.3- MÉTODOS MOLECULARES

Diversos anaeróbios e Gram-negativos produzem succinato, ao passo que *Lactobacillus* produzem lactato,^{HILLIER; HOLMES 1999} de forma que a relação succinato/lactato é aumentada na VB e foi utilizada para rastreamento da VB em estudos epidemiológicos.^{GRAVETT e cols. 1986}

Testes rápidos podem ser úteis em consultórios que não dispõem de microscópio e têm a vantagem de ser objetivos e relativamente simples.^{HILLIER; HOLMES 1999} Mulheres em maior risco poderiam beneficiar-se de diagnóstico rápido e tratamento imediato.^{BRADSHAW e cols. 2005} Os testes colorimétricos para detecção de aminas são

mais sensíveis que o tradicional teste das aminas.^{HILLIER; HOLMES 1999} Hillier e cols.¹⁹⁹⁷ encontraram 86% de S e 92% de E para teste que detecta a trimetilamina e pH elevado (FemExam[®]). Outro teste para medida do pH e detecção de trimetilamina (QuickVue Advanced[®]) falhou em detectar VB em quase 50% das participantes com a doença.^{CHARONIS; LARSSON 2006} Sheiness e cols.¹⁹⁹² encontraram 95% de S e 79% de E para teste que utiliza sonda de oligonucleotídeo ajustada para detectar concentrações de *G. vaginalis* maiores que 10⁷/ml de conteúdo vaginal. Outro teste que além da *G. vaginalis* detecta *Candida* e *T. vaginalis* (Affirm TM VPIII[®]) mostrou 94% de S e 81% de E para o diagnóstico de VB em clínica de DST.^{BRISELDEN; HILLIER 1994} BVBlue[®]^{MYZIUK; ROMANOWSKI; JOHNSON 2003} é outro teste rápido que detecta sialidase em concentração maior ou igual a 7,8 U e Bradshaw e cols.²⁰⁰⁵ encontraram alta S e VPP para VB e VB mais flora intermediária, tendo tido melhor desempenho que o pH e o teste das aminas.

1.1.5.1.5.4- DIAGNÓSTICO ANÁTOMO-PATOLÓGICO

1.1.5.1.5.4.1- CITOPATOLOGIA

Platz-Christensen e cols.¹⁹⁸⁹ evidenciaram S de 90% e E de 97% através da simples observação de *clue cells* no Papanicolaou, sem utilizar qualquer critério quantitativo. Segundo Thomason e cols.¹⁹⁹⁰ a presença de *clue cells* é, sozinha, o indicador mais confiável de VB. Oyarzún e cols.¹⁹⁹⁶ observaram que o achado de *clue cells* teve 100% de S e 96% de E para o diagnóstico da VB, usando os critérios de Amsel como parâmetro. Discacciati e cols.²⁰⁰⁶ relatam que o achado de 20% ou mais de *clue cells* no Papanicolaou é um critério diagnóstico que apresenta 87% de S e 94% de E, com VPP de 81% e Valor preditivo negativo (VPN) de 96%. Relatam também excelente concordância interobservadores (κ 0,87) e excelente concordância entre as amostras vaginais e cervicais (κ 0,92).^{DISCACCIATI e cols. 2006}

Já Greene e cols.²⁰⁰⁰ encontraram S de 49% ao apenas identificar a presença de *clue cells*, o que para Discacciati e cols.²⁰⁰⁶ é muito subjetivo e diminui a reprodutibilidade do critério. Davis e cols.¹⁹⁹⁷ e Avilés e cols.²⁰⁰¹ encontraram baixa S e boa E utilizando os critérios propostos pelo Sistema Bethesda quais sejam:

presença de cocobacilos, *clue cells* e ausência de *Lactobacillus*. Discacciati e cols.²⁰⁰⁶ também pontuam que os critério do Sistema Bethesda para o diagnóstico da VB além de exigir três achados, o que contribui para a redução da S, também não usa qualquer critério de quantificação, sendo também subjetivo.

Esfregaços rehidratados são uma alternativa para o diagnóstico da VB.^{LARSSON; PLATZ-CHRISTENSEN 1990}

1.1.5.1.6- EPIDEMIOLOGIA

A VB é a maior causa de IV nos EUA e a principal causa de corrimento vaginal e mau odor,^{HILLIER; HOLMES 1999} porém dados sobre a prevalência da VB são muito variados devido aos diferentes critérios diagnósticos utilizados bem como às diferenças populacionais.^{HILLIER; HOLMES 1999} Hillier e cols.¹⁹⁹³ e Hillier¹⁹⁹⁹ relatam prevalência de 16% em clínicas de pré-natal e entre 24 e 37% em clínicas de DST. Da mesma forma, Larsson e cols.²⁰⁰⁵ citam prevalência menor que 10% em mulheres que freqüentam clínica para rastreamento do câncer de colo e prevalência de 30 a 40% em clínicas de DST e entre prostitutas. Giacomini²⁰⁰⁰ refere 15 a 20% entre gestantes. Goldenberg e cols.¹⁹⁹⁶ observaram maior prevalência entre gestantes afro-americanas, seguidas por hispânicas, caucasianas e asiáticas, embora não se conheça a causa dessa distribuição étnica,^{HILLIER; HOLMES 1999} sendo marcadamente comum a ocorrência da VB na África rural sub Sahariana^{HILLIER; HOLMES 1999} (prevalência maior que 50%).^{SEWANKAMBO e cols. 1997} Tem sido reportada prevalência alta, de 27 a 52%, entre MSM.^{EDWARDS; THIN 1990, BERGER e cols. 1995, EVANS e cols. 1998, McCAFFREY e cols.1999, MARRAZZO; KOUTSKY; HANDSFIELD 2001} Não se sabe ainda se a história natural da VB é diferente entre MSM e o impacto do tratamento da parceira sexual ainda não foi avaliado.^{MARRAZZO e cols. 2002}

Estudos apontam associação entre VB e comportamentos de risco para aquisição de DST.^{LARSSON; PLATZ-CHRISTENSEN; SUNDSTROM 1991, HILLIER e cols. 1996, NILSSON e cols. 1997, MORRIS; ROGERS; KINGHORN 2001, JOSEY; SCHWEBKE 2008} Observou-se mior propensão à infecção por *C. trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* em portadoras de VB.^{WIESENFIELD e cols. 2003} De fato, sabe-se que a VB está associada à idade da coitarca, a múltiplos

parceiros,^{ELYAN; RUND 2004} parceiro novo, uso de ducha vaginal, ausência de lactobacilos vaginais^{CDC 2006} e uso de DIU.^{AMSEL e cols. 1983, HOLST e cols. 1987} Segundo Amsel e cols.¹⁹⁸³ e Holst e cols.¹⁹⁸⁷ tabagismo, idade da menarca, história de colpocitologias anormais, duração do fluxo menstrual, dia do ciclo menstrual e tipo de absorvente utilizado durante a menstruação não foram associados à VB. Porém outros estudos associaram tabagismo^{MEAD 1993, SIMÕES 1998, CAMARGO 2000, BRADSHAW e cols. 2005, HAY 2006, THORSEN e cols. 2006} e HPV e/ou displasia cervical à VB.^{PLATZ-CHRISTENSEN; SUNDSTRÖM; LARSSON 1994, McNICHOL; PARASKEVAS; GUIJON 1994, SIKSTROM e cols. 1997, KHARSANY e cols. 1999, MURTA e cols. 2000, ELYAN; RUND 2004, WATTS e cols. 2005} O tabagismo pode ser associado devido ao seu efeito antiestrogênico^{WILSON e cols. 2007} ou ao comportamento social da tabagista. Pode ser que a infecção pelo HPV modifique o meio vaginal e facilite o desenvolvimento da VB e/ou que mulheres com VB sejam mais susceptíveis à aquisição ou reativação do vírus.^{WATTS e cols. 2005}

O tratamento da VB visa, além de aliviar os sintomas, reduzir o risco de complicações infecciosas após histerectomia ou aborto, reduzir o risco de adquirir HIV e outras DST e em mulheres grávidas visa diminuir o risco de complicações infecciosas associadas à VB.^{CDC 2006}

O rastreamento e tratamento de mulheres grávidas que apresentam risco aumentado para parto prematuro podem reduzir o risco de prematuridade,^{MORALES; SCHORR; ALBRITTON 1994, HAUTH e cols. 1995, McGREGOR e cols. 1995, McDONALD e cols. 1997, CDC 2006, MS 2006} porém não está claro ainda se essa conduta reduz o índice de desfechos adversos em gestantes com baixo risco para prematuridade,^{HILLIER; HOLMES 1999, McDONALD e cols. 2005, CDC 2006, MS 2006} pois o impacto nessa população não é tão grande.^{McDONALD e cols. 1997, KURKINEN e cols. 2000, CAREY e cols. 2000} Há, porém, que se considerar que os custos envolvidos na prematuridade são tão grandes que mesmo um pequeno decréscimo no índice de prematuros pode ter um impacto econômico favorável.^{KEKKI e cols. 2004} Estima-se gasto de 1,4 bilhões de dólares por anos nos EUA em complicações gestacionais associadas à VB.^{OLLEN-BURKEY; HILLIER 1995} Contudo, Larsson e cols.²⁰⁰⁵ lembram que a prematuridade é apenas um dos objetivos da abordagem da VB; o objetivo mais amplo deve ser reduzir a morbidade e mortalidade perinatais. Quando esse objetivo mais amplo é buscado, há evidências de que é válido rastrear a VB na gravidez.^{KEKKI e cols. 2004} Sugere-se também o rastreamento da VB antes de

procedimentos cirúrgicos como histerectomia e curetagem por aborto.^{CDC 2006} No entanto, a indicação de tratamento da VB prévio a outros procedimentos que não esses, em mulheres assintomáticas, ainda não está estabelecida.^{CDC 2006}

1.1.5.1.7- CUIDADOS GERAIS

Os fatores de risco para o desenvolvimento da VB, tanto microbiológicos quanto do hospedeiro, são incompletamente conhecidos, de forma que torna-se difícil definir medidas preventivas.^{HILLIER; HOLMES 1999} Diretrizes da Associação Britânica para a Saúde Sexual e HIV recomendam evitar o uso de duchas vaginais, uso de sabonetes líquidos e antisépticos em banheiras.^{HAY 2006}

1.1.5.2- CANDIDÍASE VAGINAL

1.1.5.2.1- ETIOLOGIA

A CV é uma infecção causada pelo fungo *Candida* sp., usualmente *C. albicans*, podendo ser causada por outras espécies de *Candida* sp.,^{CDC 2006} as chamadas não-*albicans*, (*C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. rugosa*, *C. lipolytica*, *C. lusitanae*, *C. brigitis*, *C. kefyr*),^{MÅRDH e cols. 2002} em 10 a 20% dos casos.^{MS 2006} *C. glabrata* é a segunda causa de CV nos EUA^{SOBEL 1999} e está associada à CVR.^{SOBEL 1999} Leveduras de outros gêneros também podem causar essa infecção: *Saccharomyces cerevisiae*, *Rhodotorula* sp., *Trichosporon* sp.^{DAN; POCH; LEVIN 2002, CONSOLARO e cols. 2005, FERRAZZA e cols. 2005}

Candida sp é um fungo dimórfico, que pode ser encontrado na forma de blastosporos (blastoconídias ou leveduriformes), na qual é transmitida e disseminada, podendo colonizar a vagina sem causar sintomas.^{SOBEL 1999, ÁLVARES e cols. 2007} A outra forma é a germinada ou filamentosa, que pode produzir micélios (hifas e pseudo-hifas) e constitui a forma invasiva tecidual, geralmente associada aos quadros sintomáticos.^{SOBEL 1999, CONSOLARO e cols. 2005, ÁLVARES e cols. 2007} Ambas as formas são capazes de destruir as células superficiais pela invasão direta, porém durante a fase sintomática é característico o aspecto germinado ou filamentoso.^{SOBEL 1999}

Cerca de 10^3 a 10^4 organismos de *Candida* sp por ml de conteúdo vaginal podem ser isolados nas fases sintomáticas ou assintomáticas.^{ODDS 1988} Os sintomas não são estritamente relacionados à carga fúngica, embora haja uma tendência à associação entre sintomas e alto número de organismos de *Candida* sp, em especial na fase germinada.^{MERSON-DAVIES e cols. 1991, SOBEL 1999}

Dan, Poch e Levin²⁰⁰² e Consolaro e cols.²⁰⁰⁵ associaram a presença de sintomas ao isolamento de *C. albicans* e ausência de sintomas ao isolamento de espécies não-*albicans*. Já Barousse e cols.²⁰⁰⁴ observaram baixa incidência de CV em adolescentes com altas concentrações de *C. albicans*, sugerindo alta resistência de alguns indivíduos à infecção.

Há evidências de que a fonte da colonização é a região perianal.^{BERTHOLF; STAFFORD 1983, O'CONNOR; SOBEL 1986} Miles e cols.¹⁹⁷⁷ isolaram espécies de *Candida* sp do reto de 100% de mulheres com CV. O'Connor e Sobel¹⁹⁸⁶ observaram que a maioria das cepas de *Candida* sp isoladas do reto e da vagina eram idênticas.

Na vagina o fungo pode ser um comensal ou um patógeno e geralmente é necessária alguma modificação no ambiente do hospedeiro que induza patogenicidade^{SOBEL 1999} ou alteração fenotípica (*switching*) espontânea.^{SOLL 1988, RAMÍREZ-ZAVALA e cols. 2008} Foi observada em amostras de *Candida* sp obtidas de mulheres com vaginite aguda alta frequência de *switching*, que ocorre espontaneamente, porém é facilitado por fatores exógenos como temperatura e outros não conhecidos.^{SOBEL 1999}

A germinação favorece a colonização^{SOBEL e cols. 1984} e é pré-requisito para a invasão tecidual.^{MÅRDH e cols. 2002} Isso implica na possibilidade de que fatores que facilitem a germinação possam favorecer a vaginite enquanto fatores que a inibam possam prevenir a vaginite em mulheres portadoras assintomáticas de *Candida* sp.^{SOBEL; MULLER 1984} Existe uma tendência a considerar portadoras de *Candida* sp. sintomáticas e assintomáticas como portadoras de CV, uma vez que o aparecimento dos sintomas seria uma questão de tempo, sendo uma resposta do hospedeiro ao microorganismo.^{HOROWITZ e cols. 1992}

A gravidez aumenta a susceptibilidade à infecção por *Candida sp*,^{COTCH e cols. 1998} resultando em maior prevalência de colonização e maior índice de vaginite sintomática, principalmente no terceiro trimestre,^{MÅRDH e cols. 2002} as recorrências também são mais freqüentes^{MORTON; RASHID 1977, MÅRDH e cols. 2002, PARVEEN e cols. 2008} e os índices de cura são menores.^{ODDS 1988} São fatores que podem contribuir para isso:

- altos níveis de hormônios reprodutivos que aumentam a concentração de glicogênio no tecido vaginal, caracterizando ótima fonte de carbono para *Candida sp*^{McCOURTIE; DOUGLAS 1981} e estimulando a germinação;^{RODRIGUES e cols. 2000}
- presença do receptor para hormônio sexual no citosol de *C. albicans*, o que sugere que o estrogênio permite melhor aderência dos fungos;^{SOBEL 1999}
- demonstração *in vitro* da capacidade dos hormônios sexuais favorecerem a formação de micélios.^{SOBEL 1999, MADANI e cols. 1994}

Diversos estudos mostraram maior colonização vaginal por *Candida sp* em usuárias de anticoncepcional oral (ACO) com alta dose de estrógeno,^{ODDS 1988} o que provavelmente se deve aos mesmos mecanismos implicados na gravidez.^{SOBEL 1999}

Os índices de colonização vaginal por *Candida sp*. entre mulheres infectadas por HIV é maior do que entre as não infectadas e os índices de colonização correlacionam-se com a severidade da imunossupressão.^{OHMIT e cols. 2003, CDC 2006} Assim, a CV sintomática é mais comum em mulheres infectadas por HIV e observa-se correlação com o grau da imunossupressão^{CDC 2006} e carga viral.^{OHMIT e cols. 2003} Também observa-se maior colonização por *Candida sp*. entre mulheres diabéticas.^{SOBEL 1999}

A microbiota vaginal normal constitui importante defesa contra a colonização e inflamação.^{SOBEL 1999} De fato, após o uso de antibióticos, principalmente de largo espectro, como tetraciclina, ampicilina e cefalosporinas^{SOBEL 1999} aumentam a freqüência de vaginite e a colonização vaginal fúngica em 10 a 30%,^{CARUSO 1964, ORIEL;}

WATERWORTH 1975 devido à eliminação da microbiota vaginal protetora, em especial lactobacilos aeróbios e anaeróbios,^{SOBEL 1999} que conferem resistência à colonização por *Candida* sp e prevenir a germinação e a invasão da mucosa^{SOBEL 1999} através de bacteriocinas.^{AUGER; JOLY 1980} Ocorre interação entre *Lactobacillus* e *Candida* sp, através da competição por nutrientes e receptores do epitélio vaginal.^{SOBEL e cols. 1981 b} Na proporção de cinco bacilos por dez células escamosas os *Lactobacillus* são considerados protetores contra a CV.^{OSSET e cols. 2001} No entanto, a maioria das mulheres que usa antibiótico não desenvolve CV, assim como a maioria das mulheres com CV não usou antibiótico recentemente, o que sugere que apenas uma subpopulação colonizada por espécies de *Candida* sp potencialmente virulentas esteja em risco para desenvolver CV após o uso de antibióticos.^{SOBEL 1999}

A CVR caracteriza-se pela ocorrência de quatro ou mais episódios de CV em um ano,^{MÅRDH e cols. 2002, CDC 2006} micologicamente comprovados,^{BINGHAM 1999} sendo causada principalmente pela *C. albicans*. A patogênese da CVR é pouco compreendida e a maioria das mulheres com esse quadro não apresenta uma condição predisponente aparente.^{CDC 2006} Cerca de 5% das mulheres que tiveram um ou mais episódios de CV desenvolverão CVR.^{SOBEL 1985} Ocorre principalmente entre a terceira e quarta décadas, sendo mais comum na fase lútea.^{MÅRDH e cols. 2002} Recorrências são mais comuns em mulheres HIV positivas,^{SPINILLO e cols. 1994} não havendo consenso sobre a CVR ser um marcador para a detecção de HIV.^{WHITE 1996, MS 2006, CDC 2006} Questiona-se se a recorrência se deve a uma infecção não curada ou a reinfecção.^{MÅRDH e cols. 2002} Sobel,¹⁹⁹⁹ Novikova e Mårdh,²⁰⁰² e Simões²⁰⁰⁵ apontam que milhares de mulheres carregam o rótulo de portadoras de CVR, enquanto seus sintomas devem-se, na verdade, a outras causas não infecciosas como alergias e hipersensibilidade. Simões²⁰⁰⁵ ressalta que a CV é freqüentemente o diagnóstico presuntivo de qualquer irritação vaginal. A proporção de falsos diagnósticos de CVR é alta,^{LEDGER 1999, SIHVO e cols. 2000, NOVIKOVA; MÅRDH 2002} não bastando a história e exame físico para caracterizar o quadro.^{SCHHAF; PEREZ-STABLE; BORCHARDT 1990, LEDGER 1999, MÅRDH; NOVIKOVA 2002} MÅRDH e cols.²⁰⁰⁴ afirmam que mulheres com CVR são imprudentemente orientadas a fazer autodiagnóstico. O diagnóstico diferencial se faz com VB, líquen escleroso, vestibulite, dermatite, vulvodínea, lactobacilose, VC, alergia.^{BINGHAM 1999, MÅRDH e cols. 2002}

Após o tratamento tópico ou sistêmico 20 a 25% das mulheres passam a apresentar culturas positivas para *Candida* sp em trinta dias, sugerindo que isso seja responsável pela CVR.^{ODDS 1988} De fato, as cepas isoladas antes e depois do tratamento são idênticas em mais de dois terços das recorrências.^{O'CONNOR; SOBEL 1986} Embora o trato gastro-intestinal pareça ser a fonte da colonização vaginal por *Candida* sp, existem controvérsias sobre o papel do trato gastro-intestinal como fonte de reinfecção na CVR.^{SOBEL 1999}

1.1.5.2.2- ANATOMIA E FISILOGIA PATOLÓGICAS

Duas questões críticas e ainda não estabelecidas^{BABULA e cols. 2005} são fundamentais para a compreensão da patogênese da CV: entender o mecanismo pelo qual a colonização assintomática evolui para a forma sintomática, com vaginite e por que algumas mulheres sofrem recorrências sucessivas.^{SOBEL 1999}

Para colonizar a vagina, *Candida* sp deve primeiramente aderir ao epitélio,^{SOBEL 1999} sendo que *Candida krusei*, *C. tropicalis* e *Candida keifer* aderem menos, o que pode explicar a menor frequência desses microorganismos nos quadros de CV.^{KING e cols. 1980} Todas as cepas de *C. albicans* parecem aderir de forma semelhante às células epiteliais vaginais,^{SOBEL 1999} porém existe uma variação individual no hospedeiro no que tange à receptividade celular à *Candida* sp.^{SOBEL e cols. 1981 a} Não foi identificado receptor celular para *Candida* sp, tendo sido atribuída função adesiva a manoproteínas de superfície.^{DOUGLAS 1985, SOBEL 1999} Outro mecanismo de aderência é através da formação de biofilmes em DIU e com outros microorganismos da vagina,^{ÁLVARES e cols. 2007} sendo essas leveduras mais resistentes à terapêutica convencional, podendo ser uma possível causa de CVR.^{DOUGLAS 2003}

O estágio inicial da infecção de mucosas pelas formas filamentosas de *C. albicans* é conhecido como tigmotropismo, que consiste em contato guiado, seguido da liberação de enzimas hidrolíticas, principalmente fosolipase, seguindo-se a internalização das pontas das hifas pelas células epiteliais e em suas junções.^{JAYATILAKE; SAMARANAYAKE; SAMARANAYAKE 2005} O fungo penetra nas camadas

profundas do epitélio e estroma, podendo proteger-se de mecanismos de defesa do hospedeiro e de antifúngicos e formar reservatórios para recorrências.^{MÅRDH e cols. 2002}

Observa-se que *C. albicans* se vale do sinergismo entre vários fatores de virulência: secreção de proteinases, dimorfismo, ligação ao complemento, ligações covalentes às células do hospedeiro através de enzimas e hidrofobicidade de superfície.^{COLLING e cols. 2005} Enzimas proteolíticas destroem proteínas livres e ligadas às células, favorecendo a colonização e a invasão.^{SOBEL 1999} Micotoxinas como a gliotoxina, parecem inibir a fagocitose e suprimir a imunidade local.^{SHAH; GLOVER; LARSEN 1995} Moors e cols.^{SOBEL 1999} demonstraram que a capacidade de ligação ao ferro é um fator de virulência, de forma que a disponibilidade vaginal de hemácias e hemoglobina pode caracterizar um nicho ideal para as espécies portadoras de receptores para eritrócitos.^{SOBEL 1999}

A falta de evidências da existência de cepas mais ou menos virulentas levou a questionar por que algumas mulheres permanecem assintomáticas apesar de estar intensamente colonizadas por espécies de *Candida* sp, enquanto outras desenvolvem sintomas severos,^{SOBEL 1999} sendo que determinismo genético pode estar envolvido.^{BABULA e cols. 2005, GIRALDO e cols. 2007}

A resposta Th1 (IL-2, IFN γ , IL-12) é a principal defesa contra a infecção da mucosa por *Candida* sp, inibindo a germinação^{KALO-KLEIN; WITKIN 1990, SOBEL 1999} e mantendo a colonização assintomática.^{SANTONI e cols. 2002} Além disso, óxido nítrico liberado por macrófagos ativados geram radicais tóxicos e letais para *Candida* sp.^{MacMICKING; XIE; NATAN 1997}

Algumas circunstâncias podem desviar a resposta para Th2 (IL-4, IL-10, IgG, histamina, PGE₂)^{WITKIN; GIRALDO; LINHARES 2000} a qual bloqueia a ativação de macrófagos e a produção de citocinas pró-inflamatórias,^{ESSNER e cols. 1989, CENCI e cols. 1993} diminuindo a capacidade da imunidade celular de regular a proliferação de *Candida* sp^{WITKIN; GIRALDO; LINHARES 2000, MÅRDH e cols. 2002} e gerando reações de hipersensibilidade.^{BINGHAM 1999} Assim, a CVR decorre da inabilidade crônica ou periódica de induzir uma resposta Th1 sustentada contra *Candida* sp.^{BABULA e cols. 2003}

A produção de citocinas pró-inflamatórias em resposta à *Candida* sp recruta e ativa fagócitos que ingerem o fungo.^{BABULA e cols. 2003} Para alguns autores, leucócitos PMN e MNN são caracteristicamente ausentes do conteúdo vaginal durante a CV^{ASHMAN; PAPADIMITRIOU 1995} e parecem não desempenhar nenhum papel protetor contra a colonização ou invasão tecidual pelo fungo.^{SOBEL 1999} Mesmo quando são vistos na lâmina própria, parecem não receber estímulo quimiotático que induza sua migração para as camadas mais superficiais do epitélio ou para o conteúdo vaginal.^{SOBEL 1999} Essa escassez de exsudato, no entanto é a exceção, visto que usualmente há aumento de PMN neutrófilos na CV,^{BIBBO 1976, De MAY 1996, FEITOZA 2003} na maioria das vezes. Casos com pouco exsudato inflamatório possivelmente são o reflexo da ausência de substâncias quimiotáticas.^{SOBEL 1999}

Carvalho e cols.²⁰⁰³ demonstraram resposta acentuada de IgA, IgG1 e IgG4 anti-*C. albicans* no lavado vaginal de mulheres sintomáticas e com cultura positiva. Esses anticorpos parecem agir através de opsonização, neutralização de enzimas fúngicas, inibição da adesão e gemulação e através de ação fungicida direta.^{MORAGUES e cols. 2003}

Os principais metabólitos dos fungos são acetaldeído e etanol,^{SULKOWSKI; WU; McCARTER 1995, JONES e cols. 1999} que podem causar irritação no epitélio vulvar e no intróito vaginal.

1.1.5.2.3- MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

1.1.5.2.3.1- SINTOMAS E SINAIS

Os sintomas típicos incluem prurido vulvar, desconforto vulvo-vaginal, dispareunia, disúria externa, corrimento vaginal anormal, embora nenhum desses sintomas seja específico da CV.^{SOBEL 1999, CDC 2006} O prurido é o sintoma mais freqüente, presente em quase todas as pacientes e corrimento não está sempre presente, podendo ser mínimo.^{SOBEL 1999} Os sinais incluem hiperemia, edema, fissuras, escoriações, conteúdo vaginal denso e talhado,^{CDC 2006} com aspecto típico de queijo *cottage*, podendo variar de aquoso a aderente.^{SOBEL 1999} Odor, se presente, é mínimo.^{SOBEL 1999} Costuma haver exacerbação dos sintomas na semana pré-menstrual.^{SOBEL 1999}

Parece, contudo, que o quadro clínico é espectral, variando entre o quadro florido, com alto número de fungos germinados até os mínimos sintomas ou mesmo ausência de sintomas, com pequeno número de fungos.^{SOBEL 1999} É possível que mecanismos de hipersensibilidade e outros mecanismos imunes estejam associados aos casos que apresentam apenas prurido.^{KUDELKO 1971, PALACIOS 1976, RIGG e cols. 1990} O quadro da CVR tende a ser menos exuberante.^{ALEIXO NETO; HAMDAN; SOUZA 1999, MÁRDH e cols. 2002}

1.1.5.2.3.2- INTERFERÊNCIAS COM O SEXO

As evidências sobre a relação entre o comportamento sexual e a CV são contraditórias^{BARBONE e cols. 1990, FOXMAN 1990, REED 1992} e as evidências epidemiológicas são limitadas.^{SOBEL 1999} Contudo, considera-se que a CV não é usualmente adquirida através da relação sexual, sendo que a minoria dos parceiros desenvolve balanite, de forma que o tratamento do parceiro não é recomendado, embora o mesmo deva ser considerado nos casos de infecções recorrentes,^{CDC 2006} pois nesses casos a colonização peniana chega a 20%.^{RODIN; KOLATOR 1976, THIN e cols. 1977}

Os parceiros podem apresentar eritema e sensação de queimação e ardência alguns minutos ou horas após a relação sexual desprotegida, porém o quadro costuma ser autolimitado e desaparecer após higiene local.^{SOBEL 1999} *Candida sp.* é observada principalmente em homens não postectomizados, comumente assintomáticos, nas proximidades do sulco coronal.^{SOBEL 1999} A colonização assintomática é quatro vezes mais comum entre parceiros de mulheres infectadas^{RODIN; KOLATOR 1976} e casais usualmente carregam as mesmas cepas.^{O'CONNOR; SOBEL 1986}

1.1.5.2.4- COMPLICAÇÕES

A CV pode causar infecção amniótica,^{DELPRADO; BAIRD; RUSSELL 1982, HONORÉ 1984, CHAIM; MAZOR; WIZNITZER 1992} abortamento,^{CHAIM; MAZOR; WIZNITZER 1992} RUPREMA,^{MACGOWAN; TERRY 1987, DONDERS e cols 1990, CHAIM; MAZOR; WIZNITZER 1992, SHALEV e cols 1994} prematuridade,^{WOLACH;}

BOGGER-GOREN; WHYTE 1991 BPN,^{CHAIM; MAZOR; WIZNITZER 1992} pneumonia^{CHAIM; MAZOR; WIZNITZER 1992} e morte fetal.^{DONDERS e cols 1990, MERÇON-DE-VARGAS 1992, MAZOR e cols. 1992}

1.1.5.2.5- DIAGNÓSTICO

1.1.5.2.5.1- DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O quadro clínico, justamente por ser inespecífico, não basta para firmar o diagnóstico de CV,^{SCHAAF e cols. 1990} embora essa abordagem seja comum.^{SOBEL 1999}

1.1.5.2.5.2- DIAGNÓSTICO CLÍNICO SINDRÔMICO

O MS²⁰⁰⁶ propõe duas formas de abordagem sindrômica para o diagnóstico da CV, uma utilizando a microscopia, pela qual a presença de hifas indica o tratamento e outra sem microscopia, porém utilizando a medida do pH vaginal, o teste das aminas e o exame físico. Medida de pH menor que 4,5, teste das aminas negativo e corrimento grumoso ou eritema vulvar indicam o tratamento.^{MS 2006}

1.1.5.2.5.3- DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

1.1.5.2.5.3.1- EXAME DIRETO

O exame a fresco com solução salina a 0,9% ou com KOH a 10% (que aumenta a S do exame para identificar fungos germinados)^{SOBEL 1999} e a coloração pelo Gram permitem a visualização de esporos e pseudohifas.^{CDC 2006} *C. glabrata* não forma hifas ou pseudohifas e não é facilmente reconhecida na microscopia.^{CDC 2006} Sobel¹⁹⁹⁹ sugere a realização do exame a fresco de rotina para identificar esporos e micélios, assim como para excluir *clue cells* e *T. vaginalis*. Contudo, Merson-Davies e cols.¹⁹⁹¹ demonstraram que a positividade da microscopia usualmente se correlaciona com altas concentrações de fungos no meio vaginal, observadas em culturas quantitativas.

Spiegel, Amsel e Holmes¹⁹⁸³ evidenciaram que a coloração de Gram foi insensível para o diagnóstico de CV. Novikova, Yassievich e Mårdh²⁰⁰² chamam atenção para a importância da avaliação citológica do esfregaço corado na condução dos casos suspeitos de CVR e sugerem a coloração pelo azul de metileno por ser de mais fácil realização que o Gram.

1.1.5.2.5.3.2- CULTURA

Diversos estudos mostraram que até 50% de pacientes com CV apresentavam cultura positiva e microscopia negativa.^{BERTHOLF; STAFFORD 1983} Assim, existe a recomendação de realizar cultura para *Candida* sp nos casos sintomáticos em que o exame a fresco é negativo.^{SOBEL 1999, CDC 2006} Sobel¹⁹⁹⁹ pontua que a cultura de rotina é desnecessária, de forma que a identificação de *Candida* sp pela cultura em pacientes assintomáticas não é indicação de tratamento, uma vez que dez a 20% das mulheres podem albergar esse microorganismo na vagina.^{CDC 2006} Portadoras assintomáticas costumam apresentar menos que dez unidades formadoras de colônia (UFC) nas culturas.^{MÅRDH e cols. 2002}

Pacientes com CVR devem ter amostra vaginal colhida para cultura para identificação de espécies não-*albicans*, particularmente *C. glabrata*, pois essas espécies costumam ser observadas em 10 a 20% das pacientes com CVR.^{CDC 2006}

1.1.5.2.5.3.3- MÉTODOS MOLECULARES

Foi desenvolvido um teste rápido para o diagnóstico da CV utilizando aglutinação pelo látex e anticorpos policlonais contra polissacarídeos de diversas espécies de *Candida* sp^{SOBEL 1999} para o qual Evans e cols.¹⁹⁸⁶ observaram 81% de S e 98,5% de E, porém Sobel e cols.¹⁹⁹⁰ embora tenham confirmado a S não observaram vantagem em relação à microscopia. Não existe exame sorológico para o diagnóstico da CV.^{SOBEL 1999}

1.1.5.2.5.3.4- DIAGNÓSTICO ANATOMO-PATOLÓGICO

1.1.5.2.5.3.4.1- CITOPATOLOGIA

A coloração de Papanicolaou não deve ser empregada para rastreamento de *Candida* sp., pois apresenta cerca de 40 a 50% de falso-negativos.^{PEIXOTO; RAMOS 2008} O achado de *Candida* sp. em esfregaços de Papanicolaou, por sua vez, não indica infecção sintomática.^{SHURBAJI, BURJA E SAWYER 1998}

1.1.5.2.6- EPIDEMIOLOGIA

É a segunda causa de IV nos EUA, embora dados sobre a incidência da CV sejam incompletos, uma vez que o país não a considera doença de notificação compulsória.^{SOBEL 1999} Sobel¹⁹⁹⁹ chama a atenção para a falta de critérios diagnósticos, o que funciona como um entrave para o conhecimento da real incidência da doença. De fato, dados de incidência baseados em critérios clínicos e microbiológicos são raros.^{ODDS 1988} A prevalência reportada em geral é entre 21 e 31%.^{HILLIER e cols. 1993} Não existem dados epidemiológicos brasileiros sobre a CV.^{ALEIXO NETO; HAMDAN; SOUZA 1999}

A incidência da CV aumenta dramaticamente na segunda década, correspondendo ao início da atividade sexual, aumenta ainda mais na terceira e quarta décadas e declina após os quarenta anos.^{SOBEL 1999, MÅRDH e cols. 2002} Estima-se que 75% das mulheres terão pelo menos um episódio de CV e que 40 a 45% terão dois ou mais episódios e menos de 5% das mulheres terão CVR.^{SOBEL 1985, CDC 2006}

O número de prescrições para tratamento de CV praticamente dobrou nos EUA entre as décadas de oitenta e noventa, sendo que 13 milhões de prescrições foram feitas em 1990.^{SOBEL 1999} Nos EUA é estimado gasto de um bilhão de dólares utilizados em diagnóstico e tratamento da CV e com a diminuição da produtividade no trabalho.^{REED 1992} Mårdh e cols.²⁰⁰⁴ reportaram crescimento da venda de antifúngicos na Suécia na década de noventa, sendo que nessa década 93% dos antifúngicos vendidos era livre de prescrição. Sclar, Robison e Skaer¹⁹⁹⁶ e Whittington e cols.²⁰⁰¹ crêem que a automedicação favorecem cura mais rápida e

menor custo, porém Odds¹⁹⁹³ e Frega e cols.¹⁹⁹⁴ apontam o uso indiscriminado de antifúngicos como um fator na promoção de resistência fúngica. Cibley e Cibley¹⁹⁹¹ pontuam que essa prática pode retardar o diagnóstico e tratamento de DST.

1.1.5.2.7- CUIDADOS GERAIS

Recomenda-se o retorno ao médico assistente caso ocorra persistência dos sintomas ou em caso de recorrência nos dois meses seguintes ao tratamento.^{CDC 2006} Uso incorreto da medicação prescrita, observado por Sihvo e cols.,²⁰⁰⁰ pode levar à não resolução do quadro e manutenção dos sintomas, o que pode ser interpretado como recorrência.

Cerca da metade dos casos sintomáticos sugestivos de CV ou de CVR tem culturas negativas para *Candida* sp,^{MÅRDH e cols. 2004} porém esses quadros podem responder a apresentações de antifúngicos associados a antipruriginosos e antiinflamatórios, o que pode levar à falsa impressão de cura do suposto quadro de CV ou CVR. Especialmente na América Latina são utilizadas medicações tópicas compostas por várias drogas.^{GARCIA e cols. 1998} Hillier e Holmes¹⁹⁹⁹ chamam a atenção para a falta de estudos sobre a eficácia desses produtos.

O CDC²⁰⁰⁶ chama a atenção para a prática da automedicação, que é comum e pode levar ao atraso no diagnóstico correto da causa da vulvovaginite, podendo levar a complicações e dificuldades na análise epidemiológica.^{MÅRDH e cols. 2004}

A maioria das mulheres saudáveis com CV não tem nenhum fator predisponente identificável,^{CDC 2006} assim como aquelas que apresentam CVR.^{SOBEL 1999, MÅRDH e cols. 2002}

O uso de roupas justas e de roupas íntimas de *nylon*, que limitam a ventilação, levam ao aumento da umidade e da temperatura vaginal e perineal.^{ODDS 1988, ELEGBE; ELEGBE 1983} O contato com produtos químicos levando a irritação local ou a reações de hipersensibilidade podem alterar o meio vaginal e permitir a transformação do quadro de portadora assintomática para vaginite sintomática.^{WITKIN; JEREMIAS; LEDGER 1988, SOBEL 1999}

1.1.5.3- VAGINOSE CITOLÍTICA

1.1.5.3.1- ETIOLOGIA

A VC, anteriormente conhecida como “Síndrome do Supercrescimento de *Lactobacillus*”, “Citólise de Döderlein”^{CIBLEY; CIBLEY 1991} e “vaginite de Döderlein”,^{DONDERS e cols. 2002} é considerada uma entidade clínica decorrente do crescimento abundante de *Lactobacillus*,^{MÅRDH e cols. 2002} resultando em citólise das células intermediárias do epitélio vaginal.^{NASIELLI e cols. 1972, CIBLEY; CIBLEY 1991}

1.1.5.3.2- ANATOMIA E FISIOLOGIA PATOLÓGICAS

O quadro não cursa com processo inflamatório e observa-se lise e fragmentação das células vaginais, com exposição de núcleos desnudos.^{WIED 1955} A citólise é resultado do metabolismo do glicogênio pelas células epiteliais^{CIBAS 2003} e não é conhecido o mecanismo que a acarreta e leva à fragmentação celular.^{CERIKCIOGLU; BEKSAC 2004} Para Wied¹⁹⁵⁵ a citólise ocorre apenas quando a proliferação celular chega até pelo menos a camada intermediária mas não atinge a cornificação completa. Essa situação seria decorrente de um estímulo estrogênico insuficiente para atingir a cornificação, o que ocorreria, por exemplo, na gravidez, na fase lútea do ciclo menstrual, no climatério, na pré-menarca, no uso de progesterona ou de estrogênio e progesterona.^{WIED 1955} Já Donders¹⁹⁹⁹ atribui o dano celular (epiteliólise) à produção excessiva de lactato e acidez devido à ação da hidrogênio-peroxidase.

Alguns autores afirmam que os *Lactobacillus* são mais abundantes em pacientes hiperglicêmicas.^{CARVALHO 1966} Outros afirmam que ocorre aumento da população de *Lactobacillus* na fase lútea do ciclo menstrual; Cerikcioglu e Beksac²⁰⁰⁴ verificaram que 33,3% das pacientes com quadro de VC encontravam-se na fase lútea.

A maioria das mulheres não é afetada por esse supercrescimento, o que pode dever-se a diferentes metabólitos produzidos pelas diferentes espécies de *Lactobacillus*.^{CIBLEY; CIBLEY 1991}

1.1.5.3.3- MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

1.1.5.3.3.1- SINTOMAS E SINAIS

Os sintomas característicos são prurido e queimação vulvar, dispareunia, disúria terminal e corrimento branco abundante, que podem piorar na fase lútea.^{CIBLEY; CIBLEY 1991}

1.1.5.3.4- DIAGNÓSTICO

1.1.5.3.4.1- DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O quadro clínico faz diagnóstico diferencial com a CV e a avaliação pela microscopia a fresco é imperiosa.^{CIBLEY; CIBLEY 1991} O conteúdo vaginal é branco e grumoso. O pH encontra-se entre 3,5 e 4,5.^{CIBLEY; CIBLEY 1991}

1.1.5.3.4.2- DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

1.1.5.3.4.2.1- EXAME DIRETO

Cibley e Cibley¹⁹⁹¹ propõem a avaliação microscópica a fresco do conteúdo vaginal, sob magnificação de duzentas a quatrocentas vezes, na qual se observam ausência de *T. vaginalis*, *G. vaginalis* e *Candida* sp., além de aumento do *Lactobacillus*, citólise, núcleos desnudos, debris e ausência de leucocitose.^{DONDERS 1999} Deve-se tomar cuidado para não confundir os *Lactobacillus* aderidos às células epiteliais com *clue cells*,^{CIBLEY; CIBLEY 1991} os debris celulares com cocos e os núcleos desnudos com leucócitos.^{DONDERS 1999, 2000 b}

Mårdh e cols.²⁰⁰² lembram que na lactobacilose vê-se *Lactobacillus* extremamente longos mas não há citólise. De Backer e cols.²⁰⁰⁷ observaram bacilos muito longos em isolados de *L. gasseri*, assim como Pahlson e Larsson,¹⁹⁹¹ em 7,4% dos casos e Horowitz e cols.¹⁹⁹⁴ atribuem a esses bacilos o quadro de lactobacilose vaginal.

1.1.5.3.5- EPIDEMIOLOGIA

Wathne e cols.¹⁹⁹⁴ evidenciaram 5% de VC entre 101 mulheres com corrimento abundante. Cerikcioglu e Beksac²⁰⁰⁴ encontraram 7,1% de VC entre 210 mulheres com corrimento anormal, prurido, queimação, dispareunia e sinais inflamatórios. Quinze pacientes tinham quadro sugestivo de CV e a maioria tinha um histórico de repetidos tratamentos anti-fúngicos sem sucesso.

Cibley e Cibley¹⁹⁹¹ e Cerikcioglu e Beksac²⁰⁰⁴ chamam a atenção para a necessidade de suspeitar da VC frente ao quadro clínico descrito e para a necessidade de estabelecer o diagnóstico diferencial com a CV, a fim de minimizar tratamentos inapropriados e inúteis.

O tratamento visa reduzir a população de *Lactobacillus* e elevar o pH.^{CIBLEY; CIBLEY 1991, PAAVONEN 1995}

1.1.5.4- VAGINITE DESCAMATIVA INFLAMATÓRIA

A VDI é uma vaginite crônica incomum, de difícil manejo.^{OATES; ROWEN 1990, SOBEL 1994} Já foi chamada de vaginite exfoliativa, *hydrorrhea vaginalis*, vaginite erosiva e vaginite hemorrágica.^{PAAVONEN 1995} Donders e cols.²⁰⁰⁰ a propõem chamá-la de vaginite aeróbica (VA). Para os autores a VDI representaria a forma mais grave da VA.^{DONDERS e cols. 2002}

1.1.5.4.1- ETIOLOGIA E ANATOMIA E FISILOGIA PATOLÓGICAS

Caracteriza-se por inflamação exsudativa.^{SOBEL 1994} O achado de células basais e parabasais pode refletir acelerada descamação e falência da maturação epitelial, por razões desconhecidas^{GARDNER 1968} e a deficiência estrogênica pode estar implicada, mas apenas a reposição hormonal não resolve o problema.^{SOBEL 1994} Acredita-se que microorganismos observados à microscopia e cultura possam desempenhar um papel secundário.^{SOBEL 1994} Suspeita-se de susceptibilidade genética.^{DONDERS e cols. 2002}

Houve muito pouco progresso no entendimento da patogênese da VDI desde que o quadro foi descrito na década de cinquenta.^{SOBEL 1994} Diversos autores relataram associação do quadro de VDI com manifestações do líquen plano, podendo representar uma manifestação vaginal da doença, mesmo na ausência de sinais cutâneos e mucosos extra-genitais.^{HEWITT e cols. 1985, EDWARDS; FREIDRICH 1988, PELISSE 1989}

1.1.5.4.2- MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

1.1.5.4.2.1- SINTOMAS E SINAIS

O quadro pode arrastar-se por muitos meses ou anos, sendo refratário a vários tratamentos.^{OATES; ROWEN 1990} Caracteriza-se por corrimento vaginal purulento, amarelo-esverdeado, às vezes sanguinolento,^{GARDNER 1968} irritação e queimação vulvovaginais e dispareunia.^{SOBEL 1994} O odor não é característico como ocorre na VB e pode haver prurido.^{SOBEL 1994} Observa-se eritema e equimose vulvovaginais e colpíte macular.^{GARDNER 1968, SOBEL 1994} A vagina pode apresentar ulcerações.^{DONDERS e cols. 2002} Formação de membrana branco-acinzentada, aderência das paredes vaginais e estenose, principalmente do terço superior da vagina foram descritos,^{GARDNER 1968} o que Sobel¹⁹⁹⁴ atribui ao líquen plano.

1.1.5.4.2.2- COMPLICAÇÕES

Suscita importante resposta inflamatória do hospedeiro e provavelmente causa mais complicações gestacionais do que a VB.^{DONDERS e cols. 2002}

1.1.5.4.3- DIAGNÓSTICO

Inicialmente deve-se excluir TV, endometrite e cervicite.^{SOBEL 1994}

1.1.5.4.3.1- DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Além do quadro clínico descrito acima observa-se pH maior que 4,5, tendendo a variar entre 5,5 e 7.^{GARDNER 1968, OATES; ROWEN 1990, SOBEL 1994} O teste das aminas é negativo.^{DONDERS e cols. 2002}

1.1.5.4.3.2- DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

1.1.5.4.3.2.1- EXAME DIRETO

À microscopia a fresco e Gram observa-se ausência de *Lactobacillus* e presença de cocos Gram-positivos^{GARDNER 1968, SOBEL 1994, PAAVONEN 1995} (flora tipo IIb ou III).^{DONDERS e cols. 2002}

Pela avaliação do Gram a maioria das mulheres com VA entraria na classificação de flora intermediária e quadros mais severos seriam enquadrados na flora tipo III, de forma que o método é inadecuado para diagnosticar a VA.^{DONDERS e cols. 2002} De fato, Verhelst e cols.²⁰⁰⁵ demonstraram que a flora tipo III apresenta a maior diversidade de espécies. Isso poderia explicar por que alguns estudos falham em obter cura em 15% dos casos de VB e em 50% dos casos de flora intermediária, uma vez que a VA (VDI) não responde ao metronidazol.^{DONDERS e cols. 2002}

1.1.5.4.3.2.2- CULTURA

A cultura pode isolar espécies de estafilococos, estreptococos, especialmente do grupo B^{GARDNER 1968, SOBEL 1994} e *E. coli*.^{DONDERS e cols. 2002}

1.1.5.4.3.3- DIAGNÓSTICO ANÁTOMO-PATOLÓGICO

1.1.5.4.3.3.1- CITOPATOLOGIA

Observa-se leucocitose PMN, com granulações tóxicas,^{DONDERS e cols. 2002} com índice maior que um leucócito por célula epitelial e aumento das células parabasais, com núcleos nus.^{GARDNER 1968, SOBEL 1994} As células parabasais são importantes

marcadores de inflamação intensa e são dificilmente reconhecidas na coloração de Gram.^{DONDERS e cols. 2002} Não são observadas *clue cells*.^{DONDERS e cols. 2002}

1.1.5.4.3.3.2- BIÓPSIA

Biópsias vaginais revelam inflamação aguda e crônica envolvendo mucosa e submucosa,^{SOBEL 1994, PAAVONEN 1995} podendo mostrar elementos característicos do líquen plano.^{OATES; ROWEN 1990}

1.1.5.4.4- EPIDEMIOLOGIA

Sobel¹⁹⁹⁴ relatou série de 51 casos e a grande maioria era branca, o que causou estranheza, pois a população usualmente atendida no local do estudo constitui-se por negras em mais de 60% dos casos. Acomete mulheres no menacme e na pós-menopausa.^{OATES; ROWEN 1990}

1.5.5.5- O PROBLEMA DIAGNÓSTICO

Sabe-se que no Brasil, principalmente nos ambulatórios de serviços públicos (mesmo em hospitais-escola), a maioria dos diagnósticos etiológicos do conteúdo vaginal é estabelecida pela observação desarmada.^{GOMES 2003} É ponto pacífico que um diagnóstico correto está na dependência de uma propedêutica adequada,^{PINHO-NETO; RIBEIRO 1999} mas as condutas frente aos distúrbios da microbiota vaginal não costumam basear-se nessa máxima.

A queixa de corrimento vaginal concorda moderadamente com a observação médica, não predizendo bem a ocorrência de infecção do trato reprodutivo (ITR).^{ZURAYK e cols. 1995}

Para Tohill e cols.²⁰⁰⁴ é difícil diagnosticar VB através de qualquer método. Existe uma gradação da alteração da flora vaginal, de forma que a definição de VB deve ser diferente, de acordo com o método diagnóstico utilizado.^{JOESOEUF; SCHMID 2004} Para

Mårdh e cols.²⁰⁰² o diagnóstico da CV e da CVR está longe de ser uma tarefa fácil.^{MARDH e cols. 2002}

Schwartz e cols.²⁰⁰⁶ investigaram o quanto médicos ginecologistas e clínicos realmente se firmam nos critérios diagnósticos recomendados para o diagnóstico da VB, bem como a acurácia para o diagnóstico da CV. Evidenciaram alto índice de falha diagnóstica na abordagem das queixas vaginais, apesar do uso dos exames “padrão-ouro”.^{SCHWIERTZ e cols. 2006} Evidenciaram ainda que a utilização desses exames ainda não é ampla e é comumente inadequada e afirmam que seria melhor “lançar o dado” para estabelecer o diagnóstico das queixas vaginais.^{SCHWIERTZ e cols. 2006}

Poucos clínicos são adequadamente treinados para uso da microscopia, levando a sobrediagnóstico e terapia empírica.^{SOBEL 2000} A limitação do uso dos critérios de Amsel devido à dificuldade de inserir na rotina médica o uso do microscópio contribuiu para a utilização de critérios extritamente laboratoriais de forma rotineira.^{DISCACCIATI e cols. 2006} Josey e Schwebke²⁰⁰⁸ lembram, porém, que o *score* de Nugent surgiu com a necessidade de aumentar a reprodutibilidade diagnóstica, para fins de pesquisa.

Carr e cols.²⁰⁰⁵ apresentaram estratégia que consideraram mais custo-efetiva para o manejo das vaginites: solicitar na primeira consulta cultura para *Candida* sp., biologia molecular para *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* e Gram e cultura para *T. vaginalis* caso pH vaginal maior ou igual a 4,9; outras estratégias aumentaram o custo e a duração dos sintomas.

1.1.5.5.1- O PROBLEMA DO DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO PELO EXAME DIRETO

A microscopia a fresco tem a vantagem de permitir diagnóstico e ação imediatos,^{DONDERS e cols. 2000 b} permitindo obtenção rápida de resultados, mas não possibilita arquivamento das amostras e a rápida secagem pode reduzir a acurácia na detecção de microorganismos móveis.^{MARTINS e cols. 2007} Para Pinho Neto e

Ribeiro¹⁹⁹⁹ o exame a fresco é imprescindível à propedêutica do corrimento vaginal, porém o microscópio não é visto pelo ginecologista como equipamento necessário ao seu consultório.

O exame ginecológico, o teste das aminas e a medida do pH vaginal orientam o exame microscópico a fresco, conferindo vantagem ao ginecologista sobre o citologista, que só dispõe da lâmina – embora o pedido de exame deva conter os achados do exame físico.^{SILVA-FILHO 2004}

Já o Gram tem a vantagem de que a amostra pode ser guardada e reexaminada.^{LARSSON; PLATZ-CHRISTENSEN 1990} A citologia corada pelo Gram é o método menos caro, requer menos tempo para realização e é mais amplamente disponível do que qualquer outro método laboratorial.^{NUGENT; KROHN; HILLIER 1991} Para Owen e Clenney,²⁰⁰⁴ Pavletic e cols.²⁰⁰⁴ e Tohill e cols.²⁰⁰⁴ porém, é um método amplamente utilizado em pesquisas mas pouco prático para uso clínico, uma vez que não permite disponibilização imediata do resultado. Outra desvantagem é que não avalia microorganismos não bacterianos.^{VERSTRAELEN e cols. 2007}

O uso do Papanicolaou para diagnóstico das infecções vaginais é atrativo, pois requer uma rotina laboratorial fácil e pode atingir mulheres assintomáticas, uma vez que já é amplamente utilizado no rastreio do câncer cervical.^{GONZÁLEZ PEDRAZA e cols. 2001}

Não há, porém, uniformidade entre os diversos métodos laboratoriais para os critérios diagnósticos de IV.^{GONZÁLEZ PEDRAZA e cols. 2001} Para fluidos biológicos como sangue e urina, entre outros, estão bem estabelecidos os padrões indicativos de processo infeccioso, porém esses padrões não foram ainda estabelecidos para a mucosa vaginal, de forma que o estudo do exsudato inflamatório do conteúdo vaginal ainda constitui um campo aberto e amplo para investigações.^{FEITOZA 2003} Wied¹⁹⁵⁶ já dizia que a citologia não é utilizada com toda a extensão merecida, uma vez que pode oferecer ao clínico informações diversas e úteis como a interpretação hormonal e a avaliação microbiológica. Feitoza²⁰⁰³ alerta para a necessidade de ampliar o foco dos laudos bacterioscópicos, dando também atenção ao exsudato.

Giraldo e cols.²⁰⁰⁶ pontuam que a maioria dos laudos microbiológicos é de difícil interpretação devido à escassez e à falta de clareza das informações e propõem

modelo de laudo “Cito-Microbiológico” ou “Microbiológico e Celular” para exame do conteúdo vaginal, abrangendo informações clínicas, microbiológicas e citológicas.

1.2- JUSTIFICATIVA

A complexidade do manejo das infecções vaginais repousa nos fatos de que existe fraca correlação entre sintomas e identificação de microorganismo causal: mulheres podem ser portadoras assintomáticas de microorganismos potencialmente patogênicos, diversas mulheres sintomáticas permanecem sem diagnóstico e muitos sintomas associados às vaginites nem sempre representam doença infecciosa.^{KARASZ; ANDERSON 2003} Além disso, a maioria das infecções genitais apresenta um espectro de atividade da doença, podendo passar por fases sem sinais ou sintomas.^{JOSEY; SCHWEBKE 2008}

A maioria dos ginecologistas se preocupa em diferenciar os quadros de VB, CV e TV,^{SOBEL 1999} a maioria desconhece a VC e a VDI, mas é preciso prestar atenção ainda àqueles casos em que essas doenças foram excluídas e pensar em hipersensibilidade, causas irritativas, idiopáticas, vestibulite e leucorréia fisiológica.^{SOBEL 1999}

Uma das grandes dificuldades em pesquisar e manejar as IV é a freqüência das recorrências, mesmo após tratamento satisfatório.^{BOSKEY e cols. 2004} A resolução total ou parcial do quadro pode não ser vista dependendo do tempo necessário para ocorrer a mudança da microbiota e o tempo decorrido ente as avaliações médicas.^{BOSKEY e cols. 2004} Devido à dificuldade em obter amostra vaginais seriadas poucos estudos mostraram as modificações da microbiota vaginal ao longo do tempo.^{HAY; UGWUMADU; CHOWNS 1997}

O estudo de vários momentos, durante um ciclo menstrual, com registro diário dos fatores das redes de causas e conseqüências poderá permitir conhecer quais fatores determinam modificações da microbiota, fazem surgir ou exacerbam os fenômenos inflamatórios e as manifestações clínicas.

Esse conhecimento é necessário para a adequação operacional do manejo clínico, em cada caso, aos determinantes nosológicos, ao melhor uso dos recursos diagnósticos e ao tratamento, visando minimizar a morbidade, evitar as complicações ginecológicas e o mau desfecho obstétrico.

Buscamos conhecimentos que possam orientar estratégias de intervenção, focando na prevenção, diagnóstico e tratamento das infecções vaginais em nível local. Assim, este estudo se justifica por se tratar a IV de assunto concernente ao dia-a-dia do médico ginecologista e obstetra, cuja causa é ainda fonte de interrogações e cujas conseqüências são sabidamente danosas à saúde da mulher, seja no âmbito individual, seja no âmbito coletivo.

2- OBJETIVOS

2.1- OBJETIVO GERAL

Verificar, em uma coorte de mulheres no menacme, por trinta dias, a variação concomitante dos elementos da rede de causas e da rede de efeitos da IV.

2.2- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Avaliar em nosso meio o uso dos instrumentos autocoleta do conteúdo vaginal, diário de hábitos de vestuário, higiene e sintomas e diário sexual;
2. Descrever as variações diárias da microbiota, da citólise, do exsudato inflamatório e dos sintomas.

3- CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1- DELINEAMENTO DO ESTUDO

3.1.1- SUJEITOS DO ESTUDO

Mulheres adultas no menacme.

3.1.2 - TIPO DE ESTUDO

Estudo de série de casos com descrição espectral de fatores da rede de causas, patogênicos e das conseqüências nosológicas da IV.

3.1.3- PERÍODO DO ESTUDO

28 de julho de 2008 a 12 de outubro de 2008.

3.1.4- PROCEDÊNCIA DOS CASOS

3.1.4.1- PROCEDÊNCIA GEOGRÁFICA

Pacientes residentes na região metropolitana de Vitória, ES.

3.1.4.2- PROCEDÊNCIA INSTITUCIONAL

Consultório particular da pesquisadora principal, ambulatório de ginecologia da Unidade de Saúde de Maria Ortiz (USMO), Vitória, ES e Centro de Referência Ambulatorial de Carapina (CRAC), Serra, ES.

3.1.5- RECURSOS HUMANOS E MATERIAIS

Os principais recursos humanos e materiais empregados neste estudo foram os recursos disponíveis no consultório particular da pesquisadora principal e no Serviço de Patologia Hospital Universitario Cassiano Antonio de Moraes (SP-HUCAM).

3.1.6- VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis estudadas são informações demográficas, clínicas e de exames laboratoriais complementares coletadas especificamente através dos protocolos da pesquisa (APÊNDICES 1 a 9).

3.1.7- IMPLICAÇÕES ÉTICAS

Este é um estudo clínico com pacientes recrutadas em contexto de assistência médica rotineira. As intervenções adicionais não implicaram em constrangimento, quebra de confidencialidade, violação da privacidade ou riscos adicionais às pacientes. Apesar disso, foram arroladas como participantes apenas as pacientes que deram consentimento por escrito após informação (ANEXO 1).

A maioria dos procedimentos é empregada rotineiramente em clínica ginecológica (como anamnese, exame ginecológico e coleta de espécimes). Os procedimentos específicos do estudo compreenderam um registro de exame ginecológico, a demarcação (FIGURA 14) e coleta do delaminado da região de intertrigo na pele da coxa, o questionário Índice da Função Sexual Feminina (IFSF),^{ROSEN e cols. 2000} em versão validada para a Língua Portuguesa^{LEITE e cols. 2007} (ANEXO 2), o registro diário de hábitos de vestuário, higiene e sintomas (**diário**) e a **autocoleta** de espécime vaginal. Como o diário implica em exposição escrita de dados pessoais e íntimos, com risco potencial de quebra de privacidade e confidencialidade, foi elaborado um procedimento sistemático para garanti-las (APÊNDICE 1). A autocoleta diária com *swab* é um procedimento minimamente invasivo, diferindo pouco das práticas da higiene feminina como a higiene da região genital e a inserção de absorvente

higiênico interno. Esse método é usual em estudos fisiológicos, microbiológicos e diagnósticos sobre o trato genital feminino inferior.

Uma minuciosa descrição dos procedimentos de autocoleta, confecção dos diários, da proteção da privacidade e confidencialidade, da garantia da confidencialidade dos dados e de eventuais riscos, encontra-se nas instruções para as participantes do estudo (APÊNDICES 1, 2, 3, 5, 7, 8).

Como os procedimentos clínicos foram realizados em clínica privada da Autora, entre pacientes que a procuraram, ***motu próprio***, não houve demanda por autorização institucional para o recrutamento. Consentimento escrito após informação foi obtido de cada paciente (ANEXO 1). Não houve conflito entre as atividades do estudo e a assistência médica. Os autores conhecem e estão de acordo com as normas do CONEP e **assinaram um Termo de Acordo de Pesquisa** (ANEXO 3).

O projeto deste estudo foi apresentado e aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisa do CCS/UFES (ANEXO 4).

Extravio e dano involuntário serão descritos nas seções 4.2.1.1 e 4.2.1.2.2.

3.2- CASUÍSTICA

3.2.1- SELEÇÃO E TAMANHO DA AMOSTRA

3.2.1.1- RECRUTAMENTO

O recrutamento foi realizado pela autora, em seu consultório privado, nos ambulatórios de ginecologia da USMO e do CRAC e entre conhecidas, colegas e familiares entre julho e agosto de 2008. Foram convidadas a engajar no estudo pacientes/sujeitos com queixas de IV, pregressas ou atuais. As interessadas em participar do estudo agendaram consulta ginecológica, na qual foi dada especial ênfase às garantias de proteção da **privacidade e confidencialidade**. As pacientes estudadas foram selecionados no contexto dos atendimentos clínicos da autora

principal. A amostra foi formada por aquelas que concordaram em participar do estudo e preencheram os critérios de inclusão.

3.2.1.2- CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Mulheres sexualmente ativas, no menacme, com queixa atual ou pregressa de IV.

3.2.1.3- CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídas do estudo:

- gestantes;
- imunossuprimidas, inclusive portadoras de HIV/AIDS;
- aquelas que utilizaram antibióticos nos trinta dias anteriores ao engajamento no estudo.

3.2.1.4- NÚMERO DE CASOS

Foram incluídos no estudo 21 casos.

3.3- MÉTODOS

3.3.1- PROCEDIMENTOS CLÍNICOS

3.3.1.1- PROCEDIMENTOS USUAIS

3.3.1.1.1- CONSULTA GINECOLÓGICA INICIAL

Todas as participantes submeteram-se à consulta ginecológica no consultório da Autora, especificamente para o estudo, sem ônus para a participante ou para o pagador. Os procedimentos realizados foram os seguintes:

- **Anamnese geral e gineco-obstétrica;**
- **Exame clínico geral** com aferição da pressão arterial, peso, altura e circunferências da cintura, quadril e coxa;
- **Exame ginecológico** compreendendo, na seqüência em que foram realizados:
- **Aferição dos índices de androgenicidade de Ferriman e Gallwey,¹⁹⁶¹**
 - **Exame das mamas;**
 - **Exame do abdômen;**
 - **Exame da vulva;**
 - **Exame especular da vagina e seu conteúdo** com documentação fotográfica (Figuras 2 a 6);
 - **Aferição do pH vaginal^{HILLIER; HOLMES 1999}** com fita colorimétrica Merck com escala gradual de 4 a 7, com variações de 0,3 unidades, com documentação fotográfica (Figuras 7, 8);
 - **Realização do teste das aminas no conteúdo vaginal com KOH a 10%;**
 - **Exame da cérvix uterina** com documentação fotográfica (Figuras 9 a 11);
 - **Coleta tríplice para o exame de Papanicolaou;**
 - **Colposcopia;**

- **Toque vaginal** bimanual.

3.3.1.2- PROCEDIMENTOS ESPECÍFICOS DO ESTUDO

Na consulta inicial foram realizados alguns procedimentos simples, padronizados, sem risco maior que o mínimo e empregados há muitos anos em Medicina que, embora não sejam incluídos nas consultas ginecológicas rotineiras, poderiam gerar conhecimento específico para o tema em estudo. Esses procedimentos compreenderam:

- **Aferição das distâncias ano-genitais** através da demarcação dos marcos anatômicos comissura anterior dos grandes lábios (CA), glândula do clitóris (GC), fúrcula (F), comissura posterior dos grandes lábios vulvares (CP) e ânus (A) (Figuras 12 e 13) sobre tira de plástico transparente e flexível, para posterior aferição das dimensões;^{CALLEGARI e cols. 1987, LLOYD e cols. 2005}
- **Demarcação da área de intertrigo ínguino-crural**, se presente, através de *tracing* dos contornos dessa área, à semelhança do que se faz para demarcar a área de feridas, empregando folha de plástico transparente e flexível (Figura 14);
- **Coleta de biópsia superficial por laminação (delaminação) com ciano-meta-acrilato da face medial da coxa**, à semelhança do que se faz em pele para diagnóstico de micoses e no pênis para diagnóstico de inflamações e de lesões celulares (sobretudo infecção por HPV).^{MERÇON-DE-VARGAS 1997}

3.3.1.2.1- INSTRUMENTOS DO ESTUDO UTILIZADOS EM PROCEDIMENTOS REALIZADOS PELAS PARTICIPANTES

Foram utilizados neste estudo os seguintes instrumentos de uso já validados em vários estudos: confecção de diários de hábitos de vestuário, higiene, sintomas e de

práticas sexuais, autocoleta de amostra vaginal e questionário IFSF.^{ROSEN e cols. 2000,}
LEITE e cols. 2007

Assim, para a consecução dos objetivos deste estudo foi solicitado que durante pelo menos trinta dias, cada participante realizasse em casa os seguintes procedimentos:

- **Registro diário de hábitos de vestuário, higiene e sintomas:** preenchimento do diário de hábitos de vestuário, higiene e sintomas (APÊNDICE 4);
- **Registro de sessões sexuais no diário sexual:** preenchimento do diário sexual (APÊNDICE 6);
- **Preenchimento do questionário IFSF (ANEXO 2);**
- **Autocoleta de espécime vaginal:** autocoleta diária de amostra vaginal com *swab* de algodão, confecção dos esfregaços e o armazenamento dos espécimes.

Durante a consulta, cada participante recebeu o seguinte material acondicionado em uma sacola: um vidro de 3 litros com etanol a 95% e uma pasta contendo os protocolos, lâminas, clips, lápis e Cotonetes[®] (FIGURAS 15 e 16).

Cada participante, individualmente, foi instruída verbalmente e por demonstração sobre como realizar os procedimentos para o estudo. Instruções escritas foram entregues a cada uma (APÊNDICES 1, 2, 3, 5, 7, 8), explicitando:

- **Como fazer para garantir a confidencialidade e a privacidade** dos dados nos documentos e espécimes, inclusive a escolha, em sigilo, do código identificador;
- **Como realizar a autocoleta diária de material vaginal** com *swab* de algodão, como distender o material nas lâminas e como armazenar os espécimes;

- **Como preencher o diário de hábitos de vestuário, higiene e sintomas;**
- **Como preencher o diário sexual;**
- **Como conservar e guardar em casa o material do estudo;**
- **Como obter atenção médica com a Autora durante o período do estudo;**
- **Como transportar e entregar os espécimes e os documentos ao final do período do estudo** na secretaria do SP-HUCAM;
- **Onde, quando e como retirar o laudo final do seu caso** na secretaria do SP-HUCAM;
- **Como, se desejar quebrar a privacidade, receber atenção médica com a Autora, após o estudo.**

3.3.1.3- CONSULTA GINECOLÓGICA FINAL

Às participantes que desejaram e expressaram por escrito sua autorização para quebrar a privacidade dos dados e procurar a Autora para discussão do seu caso, foi oferecida oportunidade de consulta ginecológica ao final do estudo, sem ônus para a participante ou para o pagador.

3.3.2- PROCESSAMENTO PRÉ-ANALÍTICO DOS DOCUMENTOS E ESPÉCIMES

O processamento pré-analítico dos documentos e espécimes compreendeu os procedimentos de registro, preparo de documentos permanentes e os processamentos para exames citológico, microbiológico e histológico.

3.3.2.1- RECEPÇÃO DOS ESPÉCIMES E DOCUMENTOS

A recepção dos documentos e espécimes foi feita na sala de recepção do SP-HUCAM. Chegando ao local, sem se identificar, as participantes solicitaram instruções para “entregar o material do estudo da Dra. Chiara” e eram encaminhadas para o consultório anexo onde, sozinhas, depositavam a sacola em uma caixa identificada com o rótulo “**Material do estudo da Dra Chiara. Deixe aqui sua sacola**”. Após a entrega, as participantes deixavam a sala e saíam do SP-HUCAM, sem outro contato com qualquer pessoa. A recepcionista do SP-HUCAM recebeu instruções explícitas para informar o local de entrega do material e para não conversar qualquer assunto com a participante.

Diariamente, as sacolas com documentos e espécimes das pacientes foram recolhidas pelo Orientador e guardadas em sua sala no SP-HUCAM.

3.3.2.2- INVENTÁRIO E REGISTRO DE DOCUMENTOS E ESPÉCIMES

Semanalmente a Autora, o Orientador e a Dra Renata Scarpat Careta, procederam ao processamento pré-analítico dos documentos e espécimes de cada caso, como se descreve a seguir.

- **Inventário dos documentos e espécimes** contidos em cada sacola (FIGURA 15 a 17) para verificar a completude e a identificação de cada documento e espécime; eventuais omissões da identificação dos documentos com o código escrito pelas pacientes foram corrigidas;
- **Registro dos documentos com um novo número de caso:** números não seqüenciais de uma lista de 1 a 21 foram alocados e escritos em cada página dos documentos para impedir que seus dados pudessem ser conhecidos durante a análise dos espécimes;

- **Identificação das lâminas** de cada paciente com o novo número de caso, empregando-se broca dentária diamantada montada em porta-minas (Figuras 18 e 19), para que cada lâmina contivesse apenas o registro de caso e a data da coleta;
- **Seleção das lâminas para coloração:** das duas lâminas colhidas diariamente pelas participantes uma foi destinada à coloração pelo Papanicolaou e a outra para coloração pelo Gram.

3.3.2.3- PROCEDIMENTOS ANTROPOMÉTRICOS

As dimensões peso, altura, circunferência da cintura, do quadril e da coxa, aferidas no exame físico e os índices de massa corporal (IMC), cintura-quadril (ICQ) e o índice de atratividade feminina (IAF),^{TOVÉE 1998, 1999, 2000} foram categorizados e empregados como variáveis.

3.3.2.3.1- ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS GENITAIS

Variáveis antropométricas genitais, incomumente empregadas, foram aferidas e categorizadas, como se descreve a seguir.

3.3.2.3.1.1- DISTÂNCIAS ANO-GENITAIS

Os *tracings* foram cuidadosamente copiados em folha de papel branco centimetrado de tamanho carta, com alinhamento cuidadoso dos marcos anatômicos no sentido vertical (sagital). Todos os marcos anatômicos, inclusive alguns não perfeitamente alinhados, foram projetados verticalmente sobre linha traçada com régua transparente a cerca de 10mm da cópia do *tracing*. O marco mais superior e anterior (CA) foi considerado como origem, anotando-se as distâncias em milímetros desde esse marco (FIGURAS 12 e 13), na própria folha cópia. A cópia do *tracing* e a

aferição das distâncias foram feitas pela Autora e por mais quatro acadêmicos de Medicina sob supervisão do Orientador.

Os valores foram digitados em planilha Excel por um dos estudantes e as dimensões ano-genitais^{CALLEGARI e cols. 1987, LLOYD e cols. 2005} e a discrepância entre os aferidores^{FEINSTEIN 2002} foram calculadas para cada par de cópias do *tracing* e dos aferidores. Casos com discrepância maior que 1mm nas distâncias foram revistos pelo Orientador e nova aferição foi realizada, constituindo essa dimensão corrigida a variável do estudo. Os valores foram submetidos a análise exploratória de dados e sumarizados pela mediana, quartil 1, quartil 3 e pelos extremos (sumário de cinco números).^{HOAGLIN e cols 2000}

A distância entre a fúrcula e o ânus, a menor distância ano-vulvar, categorizada como pequena, normal e grande, tomando-se como pontos de corte os quartis 1 e 3 das 18 pacientes em que foi aferida, não diferentes dos valores de referência publicados,^{CALLEGARI e cols. 1987, LLOYD e cols. 2005} foi escolhida como variável deste estudo, considerando que uma distância pequena poderia favorecer a contaminação vaginal com microrganismos da flora fecal.

3.3.2.3.1.2- ÁREA DE INTERTRIGO ÍNGUINO-CRURAL

Os *tracings* foram cuidadosamente copiados em folha de papel branco centimetrado de tamanho carta. A área foi aferida por contagem de pontos^{WEIBEL 1966, 1979, RUSS; DeHOFF 2000, HOWARD 2005} e expressa em cm², pelo Orientador.

Uma vez que apenas duas pacientes exibiam áreas de intertrigo, essa dimensão não foi categorizada, mas a existência (presença ou ausência) de intertrigo constituiu uma variável do estudo.

3.3.2.4- COLORAÇÕES PARA MICROSCOPIA

Devido a problemas técnicos e administrativos do SP-HUCAM, os espécimes foram processados no Laboratório PAT – Anatomia Patológica, em setembro e outubro de 2008, pela Autora, com a ajuda da Dra Renata Scarpat Caretta.

O esfregaço tríplice colhido na consulta inicial e um dos esfregaços de cada coleta foram corados pela técnica de Papanicolaou, empregando os corantes hematoxilina de Harris e eosina amarelada, orange G e EA65 (Merck), do modo rotineiro. O outro esfregaço de cada coleta foi corado pela técnica de Gram.

Os delaminados da pele da coxa foram corados pela hematoxilina e eosina e examinados, mas não foram empregados neste estudo.

Os espécimes foram arquivados em caixa-arquivo apropriada e permanecem sob a guarda do Orientador, no SP-HUCAM.

3.3.3- EXAMES MICROSCÓPICOS

Todos os esfregaços de todos os casos foram examinados pelo Orientador, sem conhecimento da identidade ou de qualquer outro dado do caso (relatos dos diários), de forma aleatória, sem que as lâminas examinadas em seqüência fossem de uma mesma paciente. O microscópio utilizado foi o de marca Zeiss, modelo Axiolab RE, com dimensão da área da imagem do campo de imersão idêntico ao empregado na validação internacional do escore de Nugent.^{LARSSON e cols. 2004}

Os protocolos dos exames colpocitológico e microbiológico empregados foram aqueles elaborados e em uso pelo Orientador há mais de trinta anos. Trata-se de protocolos estruturados, semi-abertos, para registro de achados descritivos e campos para interpretação e avaliação final.

Merecem realce dois aspectos desses protocolos: o registro primário das observações é estritamente descritivo em termos das lesões básicas de Patologia Geral e inclui campos para registro das avaliações finais. Por essas características,

prestam-se para categorização em quaisquer dos vários sistemas propostos de classificação e nomenclatura citopatológicos (Papanicolaou, Reagan, Bethesda, etc) e microbiológicos (Schröder,¹⁹²¹ *apud* HILLIER 1999 Bibbo,¹⁹⁷⁶ Spiegel, Amsel e Holmes,¹⁹⁸³ Giacomini,^{1989, 1998, 2000} Nugent, Krohn e Hillier,¹⁹⁹¹ Hay e cols.,¹⁹⁹⁴ Ison e Hay²⁰⁰² e Bethesda.^{NATIONAL CANCER INSTITUTE 1989, KURMAN; SOLOMON 1994, SOLOMON e cols. 2002} A escala de existência qualificada^{FEINSTEIN 1970} de microrganismos, por exemplo, é compatível, incorpora recentes aportes^{LARSSON e cols. 2000, 2004, PLATZ-CHRISTENSEN e cols. 1995, VERHELST e cols 2005, DONDERS e cols 2008} e permite conversão para a escala de Nugent, Krohn e Hillier¹⁹⁹¹ e suas modificações.

3.3.3.1- CATEGORIZAÇÃO DOS ACHADOS MICROSCÓPICOS

Para o presente estudo, os achados microscópicos foram categorizados e sumarizados como se descreve a seguir.

3.3.3.1.1- CATEGORIZAÇÃO DOS ACHADOS CITOPATOLÓGICOS

Os achados citopatológicos foram categorizados para definir quatro variáveis do estudo, do modo descrito a seguir.

As **lesões proliferativas epiteliais** foram sumarizadas em termos de lesões básicas (hiperplasia, displasia, carcinoma invasor) e dos correspondentes termos da classificação Bethesda,²⁰⁰¹ como proposto recentemente.^{MERÇON-DE-VARGAS 2008}

A inflamação foi avaliada por dois critérios - exsudato e alterações celulares - considerados como testes em paralelo,^{JENICEK; CLÉROUX 1987} isto é, alguma presença indica inflamação, cuja intensidade foi avaliada pelo conjunto e categorizada como:

- **ausente;**
- **discreta:** leucócitos em menor número que células epiteliais; ausência de alterações celulares;

- **moderada:** leucócitos em maior número que células epiteliais, porém sem obscurecimento (sobreposição) das células epiteliais, sem marcada exocitose (leucócitos entre agrupamentos celulares) e sem marcadas alterações celulares;
- **intensa:** leucócitos em maior número que células epiteliais, com obscurecimento (sobreposição) das células epiteliais, com marcada exocitose (leucócitos entre agrupamentos celulares) e com marcadas alterações celulares.

A **citólise** ou epitelíólise escamosa,^{DONDERS e cols. 2008} marcador de lise celular pelos lactobacilos, foi sumarizada em escala de três categorias: ausente, pouca, moderada, muita.

A existência de **CV** foi avaliada no exame citopatológico porque esse, ao contrário do Gram, requer a observação de todos os campos, requisito necessário para identificar achados com distribuição não uniforme no esfregaço.

3.3.3.1.2- CATEGORIZAÇÃO DOS ACHADOS DA MICROBIOTA BACTERIANA

Os achados dos esfregaços corados pelo Gram foram categorizados para definir uma variável do estudo, o grau lactobacilar. A opção por esse indicador da microbiota bacteriana segue uma tendência recente,^{DONDERS e cols. 1996, DONDERS 1999, DONDERS e cols. 2000 a, b, DONDERS e cols. 2002, DONDERS e cols. 2008, GIACOMINI 1989, 1998 e 2000, GIRALDO 2005, HAY e cols. 1994, ISON; HAY 2002} que pretende dar conta de vários aspectos não contemplados no escore de Nugent, Krohn e Hillier,¹⁹⁹¹ especificamente a não inclusão de vários outros morfotipos além de lactobacilos, bactérias cocóides compatíveis com *G. vaginalis* e *Mobiluncus sp.*

3.3.3.2- LAUDO CITOPATOLÓGICO E MICROBIOLÓGICO FINAL

Em fevereiro de 2009, os documentos e resultados microbiológicos e citopatológicos foram analisados pela Autora e pelo Orientador, caso a caso e foi elaborado um laudo sumário dos achados com possível aplicação clínica e recomendações educacionais para conhecimento de cada participante. Esses laudos foram disponibilizados para as participantes na recepção do SP-HUCAM, durante trinta dias, em envelope lacrado, identificado com o código criado pelas participantes.

3.3.4- PROCESSAMENTO DOS DADOS

3.3.4.1- EXTRAÇÃO DOS DADOS

Os dados foram extraídos das fontes primárias (protocolos do estudo) de acordo com as recomendações de FEINSTEIN.^{1970, 2001}

3.3.4.2- SOFTWARES E ROTINA EMPREGADOS

No processamento e análise dos dados foi empregado o *software* Excel do *Microsoft Office XP*. As planilhas e fórmulas empregadas para digitação, categorização e análise dos dados foram especificamente elaboradas para este estudo pelo Orientador, em sua maioria consistindo em modificações de planilhas e fórmulas já utilizadas em outros trabalhos do mesmo.

3.3.4.3- DIGITAÇÃO E CONSISTÊNCIA DOS DADOS

Os dados foram digitados pela Autora nas planilhas Excel. A consistência dos dados foi assegurada por várias conferências, realizados em conjunto pela Autora e pelo Orientador, variável a variável, consultando-se os documentos primários e procedendo-se às correções necessárias.

3.3.4.4- CONVERSÃO E CATEGORIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS

As variáveis e os protocolos empregados foram elaborados especificamente para o presente estudo, a partir dos formulários em uso pela Autora e pelo Orientador e de ampla revisão da literatura, optando-se por protocolo estruturado e semi-aberto,^{FEINSTEIN 1970} com um formulário para cada procedimento. Embora se previsse a possibilidade de respostas abertas, sempre que pertinente e possível, cada formulário foi elaborado de modo a registrar as categorias de cada variável em códigos de uma escala de existência qualificada adequada ao tipo de variável.^{FEINSTEIN 1970}

As variáveis primárias foram digitadas como colhidas e depois convertidas e categorizadas em construtos (dados secundários) e categorias pertinentes ao estudo, expressos em escalas nominal, ordinal ou intervalar.^{FEINSTEIN 1970, 2001} Nessa tarefa foram empregados categorias e critérios recomendados por numerosas fontes, incluindo textos clássicos de Ginecologia e artigos de periódicos, por demais numerosos para citação exaustiva. As fontes mais específicas ou empregadas mais amiúde estão citadas.

Grande cuidado foi dispensado na elaboração dos critérios e no emprego das fórmulas para conversão, conferindo-se, sempre os resultados, variável por variável. As variáveis do estudo compreendem dados da história médica, história gineco-obstétrica, exame físico geral, exame ginecológico, IFSF, diário de hábitos de vestuário, higiene e sintomas, diário sexual, citopatologia inicial, citopatologia diária, exame microbiológico inicial e exame microbiológico diário.

Com a finalidade de explicitar nexos causais nosológicos, além de sua classificação tradicional no prontuário médico (queixa principal, história pregressa, história da doença atual, exame físico, etc), as variáveis foram também classificadas como pertencentes à rede de causas ou à rede de conseqüências.^{JENICEK; CLÉROUX 1987}

3.3.4.5- CONDUTA NOS CASOS COM DADOS FALTANTES

Eventuais faltas de dados, campos preenchidos incompletamente, pouco legíveis ou inconsistentes nos documentos primários foram considerados dados faltantes,

explicitando-se na análise e apresentação dos resultados o número efetivo de casos com dados (n_{EF}). A eventual falta de algum dado não implicou na exclusão do caso, presumindo-se que essa falta foi aleatória, isto é, independente das variáveis que se pretendia analisar e, portanto, sua exclusão não afeta a validade da análise.^{FEINSTEIN 1970}

3.3.5- ANÁLISE DOS DADOS

A análise dos dados compreendeu tanto uma análise estatística como uma análise substantiva.

3.3.5.1- ANÁLISE SUBSTANTIVA

A análise substantiva consiste na interpretação dos dados (eventos, achados de exame, etc) à luz do conhecimento científico do tema específico,^{FEINSTEIN 2001} no caso médico, em distinção da análise estatística. Essa análise é essencial para o entendimento da nosologia e foi empregada para definir e ordenar as variáveis e as abordagens da análise dos dados.

3.3.5.1.1- NOSOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO DAS VARIÁVEIS

Inicialmente, elaborou-se uma lista sistemática e hierárquica das variáveis, ordenando-as de acordo com três princípios: o histórico (temporal), o raciocínio médico clássico (nos termos da história médica) e o modelo patológico (etiologia, patogênese, anatomia patológica e fisiopatologia, de modo a caracterizar cada variável como elemento das redes de causa e efeito.^{JENICEK; CLÉROUX 1987}

Especificamente, pretendeu-se definir as abordagens necessárias para aferir a ocorrência, como se descreve a seguir.

3.3.5.1.2- ABORDAGENS ADOTADAS PARA ANÁLISE DOS DADOS

Devido à peculiar abordagem deste estudo, a um tempo descritivo transversal e longitudinal, com enfoques *retrolective* (no sentido dos eventos antecedentes temporais) e *prospective* (no sentido dos sucessivos),^{FEINSTEIN 2001} grande cuidado, esforço e trabalho foi dispendido na definição do numerador e denominador pertinentes. Foram empregadas cinco abordagens na análise dos dados, cada uma definida pelo correspondente denominador, como se descreve a seguir.

3.3.5.1.2.1- ABORDAGEM HISTÓRICA

Nesta abordagem foi descrita a ocorrência das variáveis da história pregressa, como registrada na consulta ginecológica inicial, tomando como denominador as 18 mulheres do estudo. O objetivo foi comparar a ocorrência pregressa com a ocorrência aferida durante o estudo, de modo a saber, por exemplo, que 10 (55,5%) mulheres relatavam queixa de fluxo vaginal com mau odor.

3.3.5.1.2.2- ABORDAGEM DIA-A-DIA

Na abordagem dia-a-dia, enfocou-se a ocorrência das variáveis em cada um dos dias, ao longo do estudo, mulher a mulher, sumarizada pelas categorias de interesse e apresentada como **quadro pictórico**.

O objetivo foi explicitar a ocorrência das variáveis do estudo, em sua descrição mais primária, isto é, considerada em sua menor unidade temporal, o dia. Com isso, se pode saber quantos dias, em quais dias e qual relação com as demais variáveis, por exemplo: a participante X queixou-se de fluxo vaginal com mau odor em 10/30 (33,33%) dias, nos cinco primeiros e nos cinco últimos dias do ciclo menstrual, concomitante, portanto, com o momento de menor nível hormonal, cinco dos quais também concomitantes com a menstruação.

3.3.5.1.2.3- ABORDAGEM POR CASOS (MULHERES DURANTE O ESTUDO)

Nesta abordagem, a mais usual, os dados foram analisados tomando-se como denominador o conjunto dos casos, isto é, todas as 18 mulheres no período no estudo.

Com essa abordagem pretendeu-se identificar quantas mulheres se enquadravam em cada categoria das variáveis no período do estudo, de modo a saber, por exemplo, que 62% das mulheres queixavam-se de fluxo vaginal com mau odor. Como se tratava de dado que variava de momento a momento, ao longo do estudo (por exemplo, fluxo vaginal com mau odor pode ser uma queixa de apenas um dia, de vários dias ou de todos os dias), optou-se por descrever a ocorrência cumulativa, isto é, a queixa de fluxo vaginal por um dia, por vários dias ou em todos os dias resumida em **alguma queixa de fluxo vaginal**, como foi relatado, por exemplo, por 14 (73,68%) dentre as 18 mulheres com dados.

3.3.5.1.2.4- ABORDAGEM POR MULHERES/DIA

Nesta abordagem, os dados foram analisados tomando-se como denominador o número total de dias do conjunto de mulheres participantes do estudo (n= 31 a 35 dias por mulher). Em outras palavras, o denominador é o número total de dias no conjunto dos casos, durante o período do estudo. Com essa abordagem pretendeu-se identificar a distribuição do achado no conjunto das mulheres do estudo, de modo a saber, por exemplo, que fluxo vaginal com mau odor ocorreu em 60 (10,1%) dos 591 mulheres/dia.

3.3.5.1.2.5- ABORDAGEM DIAS POR MULHER

Embora se pudesse aferir o número de dias por mulher em que ocorreu a categoria de interesse de cada variável em estudo, consultando-se o quadro pictórico descrito

anteriormente, optou-se também por resumir essa informação para o conjunto de participantes. Em outras palavras, buscou-se conhecer a distribuição percentual dos dias em que cada achado de interesse esteve presente, dentre o total de dias em que cada mulher participou do estudo.

Como os dias de participação variaram por mulher e para melhor expressar a distribuição, foram calculados os quartis e delimitadas três zonas: inferior ao quartil 1, entre os quartis 1 e 3 e superior ao quartil 3.

O objetivo foi explicitar a porcentagem de dias em que ocorreu a variável de interesse, para, assim, ficar-se sabendo, por exemplo, que 10/18 (55,5%) das mulheres queixavam-se de fluxo vaginal com mau odor em menos de 12% dos dias, que 3/18 (16,6%) apresentavam esta queixa entre 12,00% e 29,13% dos dias e que 6/18 (33,3%) queixavam-se por mais de 29,13% dos dias.

3.3.5.2- ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística empregada consistiu em dois procedimentos:

- **Análise exploratória de dados** para variáveis expressas em escala intervalar,^{HOAGLIN e cols. 2000, FEINSTEIN 2001} e sumarizada pelo pelo sumário de cinco números, ou seja, menor, quartil 1, mediana, quartil 3 e maior valor,^{HOAGLIN e cols. 2000, FEINSTEIN 2001}
- **Aferição da ocorrência** para variáveis expressas em escalas nominal dicotômica ou ordinal,^{FEINSTEIN 2001} expressa por freqüência simples, observando grande cuidado na definição do numerador e do denominador pertinentes, como se descreveu anteriormente.

3.3.6- MODELO DE APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

Devido à grande quantidade de variáveis estudadas e para tornar exeqüível a apresentação dos resultados foi necessário limitar o escopo da apresentação dos resultados à descrição da ocorrência dos achados e adotar um modo sistemático e padronizado de apresentação dos resultados.

Assim, todos os resultados referem-se apenas à ocorrência das categorias de interesse das variáveis do estudo e estão apresentados sob as duas formas descritas a seguir.

3.3.6.1- APRESENTAÇÃO PICTÓRICA DOS EVENTOS POR MULHER

À semelhança do que fizeram Priestley e cols.¹⁹⁹⁷ em estudo longitudinal sobre IV, a ocorrência das variáveis estudadas foi apresentada pictoricamente, com a categoria de interesse destacada em escala de concentração de cor (tons mais claros indicando variável **adequada** e tons mais escuros indicando variável **parcialmente adequada** ou **inadequada**). As variáveis da rede de causas foram apresentadas em cor azul e as da rede de conseqüência em outras cores, conforme se tratasse de queixas, achados clínicos e achados microscópicos.

3.3.6.2- APRESENTAÇÃO DA OCORRÊNCIA

Em consonância com o que se disse acima e motivados pela preocupação de "deixar os dados falarem", como recomenda Tukey,¹⁹⁷⁷ optou-se por apresentar a ocorrência de uma forma sistemática, padronizada e única. Todos os resultados foram apresentados como gráficos de barras emparelhadas proporcionais percentuais, elaborados de acordo com as seguintes diretrizes:

- A numeração dos gráficos obedeceu ao agrupamento das variáveis de acordo com o ordenamento semiológico tradicional e com a categorização nosológica;

- As colunas representam as variáveis, cada uma simbolizada por uma cor;
- Na análise com denominador dias por mulher, a distribuição da frequência relativa da categoria de interesse foi subdividida em 3 faixas, a de menor anormalidade (ocorrência inferior ao quartil 1) foi disposta no retângulo inferior, a intermediária (entre os quartis 1 e 3) no retângulo do meio e a maior anormalidade (ocorrência superior ao quartil 3) no retângulo superior;
- Na análise com os demais denominadores, a coluna foi dividida em dois ou três retângulos, ficando a categoria de maior anormalidade no retângulo inferior da coluna e a normalidade no superior;
- As legendas identificam as categorias;
- Dentro de cada retângulo é mostrada a frequência absoluta, sempre na unidade casos, isto é, mulheres;
- O eixo dos valores (y) mostra a frequência relativa;
- A escala do eixo y foi formatada com marcas de escala e linhas secundárias a cada 10%, para facilitar o cálculo da ocorrência a partir da altura dos retângulos da coluna.

Merece realce que não se pretendeu, no escopo de uma dissertação de mestrado, devido ao grande número de variáveis e à complexidade da abordagem adotada, analisar estatisticamente nexos de causa e efeito. Não se pretendeu, portanto, calcular os tradicionais índices de contraste entre variáveis.

4- RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1- RESULTADOS

Tabela 1- Distribuição da frequência relativa (%) de dias com dados por variável.

Ordem	Rótulo da variável	f _{Nef} ^a	Ordem	Sumário de 5 números				
				menor	p25	p50	p75	maior
1	MOMENTO FUNCIONAL (HORMONIO)	100,0	1	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
2	VESTUARIO ÍNTIMO NOTURNO	60,6	2	60,6	97,7	100,0	100,0	100,0
3	VESTUARIO ÍNTIMO DIURNO	100,0	3	31,4	95,0	100,0	100,0	100,0
4	VESTUARIO EXTERNO DIURNO	100,0	4	87,1	100,0	100,0	100,0	100,0
5	TIPO DE ABSORVENTE	100,0	5	41,9	97,1	100,0	100,0	100,0
6	USO DE ABSORVENTE INADEQUADO	100,0	6	41,9	100,0	100,0	100,0	100,0
7	USO DE ABSORVENTE FORA DA MENSTRUACÃO	100,0	7	41,9	100,0	100,0	100,0	100,0
8	DEPILAÇÃO TOTAL, VULVAR E/OU PERIANAL	100,0	8	25,8	100,0	100,0	100,0	100,0
9	LAVA GENITÁLIA COM	100,0	9	58,8	100,0	100,0	100,0	100,0
10	PAPEL HIGIÊNICO	100,0	10	87,1	100,0	100,0	100,0	100,0
11	USO DE LENÇO OU DESODORANTE ÍNTIMO	100,0	11	87,1	100,0	100,0	100,0	100,0
12	ATIVIDADE FÍSICA	100,0	12	58,1	100,0	100,0	100,0	100,0
13	USO DE ANTIMICROBIANOS	100,0	13	87,1	100,0	100,0	100,0	100,0
14	USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS	100,0	14	87,1	100,0	100,0	100,0	100,0
15	FLUXO VAGINAL - QUANTIDADE	100,0	15	8,8	44,0	91,0	100,0	100,0
16	FLUXO VAGINAL - COR	100,0	16	48,6	69,6	87,3	100,0	100,0
17	PRURIDO	100,0	17	6,5	100,0	100,0	100,0	100,0
18	DOR/ARDOR	100,0	18	3,2	100,0	100,0	100,0	100,0
19	MAU ODOR	100,0	19	3,2	100,0	100,0	100,0	100,0
20	HEMORRAGIA GENITAL	100,0	20	80,7	100,0	100,0	100,0	100,0
21	DISURIA	100,0	21	0,0	100,0	100,0	100,0	100,0
22	DOR PÉLVICA	100,0	22	16,1	100,0	100,0	100,0	100,0
23	COITO	100,0	23	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
24	USO DE PRESERVATIVO	100,0	24	94,3	100,0	100,0	100,0	100,0
25	LUBRIFICANTE	100,0	25	94,3	100,0	100,0	100,0	100,0
26	CONTATO DA GENITÁLIA COM SALIVA	100,0	26	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
27	CONTATO DA GENITÁLIA COM SÊMEN	100,0	27	97,1	100,0	100,0	100,0	100,0
28	SINUSORRAGIA	100,0	28	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
29	CITÓLISE	97,0	29	37,1	94,2	97,0	100,0	100,0
30	FLORA BACTERIANA (GRAU LACTOBACILAR)	87,9	30	34,3	84,9	90,6	96,3	100,0
31	CANDIDÍASE	97,0	31	37,1	94,2	97,0	100,0	100,0
32	INFLAMAÇÃO	97,0	32	37,1	94,2	97,0	100,0	100,0

a: frequência relativa do número de dias com dados (número efetivo).

4.1.1.- ACHADOS DEMOGRÁFICOS E HISTÓRICOS

4.1.1.1- CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Conforme apresentado na Figura 20 (QUADRO PICTÓRICO 1) e nos Gráficos 1 e 2, das 18 participantes 10 (55,6%) consideraram-se brancas, 7 (38,9%) pardas e 1 (5,6%) negra. Metade do grupo encontrava-se entre 21 e 30 anos e metade entre 31 e 45 anos. Apenas 3 (16,7%) estudaram entre zero e oito anos; 5 (27,8%) estudaram entre 9 e 11 anos e 10 (55,6%) participantes estudaram mais que 12 anos. Seis (33,3%) participantes disseram-se profissionais liberais, 7 (38,9%) exerciam trabalho manual ou auxiliar, 3 (16,7%) eram do lar e 2 (11,1%) não informaram. Nove (50%) participantes declararam renda pessoal mensal menor que mil reais, 5 (27,8%) participantes declararam renda entre mil e cinco mil reais, sendo que 2 (11,1%) tinham renda superior a cinco mil reais e duas não informaram.

4.1.1.2- HISTÓRIA MÉDICA GERAL

Nenhuma paciente apresentava condição ou doença médica crônica. Nenhuma paciente relatou uso de drogas ilícitas ou de tabaco. Sete (38,9%) pacientes relataram não ingerir álcool, 10 (55,6%) relataram uso entre uma e três vezes por semana e 1 (5,6%) relatou uso entre três e cinco vezes por semana (QUADRO PICTÓRICO 1 e GRÁFICO 6). Cinco (27,8%) relataram, durante o estudo, uso de psicotrópicos (anti-depressivos e/ou benzodiazepínicos) (FIGURAS 22 a 39 – QUADROS PICTÓRICOS 3 a 20).

4.1.1.3- HISTÓRIA GINECO-OBSTÉTRICA

Onze (61,1%) pacientes eram nulíparas, 4 (22,2%) tiveram partos pela via alta e 3 (16,7%) pela via baixa; dessas, 2 (11,1%) tiveram um parto vaginal a fórceps. Cinco (17,8%) participantes referiram eletrocauterização prévia do colo uterino e 1 (5,6%) apresentava prevenção inadequada do câncer cervical (QUADRO PICTÓRICO 1 e GRÁFICO 4).

4.1.1.3.1- MÉTODO ANTICONCEPCIONAL

Doze (66,7%) participantes utilizavam MAC hormonal, 2 (11,1%) tinham laqueadura tubária, 1 (5,6%) utilizava preservativo, 1 (5,6%) era usuária de endoceptivo e 2 (11,1%) não utilizavam MAC (QUADRO PICTÓRICO 1 e GRÁFICO 5). Cinco pacientes, portanto, apresentavam ciclos menstruais livres da influência de hormônios exógenos. Os MAC orais compostos por estrógeno e progestágeno apresentavam média ou baixa dose hormonal. Três participantes utilizavam formulações compostas apenas por progestágeno, de uso contínuo: uma paciente utilizava pílula, uma utilizava injetável trimestral e uma o endoceptivo.

4.1.1.3.2- HISTÓRIA SEXUAL

Conforme exposto no Quadro Pictórico 1 e no Gráfico 7, quatro (22,2%) participantes eram casadas e 6 (33,3%) viviam em união estável, 5 (27,8%) eram solteiras e 3 (16,7%) não informaram. Catorze mulheres (77,8%) referiram ter tido um parceiro no último ano e 10 (55,6%) referiram estar com o atual parceiro há mais de três anos (GRÁFICOS 7 e 8). Quatro apresentavam parceiros postectomizados e 4 apresentavam parceiros com sinais e/ou sintomas inflamatórios na glândula do pênis (Gráfico 9); dos 4 parceiros sintomáticos apenas 1 era postectomizado. Duas (11,1%) participantes disseram ser homossexuais e constituíam um casal, vivendo em união estável (GRÁFICO 5).

Raça/etnia	B: branca; M: parda; N: negra
Faixa etária (anos)	21 a 30; 31 a 45
Anos de estudo	0 a 8; 9 a 11; >12 anos
Ocupação	L: do lar; M: trabalho manual ou auxiliar; P: profissional liberal
Renda pessoal	1: até 1000; 2: 1000 a 5000; 3: >5000
Alergia respiratória	A: ausente; P: presente
Paridade e via do parto	O: nuligesta; C: parto cesariano; V: parto vaginal; F: parto a forcipe
Cirurgia ginecológica	O: nenhuma; C: cauterização cervical; LT: ligadura tubária
Teste de Papanicolaou	A: adequada; I: inadequada
Faz sexo com	H: homem; M: mulher; MH: ambos
Status marital	S: solteira; C: casada; E: união estável
IFSF	O próprio valor
Anticoncepção - tipo	O: nenhum; C: condom; E: endoceptivo; H: hormonal; L: ligadura tubária
Uso de drogas ilícitas e/ou psicotrópicos	O: nenhuma; DI: droga ilícita; P: psicotrópicos
Uso de álcool e/ou tabaco	O: nenhum; A: álcool; T: tabagismo
DST prévia	O: nenhuma; C: cervicite; P: condiloma
Número de parceiros sexuais (total)	o próprio número
Número de parceiros sexuais no último ano	O: nenhum; 1: 1; 2: 2 a 3; 3: mais de 3 parceiros
Tempo com o parceiro sexual atual	O: nenhum; 1: 1; 2: 2; 3: mais de 2 parceiros
Parceiro postectomizado	O: não; X: sim
Parceiro com sintoma relacionável ao coito	O: não; X: sim
Uso de roupa justa	O: não; 1: raro; 2: frequente; 3: predominante
Lava roupa íntima com	A: adequado; P: parcialmente adequado; I: insatisfatório
Uso de ducha vaginal	O: não; X: sim

Legenda da Figura 20: Variáveis e respectivos códigos e categorias (tons mais claros indicam variável **adequada** e tons mais escuros indicam variável **parcialmente adequada** ou **inadequada**)

Achados	Pacientes																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	15	16	18	19	20		
Raça/etnia	B	B	M	M	B	B	M	M	B	M	N	M	B	B	B	M	B	B		
Faixa etária (anos)	21-30	31-45	21-30	31-45	21-30	31-45	31-45	21-30	21-30	31-45	21-30	31-45	21-30	31-45	31-45	21-30	31-45	21-30		
Anos de estudo	>12	>12	9-11	>12	>12	9-11	>12	>12	>12	>12	0-8	9-11	>12	9-11	0-8	9-11	>12	0-8		
Ocupação	P	M	L	M	P	M	P			M	M	M	P	L	P	M	P	L		
Renda pessoal	3	1		2	1	1	2	1	2	1	1	1	2		2	1	3	1		
Alergia respiratória																				
Paridade e via do parto			V1F1					V2		F1				C1	C3	C1	C1			
Cirurgia ginecológica			C	C			C		C						LT		C			
Teste de Papanicolaou	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	I		
Faz sexo com	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	M	M	H	H	H	H	H	H		
Status marital	C	S	E	E	S	S	C		E		E	E	S	E	S	C		C		
IFSF inicial	34	30	29	32	32	28	22	29	32	31	33	33	29	25	36	27	12	28		
Anticoncepção - tipo	H	H	H	H	H	L	H	H	H	H			H	H	L	C	E	H		
Uso de drogas ilícitas e/ou psicotrópicos													P	P		P				
Uso de álcool e/ou tabaco	A		A	A			A			A	A	A	A		A	A	A	A		
DST prévia		C						C					P			P				
Número de parceiros sexuais (total)	1	4	4	1	1	4	1	3	1	5	5		3	3	3	3	4	3		
Número de parceiros sexuais no último ano	1	1	1	1	1	2	1	1	1	2	1	1	1	1	2	1		1		
Tempo com o parceiro sexual atual	3	1	3	2	3	1	3	3	3	3	2	2	2	3	1	3		3		
Parceiro postectomizado																				
Parceiro com sintoma relacionável ao coito																				
Uso de roupa justa	3	1	2	3	3	1	3	3	3	3	3	1	3	3	3	3	3	1		
Lava roupa íntima com	I	A	I	I	I	P	I	I	I	I	P	P	A	P	P	I	P	A		
Uso de ducha vaginal																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	15	16	18	19	20		

Figura 20: Quadro Pictórico 1 – Características Demográficas e Históricas do Conjunto de Participantes

4.1.2- GRÁFICOS DA OCORRÊNCIA DOS ACHADOS DEMOGRÁFICOS E HISTÓRICOS MAIS RELEVANTES

Gráfico 1- Raça, anos de estudo e faixa etária.

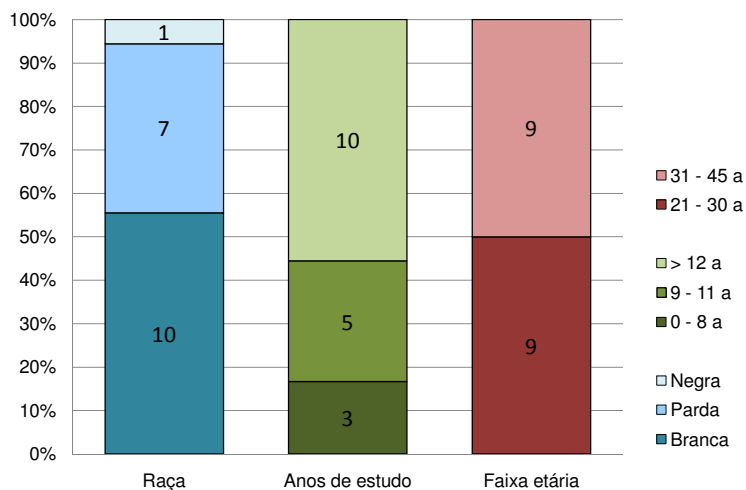


Gráfico 2- Ocupação e renda pessoal.

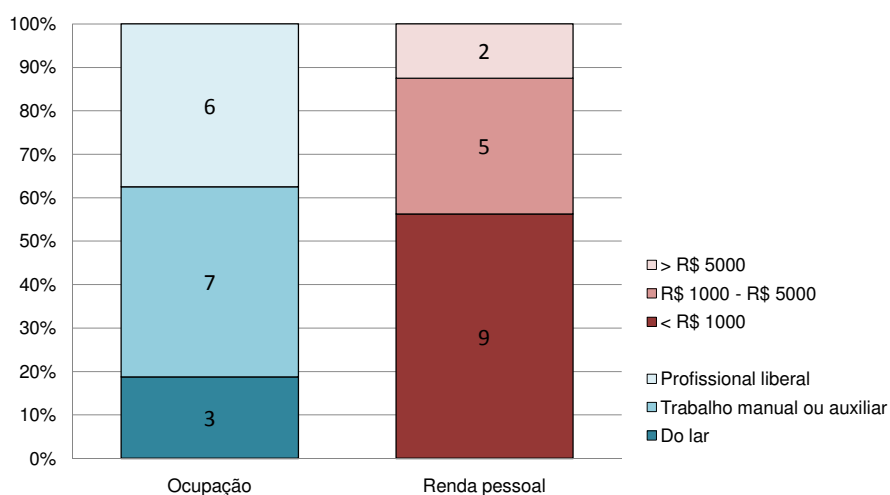


Gráfico 3- Alergia respiratória.

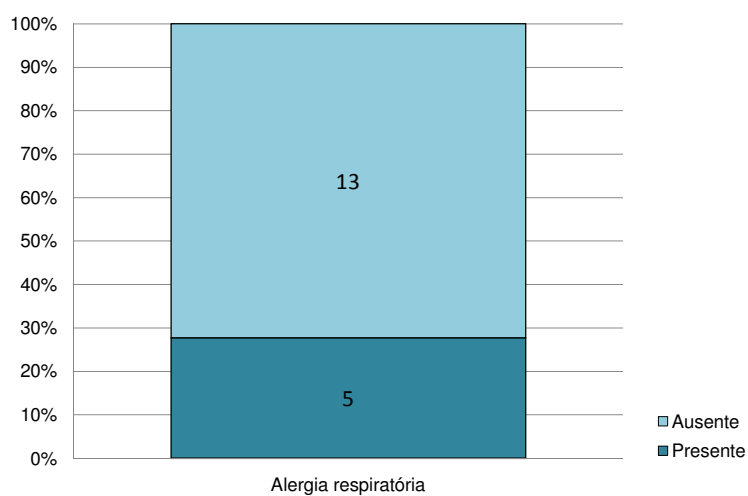


Gráfico 4- Cirurgia ginecológica, teste de Papanicolaou e paridade.

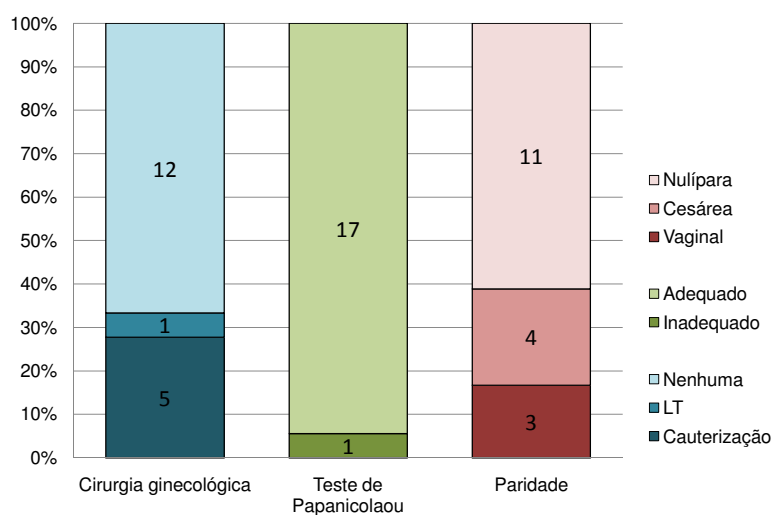


Gráfico 5- Tipo de anticoncepção, faz sexo com e DST prévia.

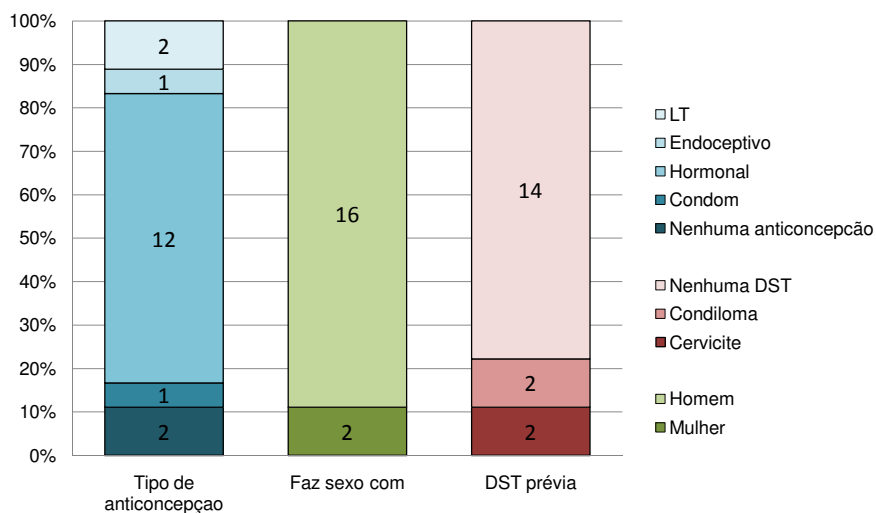


Gráfico 6- Uso de drogas ilícitas e/ou psicotrópicas e uso de álcool/ou tabaco.

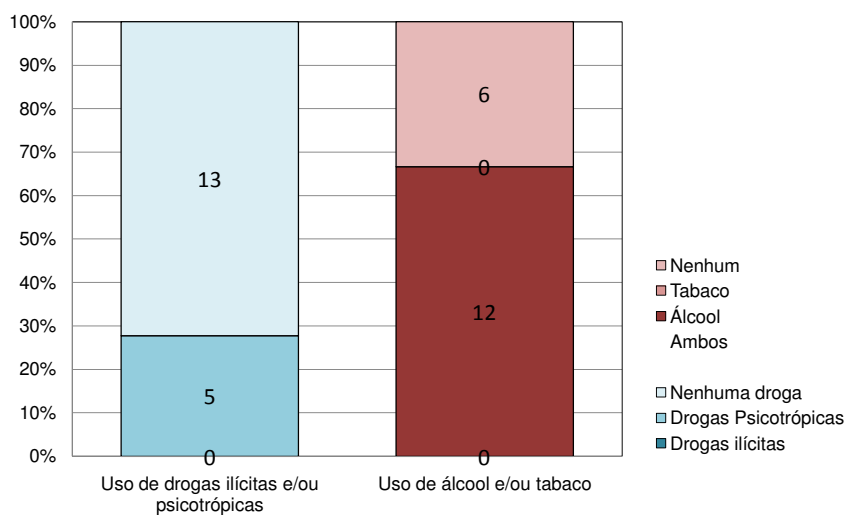


Gráfico 7- Status marital e tempo com o parceiro atual.

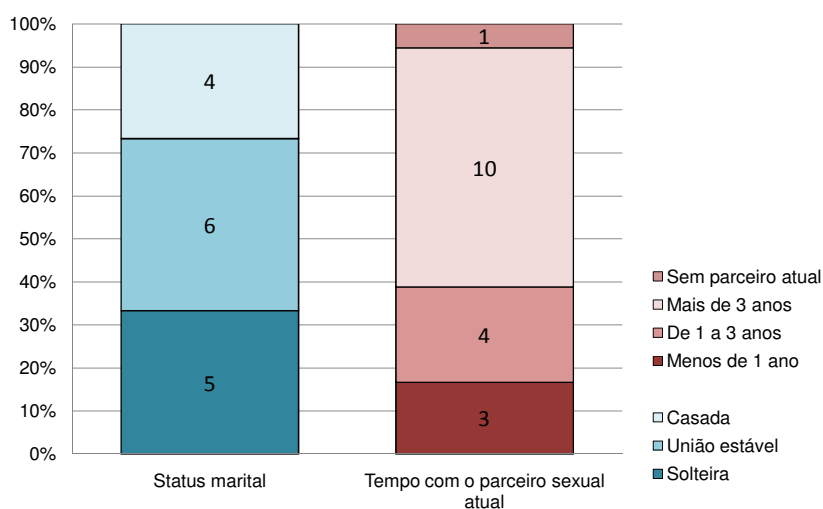


Gráfico 8- Número de parceiros sexuais (último ano e total)

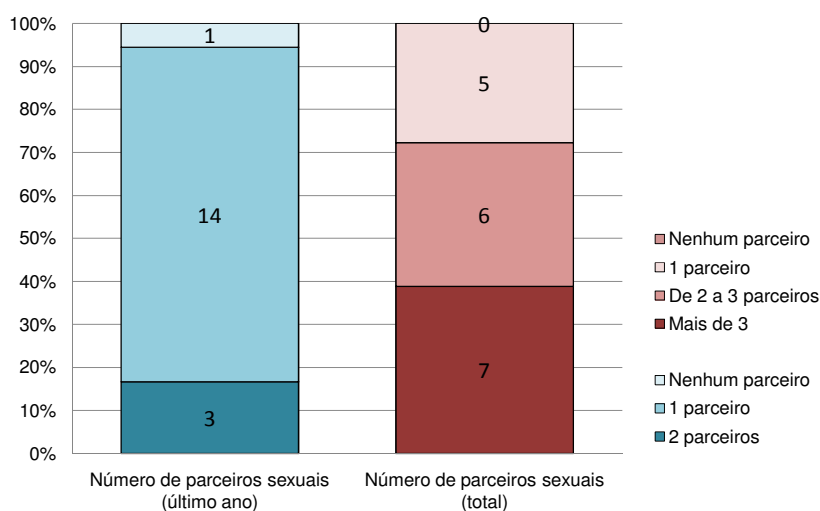


Gráfico 9- Parceiro postectomizado e parceiro com sintoma relacionável ao coito.

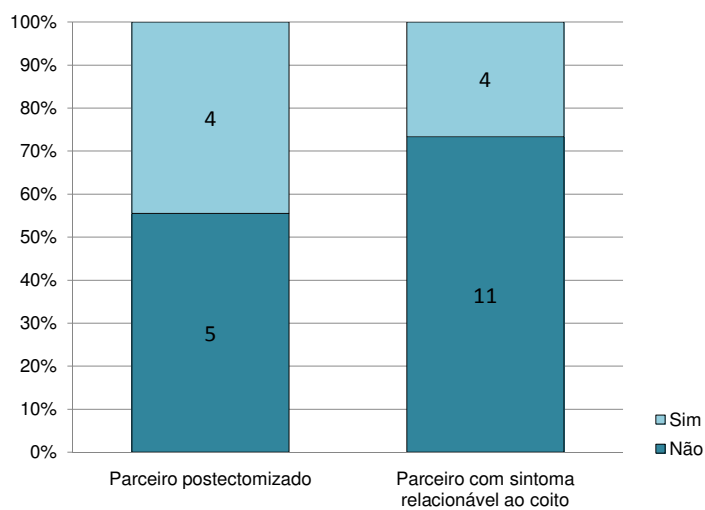
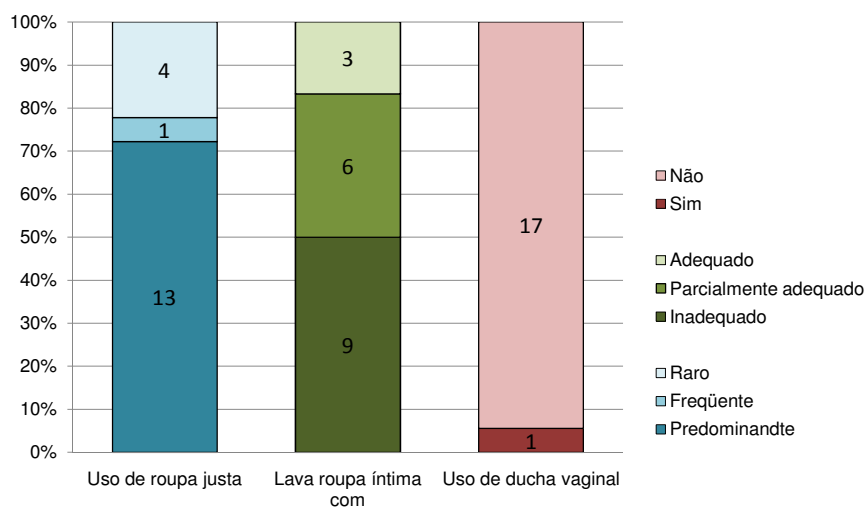


Gráfico 10- Uso de roupa justa, lava roupa íntima com e uso de ducha vaginal.



4.1.3- ACHADOS DOS EXAMES CLÍNICO E GINECOLÓGICO

4.1.3.1- ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS

A Figura 21 (QUADRO PICTÓRICO 2) e o Gráfico 11 mostram que 13 (72,2%) pacientes apresentaram IMC normal, 3 (16,7%) apresentaram sobrepeso e 2 (11,1%) obesidade; a circunferência da cintura foi normal em 11 (61,1%) pacientes e aumentada em 7 (38,9%).

4.1.3.2- EXAME GINECOLÓGICO

A paciente 10, que teve um parto a fórceps, apresentou ruptura da fossa navicular e da comissura posterior dos grandes lábios e a paciente 8, que teve dois partos vaginais, apresentou ruptura da fúrcula (QUADRO PICTÓRICO 2).

Todas as participantes apresentavam à consulta mucosa vaginal com aspecto normal (FIGURA 2), a maioria apresentava quantidade moderada de conteúdo vaginal, textura cremosa, cor branca e odor habitual (QUADRO PICTÓRICO 2 e GRÁFICO 17). Avaliamos a cor do conteúdo vaginal contra um fundo branco,^{DONDERS}²⁰⁰² pois ao exame especular não é possível verificar adequadamente sua cor (FIGURAS 3 a 6). Orientamos que as pacientes avaliassem a cor do fluxo vaginal diariamente no *swab*, porque o conteúdo vaginal muda de cor nas vestes íntimas.

A medida de pH foi menor que 4,5 em 14 pacientes e o teste das aminas foi negativo em todas elas (QUADRO PICTÓRICO 2 e GRÁFICO 17). Foi levantada hipótese de conteúdo vaginal citolítico nos casos 12 e 19, pelo aspecto do fluxo, embora o pH da paciente 19 tenha sido maior que 4,5, pois apresentava *spotting*. Essas duas pacientes apresentaram, de fato, citólise moderada a intensa durante todo o estudo, com exceção de três dias para a paciente 12 e de 1 dia para a paciente 19 (QUADROS PICTÓRICOS 14 e 19).

Nenhuma paciente apresentava eversão cervical (QUADRO PICTÓRICO 2 e GRÁFICO 19). Todas apresentaram muco transparente, com exceção de uma, que

apresentou muco purulento (QUADRO PICTÓRICO 2 e FIGURA 11) e recebeu tratamento para cervicite, de acordo com a abordagem sindrômica proposta pelo MS.²⁰⁰⁶

Chamou atenção o fato de que sete (38,8%) pacientes apresentaram alteração colposcópica (QUADRO PICTÓRICO 2 e GRÁFICO 20), todas sugerindo lesão intra-epitelial de baixo grau. Todas, porém, apresentaram citologia cérvico-vaginal normal. Apenas a paciente 16 (QUADRO PICTÓRICO 18) apresentou citologia cérvico-vaginal alterada (NIC I associado a evidências citopatológicas de infecção por HPV). Essa paciente apresentou flora tipo III drante 16 dias do estudo.

4.1.3.2.1- DISTÂNCIA FÚRCULA-ÂNUS

Cinco (27,7%) pacientes apresentaram a distância entre a fúrcula e o ânus menor que o quartil 1 (21 mm); 8 (44,4%) apresentaram essa distância entre os quartis 2 e 3 (entre 21 e 32 mm) e 4 (22,2%) apresentaram distância ano-genital maior que o quartil 3 (maior que 32 mm); a distância não foi aferida em uma paciente (QUADRO PICTÓRICO 2 e GRÁFICO 14).

4.1.3.2.2- INTERTRIGO ÍNGUINO-CRURAL

Duas pacientes (7 e 18) apresentaram intertrigo genito-ínguido-crural (QUADRO PICTÓRICO 2 e GRÁFICO 13).

IMC	<18,5: magreza; 18,5 a 24,9: normal; 25 a 29,9: sobrepeso; >30: obesidade
Circunferência da cintura (cm)	<80cm: ótima; 80 a 90cm: sub-ótima; >90cm: anormal
Índice de atratividade feminina (Tovee 1998)	mulheres atraentes apresentam índices negativos
Rima vulvar	N: normal; X: anormal (aberta)
Comissura posterior dos grandes lábios	N: normal; E: evanescente; R: rota
Fúrcula	N: normal; E: evanescente; R: rota
Fossa navicular	N: normal; E: evanescente; R: rota
Hímen	P: rotura parcial; T: rotura total
Distância fúrcula-ânus	O próprio valor
Intertrigo ínguido-crural	A: ausente; P: presente
Lesões vulvares	O: nenhuma; E: escoriação; F: foliculite; P: lesão por HPV
Mucosa vaginal	N: normal; A: anormal
Conteúdo vaginal - quantidade	O: ausente; 1: +/3+; 2: ++/3+; 3: +++/3+
Conteúdo vaginal - textura	A: aquoso; M: mucóide; C: cremoso; B: bolhoso
Conteúdo vaginal - cor	T: transparente; B: branco-leitoso; A: amarelado; V: amarelo-esverdeado; M: marrom
Conteúdo vaginal - odor	O: normal; X: anormal
Conteúdo vaginal - pH	O: <4,5; X: >=4,5
Teste das aminas	N: negativo; P: positivo
Impressão da paciente sobre o fluxo vaginal	N: normal; A: anormal
Hipótese diagnóstica	N: normal; C: vaginose citolítica; B: bacteriose vaginal
Laceração cervical	A: ausente; P: presente
Eversão	A: ausente; P: presente
Muco cervical - cor	T: transparente; B: branco-leitoso; A: amarelado; Y: amarelo-esverdeado; M: marrom
Cervicite clínica	A: ausente; P: presente
Colposcopia	N: normal; A: anormal
Toque ginecológico	N: normal; A: anormal

Legenda da Figura 21: Variáveis e respectivos códigos e categorias (tons mais claros indicam variável **adequada** e tons mais escuros indicam variável **parcialmente adequada** ou **inadequada**)

Achados	Pacientes																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	15	16	18	19	20		
IMC	22,9	21,8	27,4	24,8	23,2	19,7	31,1	20,2	18,8	22,9	20,5	22,9	19,8	25,1	22,3	26,4	35,1	24,5		
Circunferência da cintura (cm)	81	84	87	75	73	64	94	67	74	74	70	75	70	82	76	84	107	77		
Índice de atratividade feminina (Tovee 1998)	-3	-6	1	-3	-3	-6	0,5	-4	-5	-5	-4	-5	-4	-3	-5	-4	14	-2		
Rima vulvar																				
Comissura posterior dos grandes lábios						E		E		R		E								
Fúrcula		E	E	E	E	E	E	R		E	E			E						
Fossa navicular			R		E	E		R		R										
Hímen	P	P	T	P	P	P	P	T	P	P	P	P	P	P	P	T	P	T		
Distância fúrcula-ânus	19	43	26	28	32	42	54	26	15	24	19	13	27	37		23	26	21		
Intertrigo inguino-genitorcral																				
Lesões vulvares								F				F				EFP				
Mucosa vaginal																				
Conteúdo vaginal - quantidade	2	2	2	1	1	2	2	1	2	2	2	3	2	1	2	1	2	1		
Conteúdo vaginal - textura	C	C	C	C	C	C	C	M	C	C	C	A	C	C	C	B	C	C		
Conteúdo vaginal - cor	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	M	B		
Conteúdo vaginal - odor																				
Conteúdo vaginal - pH	<4,5	<4,5	<4,5	≥4,5	<4,5	<4,5	<4,5	≥4,5	<4,5	<4,5	<4,5	<4,5	<4,5	<4,5	<4,5	<4,5	≥4,5	<4,5		
Teste das aminas																				
Impressão da paciente sobre o fluxo vaginal																				
Hipótese diagnóstica												C					C			
Laceração cervical																				
Eversão																				
Muco cervical - cor	T	T	T	T	V	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T		
Cervicite clínica																				
Colposcopia																				
Toque ginecológico																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	15	16	18	19	20		

Figura 21: Quadro Pictórico 2 - Achados dos Exames Clínico e Ginecológico do Conjunto de Participantes

4.1.4- GRÁFICOS DA OCORRÊNCIA DOS ACHADOS MAIS RELEVANTES DOS EXAMES CLÍNICO E GINECOLÓGICO

Gráfico 11- IMC, circunferência da cintura e índice de atratividade feminina.

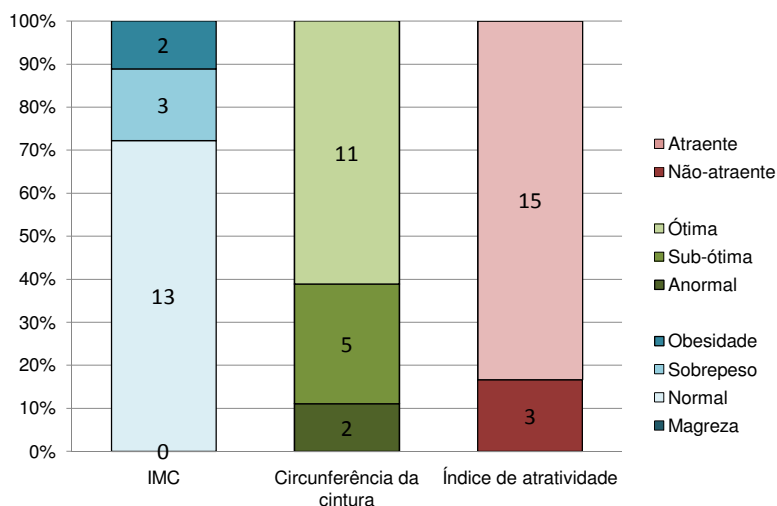


Gráfico 12- Comissura posterior dos grandes lábios, fúrcula e fossa navicular.

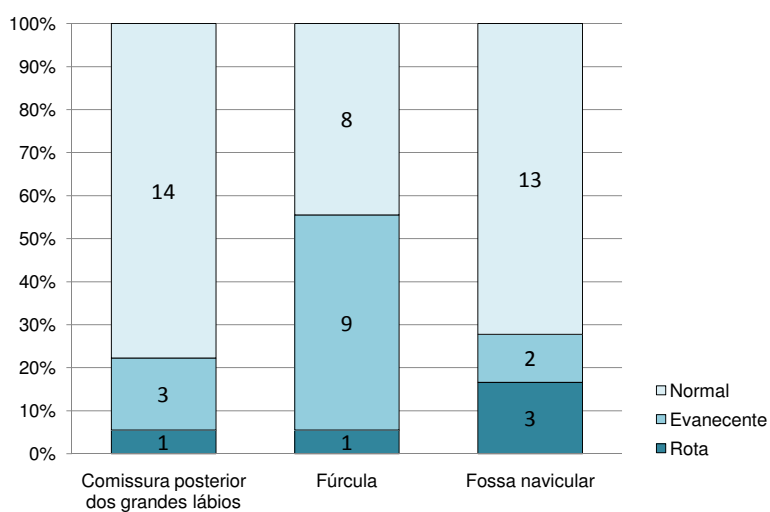


Gráfico 13- Rima vulvar, hímen e intertrigo ínguino-gênito-crural.

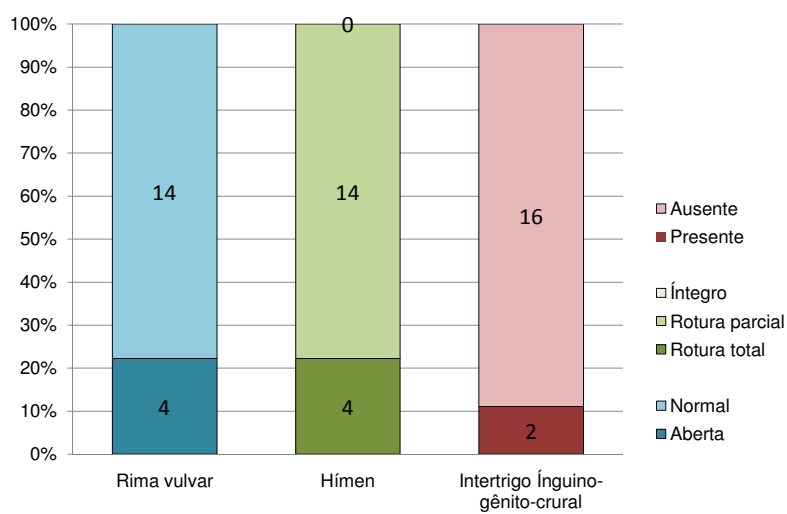


Gráfico 14- Distância fúrcula – ânus.

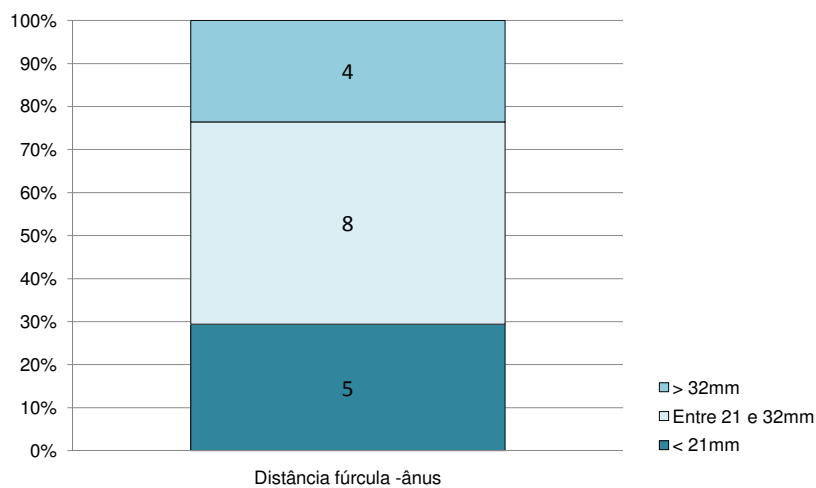


Gráfico 15- Lesões vulvares e mucosa vaginal.

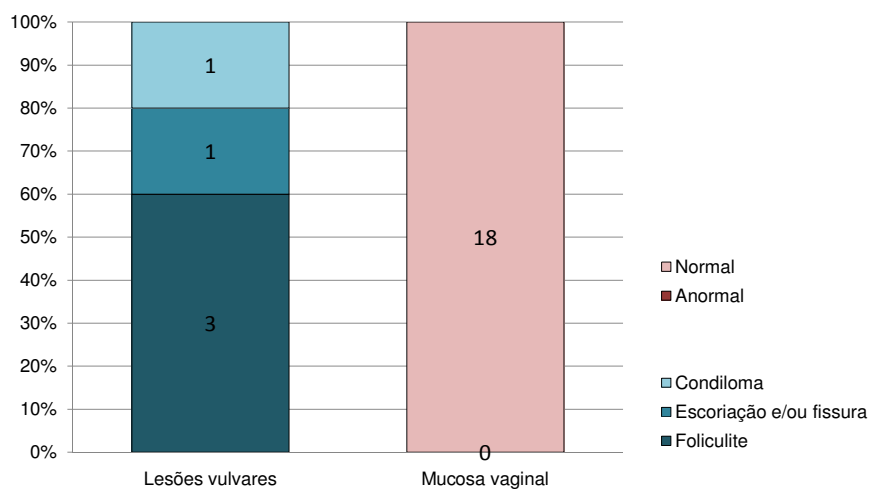


Gráfico 16- Conteúdo vaginal – quantidade e textura.

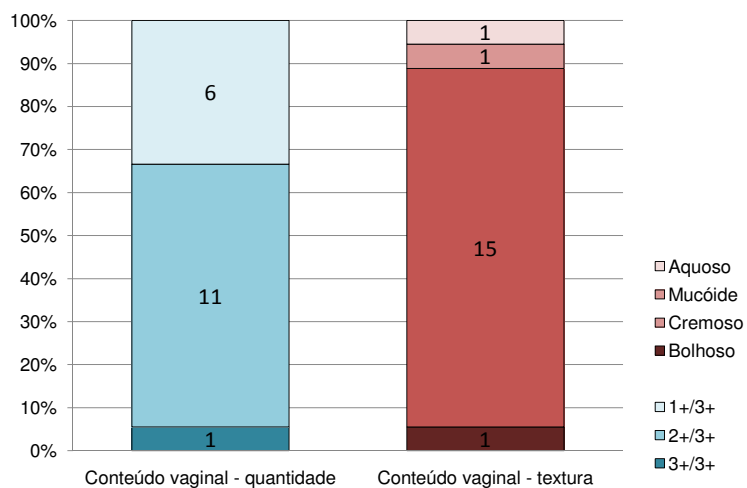


Gráfico 17- Conteúdo vaginal, cor, odor e pH.

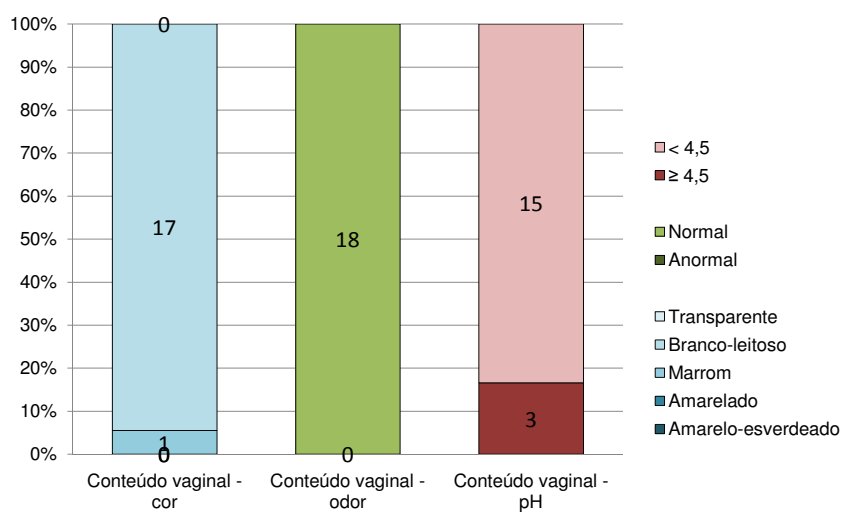


Gráfico 18- Teste das aminas, impressão da paciente sobre o fluxo e hipótese diagnóstica.

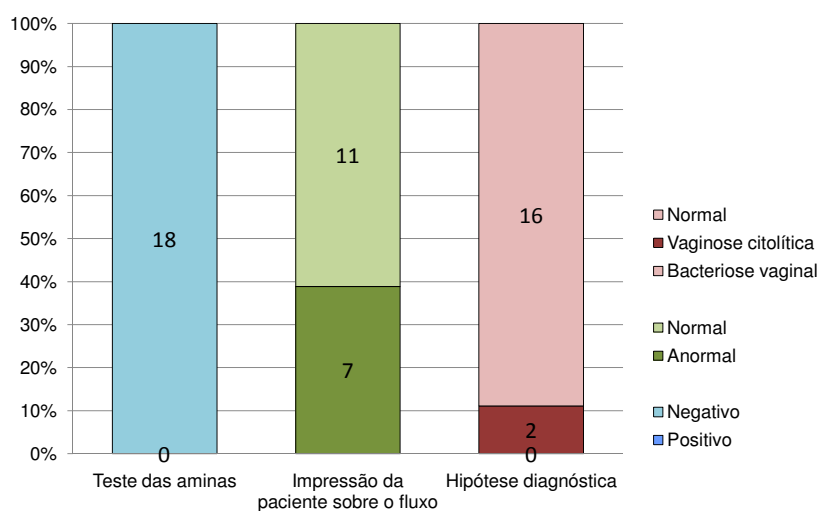


Gráfico 19- Laceração cervical, eversão e cervicite clínica.

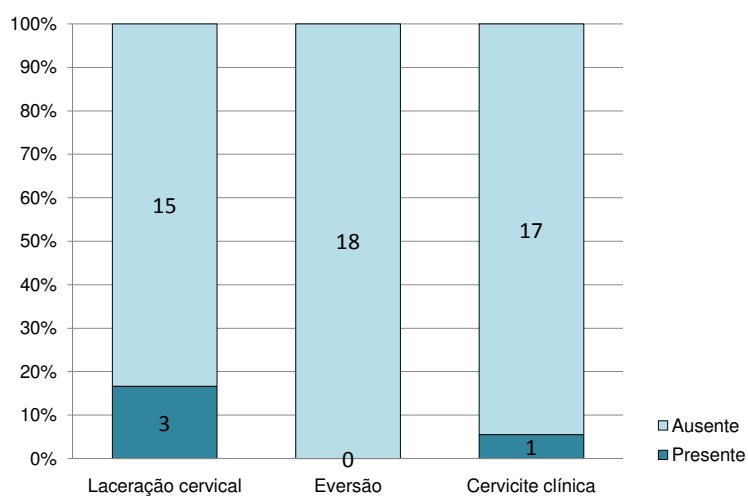
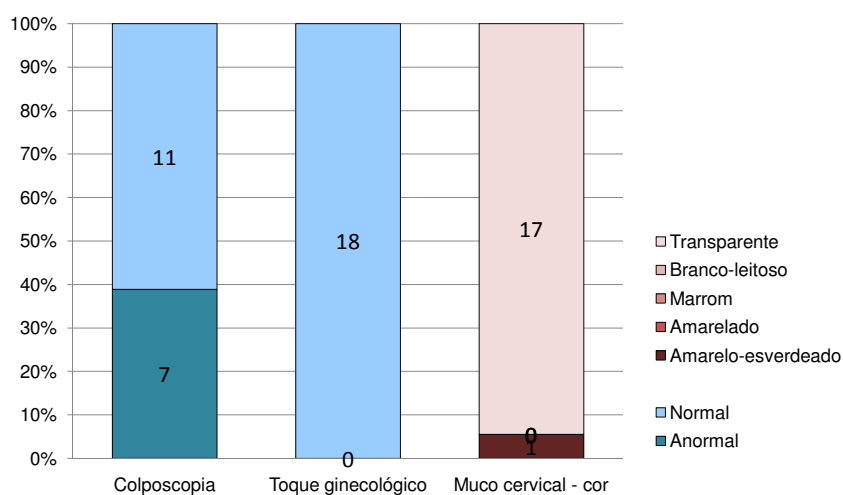


Gráfico 20- Colposcopia, toque ginecológico e muco cervical - cor.



4.1.5- ACHADOS DO ESTUDO SEQUÊNCIAL

Momento funcional	O: nenhum; E: estrogênio; P: progesterona; EP: E+P
Vestuário íntimo noturno	A: adequado (dormir sem calcinha); P: parcialmente adequado (com calcinha branca e/ou de algodão); I: inadequado (calcinha colorida e/ou sintética)
Vestuário íntimo diurno	A: adequado (não usar calcinha); P: parcialmente adequado (uso de calcinha branca e/ou de algodão); I: inadequado (uso de calcinha colorida e/ou sintética)
Vestuário externo diurno	A: adequado (vestido ou saia); P: parcialmente adequado (bermuda ou calça folgada); I: inadequado (bermuda ou calça justa)
Tipo de absorvente	O: não; E: externo; I: interno; EI: ambos
Uso de absorvente inadequado	O: não; X: sim (com aba e/ou colorido e/ou perfumado)
Uso de absorvente fora da menstruação	O: não; X: sim
Depilação total, vulvar e/ou perianal	O: não; V: grandes lábios; P: perianal; VP: ambos
Lavou a genitália com	A: água (adequado); S: sabonete; C: sabão de côco I: sabonete íntimo (inadequado)
Papel higiênico	A: adequado (branco e sem perfume); P: parcialmente adequado (colorido ou perfumado); I: inadequado (colorido e perfumado)
Uso de lenço íntimo e/ou desodorante íntimo	O: não L: lenço D: desodorante
Atividade física	U: usual; I: trabalho intenso, excessivo; G: academia/ginástica
Uso de antimicrobianos	O: nenhum; B: antibiótico; F: antifúngico
Uso de anti-inflamatórios	O: não; X: sim
Fluxo vaginal - quantidade	O: ausente; N: normal; A: aumentada
Fluxo vaginal - cor	T: transparente; B: branco-leitoso (normal); A: amarelado; V: amarelo-esverdeado; M: marrom (anormal)
Prurido	O: não; X: sim
Dor/ardor	O: não; X: sim
Mau odor	O: não; X: sim
Hemorragia genital	O: nenhuma; M: menstrual; H: não menstrual
Disúria	O: não; X: sim
Dor pélvica	O: não; X: sim
Coito	O: não; V: vaginal; A: anal; 3: ambos
Uso de preservativo	O: não; X: sim
Lubrificante	O: não; S: saliva como lubrificante; C: Condom com lubrificante; L: lubrificante comercial
Contato da genitália com a saliva	O: não; H: do homem; M: da mulher; HM: de ambos
Contato da genitália com sêmen	O: não; X: sim
Sinusorragia	O: não; X: sim
Citólise epitelial escamosa	O: ausente; 1: leve; 2: moderada; 3: intensa
Flora bacteriana (grau lactobacilar)	1: tipo 1; 2: tipo 2; 3: tipo 3
Candidíase	O: não; X: sim
Inflamação	0/1: ausente ou mínima; 2: moderada; 3: intensa

Legenda das Figuras 22 a 39: Variáveis e respectivos códigos e categorias (tons mais claros indicam variável **adequada** e tons mais escuros indicam variável **parcialmente adequada** ou **inadequada**)

Os achados do estudo seqüencial estão apresentados nas Figuras 22 a 39 (Quadros Pictóricos 3 a 20, cada um referente a uma participante).

PARTICIPANTE 01

Achados	HPP	Dias sequenciais do estudo																																					
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35			
Momento funcional		P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P		
Vestuário íntimo noturno	I	P		P		P	P	P		P		P																											
Vestuário íntimo diurno	I	P	I	I	I	P	I	I	P	P	I	I	I	I	P	I	I	I	P	I	I	I	I																
Vestuário diurno	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I		
Tipo de absorvente																																							
Uso de absorvente inadequado																																							
Uso de absorvente fora da menstruação																																							
Depilação total, vulvar e/ou perianal	VP																																						
Lava genitália com	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		
Papel higiênico																																							
Uso de lenço íntimo e/ou desodorante íntimo																																							
Atividade física		U	G	U	U	U	U	G	U	G	U	U	U	U	U	G	U	G	U	U	U	U	U	U	U	G	U	U	U	U	U	U	G	U	U	U			
Uso de antimicrobianos																																							
Uso de anti-inflamatórios																																							
Fluxo vaginal - quantidade	2	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	A	N	A	A	A	A	A	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	A	A	N	N	N		
Fluxo vaginal - cor	B	B	T	T	T	T	T	T	T	B	B	B	B	B	B	V	B	B	B	B	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	B	B	T	T	T			
Prurido																																							
Dor/ardor																																							
Mau odor																																							
Hemorragia genital																																							
Disúria																																							
Dor pélvica																																							
Coito		V													V	V																							
Uso de preservativo																																							
Lubrificante																																							
Contato da genitália com a saliva		HM													HM																								
Contato da genitália com semen																																							
Sinusorragia																																							
Citólise epitelial escamosa										1	1																												
Flora bacteriana		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		
Candidiase																																							
Inflamação		3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3		

Figura 22: Quadro Pictórico 3

PARTICIPANTE 02

Achados	HPP	Dias sequenciais do estudo																																				
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35		
Momento funcional		EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	
Vestuário íntimo noturno																																						
Vestuário íntimo diurno	P	I	P	I	P	I	P	I	P	P	P	I	I	I	P	P	P	P	P	P	P	P	P	I	I	P	I	I	P	I	I	I	I	I	I	I		
Vestuário diurno		I	P	P				I	I			I	I					I	I	P	P	I	I	I				P		P		I		I				
Tipo de absorvente	E																																					
Uso de absorvente inadequado																																						
Uso de absorvente fora da menstruação																																						
Depilação total, vulvar e/ou perianal																																						
Lava genitália com	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		
Papel higiênico																																						
Uso de lenço íntimo e/ou desodorante íntimo																																						
Atividade física		U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	G	U	I	U	U	G	U	G	U	I	I	U	U	U	U	U	U	U	G	U	U	U	I	U		
Uso de antimicrobianos																																						
Uso de anti-inflamatórios																																						
Fluxo vaginal - quantidade	1					N	N	N	N	N	N	N			N	N																						
Fluxo vaginal - cor	B	T	B	T	T	T	T	B	T	B	T	T	T	T	T																							
Prurido																																						
Dor/ardor																																						
Mau odor																																						
Hemorragia genital																																						
Disúria																																						
Dor pélvica																																						
Coito		V				V	V																															
Uso de preservativo																																						
Lubrificante		S				L																																
Contato da genitália com a saliva		HM				M	M																															
Contato da genitália com semen																																						
Sinusorragia																																						
Citólise epitelial escamosa		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Flora bacteriana		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Candidíase																																						
Inflamação		0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1		

Figura 23: Quadro Pictórico 4

PARTICIPANTE 03

Achados	HPP	Dias sequenciais do estudo																																				
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35		
Momento funcional		EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	
Vestuário íntimo noturno		P	I																																			
Vestuário íntimo diurno		P	P	P	P	P	P	P	P	P	I	I	P	I	P	P	I	I	I	P	P	P	P	P	P	I	P	P	I	I	P	P	P					
Vestuário diurno		P						P	P			I		P	I				I	P	I				I	I	I	I		I	P	I	I					
Tipo de absorvente		E		E	E	E	E																															
Uso de absorvente inadequado																																						
Uso de absorvente fora da menstruação																																						
Depilação total, vulvar e/ou perianal		VP																																				
Lava genitália com		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		
Papel higiênico																																						
Uso de lenço íntimo e/ou desodorante íntimo																																						
Atividade física		U	U	U	U	U	I	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U		
Uso de antimicrobianos																																						
Uso de anti-inflamatórios																																						
Fluxo vaginal - quantidade	2																																					
Fluxo vaginal - cor	A																																					
Prurido																																						
Dor/ardor																																						
Mau odor																																						
Hemorragia genital																																						
Disúria																																						
Dor pélvica																																						
Coito																																						
Uso de preservativo																																						
Lubrificante																																						
Contato da genitália com a saliva																																						
Contato da genitália com semen																																						
Sinusorragia																																						
Citólise epitelial escamosa																																						
Flora bacteriana																																						
Candidíase																																						
Inflamação		0/1	0/1	2	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1		

Figura 24: Quadro Pictórico 5

PARTICIPANTE 04

Achados	HPP	Dias sequenciais do estudo																																						
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35				
Momento funcional		EP	EP	EP	EP					EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP				
Vestuário íntimo noturno								I	I	I	I	I	I																											
Vestuário íntimo diurno	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I				
Vestuário diurno	I	I	I	I	P	I	I	I	I	I	I	I	I	P	P	P	P	P	P	I	I	I	I	I	P	I														
Tipo de absorvente	E	E			E		E	E	E	E	E	E																												
Uso de absorvente inadequado																																								
Uso de absorvente fora da menstruação																																								
Depilação total, vulvar e/ou perianal	v																																							
Lava genitália com	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S			
Papel higiênico																																								
Uso de lenço íntimo e/ou desodorante íntimo																																								
Atividade física		U	U	U	U	I	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	I	U	U	I	U	U	U	U	U	U	U	U	U			
Uso de antimicrobianos																																								
Uso de anti-inflamatórios																																								
Fluxo vaginal - quantidade	2	N	N	N	N	N	N	N	N				N				N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			
Fluxo vaginal - cor	T	T	T	T	T	T	T					T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	B	T	B	T	B	T	B	T	T	T	T	B	T				
Prurido																																								
Dor/ardor																																								
Mau odor																																								
Hemorragia genital																																								
Disúria																																								
Dor pélvica																																								
Coito		v		v																																				
Uso de preservativo																																								
Lubrificante																																								
Contato da genitália com a saliva				M																																				
Contato da genitália com semen																																								
Sinusorragia																																								
Citólise epitelial escamosa							1	1									2																							
Flora bacteriana																																								
Candidíase																																								
Inflamação		0/1	0/1	2	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	

Figura 25: Quadro Pictórico 6

PARTICIPANTE 05

Achados	HPP	Dias sequenciais do estudo																																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	
Momento funcional		EP	EP	EP	EP	O	O	O	O	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP
Vestuário íntimo noturno	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	
Vestuário íntimo diurno	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	
Vestuário diurno	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	
Tipo de absorvente	EI						E	E	E	E	E																										
Uso de absorvente inadequado																																					
Uso de absorvente fora da menstruação																																					
Depilação total, vulvar e/ou perianal	VP																												VP								
Lava genitália com	S	S	S	S	S	S	S	C	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
Papel higiênico							P	P																													
Uso de lenço íntimo e/ou desodorante íntimo																																					
Atividade física		U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	
Uso de antimicrobianos												B																									
Uso de anti-inflamatórios																																					
Fluxo vaginal - quantidade	2	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
Fluxo vaginal - cor	B	B	B	T	T	T	T	T	T	T	T	B	T	T	T	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	T	T	T	T	B	B	B	B	B	
Prurido																																					
Dor/ardor																																					
Mau odor																																					
Hemorragia genital																																					
Disúria																																					
Dor pélvica																																					
Coito																																					
Uso de preservativo																																					
Lubrificante																																					
Contato da genitália com a saliva																																					
Contato da genitália com semen																																					
Sinusorragia																																					
Citólise epitelial escamosa		2	1	1	1	1	3	3	2																												
Flora bacteriana																																					
Candidíase																																					
Inflamação		0/1	2	2	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	

Figura 26: Quadro Pictórico 7

PARTICIPANTE 06

Achados	HPP	Dias sequenciais do estudo																																						
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35				
Momento funcional		EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	E	E	E	E	E	E	E	E	E	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	E	E	E	E		
Vestuário íntimo noturno	I	I							I	P	P	P																								P	P	P	P	
Vestuário íntimo diurno	I	I	I	I	I	P	I	I	I	P	P	I	P	I	P	P	I	I	I	P	I	P	P	I	P	P	P	I	I	P	P	P	I	I	P	P	P	P		
Vestuário diurno		P	P	P	P	P				P	P	P	P	P			P	P	P	P	P					P	P	P	P	P			P	P	P	P	P	P		
Tipo de absorvente	E								E	E	E	E	E	E	E																					E	E	E	E	
Uso de absorvente inadequado																																								
Uso de absorvente fora da menstruação																																								
Depilação total, vulvar e/ou perianal																																								
Lava genitália com	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
Papel higiênico																																								
Uso de lenço íntimo e/ou desodorante íntimo																																								
Atividade física		U	U	U	U	U	I	U	U	U	U	U	U	I	U	I	U	U	U	U	I	U	U	U	U	U	U	U	I	I	U	U	U	U	U	U	I	U		
Uso de antimicrobianos																																								
Uso de anti-inflamatórios																																								
Fluxo vaginal - quantidade	2	N	A	N	A	N																																		
Fluxo vaginal - cor	A	B	A	B																																				
Prurido																																								
Dor/ardor																																								
Mau odor																																								
Hemorragia genital																																								
Disúria																																								
Dor pélvica																																								
Coito																																								
Uso de preservativo																																								
Lubrificante																																								
Contato da genitália com a saliva																																								
Contato da genitália com semen																																								
Sinusorragia																																								
Citólise epitelial escamosa																																								
Flora bacteriana		1	3	1	1	1	1																																	
Candidíase																																								
Inflamação		3	3	3	3	3	3																																	

Figura 27: Quadro Pictórico 8

PARTICIPANTE 07

Achados	HPP	Dias sequenciais do estudo																																		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35
Momento funcional		EP	EP	O	O	O	O	O	O	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	O	O	O		
Vestuário íntimo noturno					I		I	I	I	P	P																									
Vestuário íntimo diurno	I	I	I	P	I	I	I	I	I	I	P	P	I	I	I	I	I	I	I	I	P	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	
Vestuário diurno	I	I	I	I	P	P	I	P	P	I	I	P	P	I	I	P	P	P																		
Tipo de absorvente	EI					E	E	E	E	E																										
Uso de absorvente inadequado																																				
Uso de absorvente fora da menstruação																																				
Depilação total, vulvar e/ou perianal	VP																																			
Lava genitália com	I	S	S	S	S	S	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	
Papel higiênico																																				
Uso de lenço íntimo e/ou desodorante íntimo																																				
Atividade física		U	U	U	G	G	U	U	U	U	U	G	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	
Uso de antimicrobianos																																				
Uso de anti-inflamatórios																																				
Fluxo vaginal - quantidade	1	A	N	N	N	N								A	A	A	N	A	A	A	N	N	N		A	A	A	A	A	A	A	N	N	N	N	
Fluxo vaginal - cor	B	B	T	T	B	T								T	T	B	B	B	T	B	B	B	M	M	A	A	V	B	B	B	B	B	T	T	B	B
Prurido																																				
Dor/ardor																																				
Mau odor																																				
Hemorragia genital																																				
Disúria																																				
Dor pélvica																																				
Coito		V			V								V	V															V			V				
Uso de preservativo																																				
Lubrificante		L			L							L	L				L	L										L			L					
Contato da genitália com a saliva		H			H							H	HM				HM	H										H			H					
Contato da genitália com semen																																				
Sinusorragia																																				
Citólise epitelial escamosa																																				
Flora bacteriana		3	2	3	3					3	3	3																								
Candidíase																																				
Inflamação		0/1			0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	

Figura 28: Quadro Pictórico 9

PARTICIPANTE 08

Achados	HPP	Dias sequenciais do estudo																																				
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35		
Momento funcional		P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P		
Vestuário íntimo noturno																																						
Vestuário íntimo diurno	I	I	I	I	I	I																																
Vestuário diurno	I	I	I	I	P	P	P																															
Tipo de absorvente	E																																					
Uso de absorvente inadequado																																						
Uso de absorvente fora da menstruação																																						
Depilação total, vulvar e/ou perianal	P																																					
Lava genitália com	I	S	S	S	S	I	I																															
Papel higiênico		P	P	P																																		
Uso de lenço íntimo e/ou desodorante íntimo	D																																					
Atividade física		U	U	U	U	U	U																														G	
Uso de antimicrobianos																																						
Uso de anti-inflamatórios																																						
Fluxo vaginal - quantidade	2			N																																		
Fluxo vaginal - cor		T	T	T		T	T																															
Prurido																																						
Dor/ardor																																						
Mau odor																																						
Hemorragia genital				H																																		
Disúria																																						
Dor pélvica																																						
Coito				V																																		
Uso de preservativo																																						
Lubrificante																																						
Contato da genitália com a saliva																																						
Contato da genitália com semen																																						
Sinusorragia																																						
Citólise epitelial escamosa																																						
Flora bacteriana																																						
Candidíase		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Inflamação		2	2	0/1	2	3	3	0/1	3	3	2	3	0/1	3	3	3	2	3	2	3		2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	

Figura 29: Quadro Pictórico 10

PARTICIPANTE 09

Achados	HPP	Dias sequenciais do estudo																																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	
Momento funcional		EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	O	O	O	O	O	O	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP
Vestuário íntimo noturno	I	I	I	P	P	P	P	P	P	P	P	I	P	P	P	P	P	P	P	P	P	I	I	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	
Vestuário íntimo diurno	I	I	I	P	I	P	P	P	P	P	P	I	I	I	P	P	P	P	P	P	P	I	I	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	
Vestuário diurno	I	I	I	P	I	I	I	I	I	P	P	I	I	I	I	I	I	I	I	I	P	I	I	I	I	I	I	I	I	P	I	I	P	P	P	P	
Tipo de absorvente	EI													E	E	EI	E	E	E																		
Uso de absorvente inadequado																																					
Uso de absorvente fora da menstruação																																					
Depilação total, vulvar e/ou perianal	VP	P								P																											
Lava genitália com	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	
Papel higiênico	P																																				
Uso de lenço íntimo e/ou desodorante íntimo						D																															
Atividade física	I	U	U	I	U	G	G	G	G	G	U	U	U	U	G	G	U	U	U	G	G	U	U	U	U	G	G	U	U	U	G	G	U	U	U	U	
Uso de antimicrobianos																																					
Uso de anti-inflamatórios																																					
Fluxo vaginal - quantidade	2	N	N	A	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	
Fluxo vaginal - cor	T	B	A	A	A	A	A	A	T	T	T	T	T	T	T	T	M	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	
Prurido																																					
Dor/ardor																																					
Mau odor																																					
Hemorragia genital														M	M	M	M	M																			
Disúria																																					
Dor pélvica																																					
Coito				V						V		V															3				V						
Uso de preservativo																																					
Lubrificante				L						L																	L										
Contato da genitália com a saliva				HM						HM		M															M										
Contato da genitália com semen																																					
Sinusorragia																																					
Citólise epitelial escamosa		3		1	2	3	2	2	3	3	3	2	3		1	2		3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	
Flora bacteriana		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Candidíase																																					
Inflamação		0/1	2	3	0/1	2	2	2	2	2	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	

Figura 30: Quadro Pictórico 11

PARTICIPANTE 10

Achados	HPP	Dias sequenciais do estudo																																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	
Momento funcional	I	O	O	O	O	O	O	O	O	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	O	O	O		
Vestuário íntimo noturno	I	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P			
Vestuário íntimo diurno	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I			
Vestuário diurno	I	I	I	I	P	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I			
Tipo de absorvente	EI				E	E	E	E	E	E																							E	E			
Uso de absorvente inadequado																																					
Uso de absorvente fora da menstruação																																					
Depilação total, vulvar e/ou perianal	VP																									VP											
Lava genitália com	I	S	S	S	I	S	S	S	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	S	S	S	S	I	I	S	S	I	I	S	S
Papel higiênico																																					
Uso de lenço íntimo e/ou desodorante íntimo																																					
Atividade física		G	G	U	U	U	G	G	G	U	U	U	U	G	G	G	G	U	U	U	G	G	U	U	U	U	U	U	G	G	G	G	U	U			
Uso de antimicrobianos																																					
Uso de anti-inflamatórios																																					
Fluxo vaginal - quantidade	2			A	A										A	A	A	A	A	A	N												A	A	A	N	
Fluxo vaginal - cor	A	B	A	A	A	M	M	M	M	M	M	A	A	A	B	B	A	A	B	B	M	M	M	M	M	A	A	M	M	A	B	M					
Prurido																																					
Dor/ardor																																					
Mau odor																																					
Hemorragia genital																																					
Disúria																																					
Dor pélvica																																					
Coito															V																						
Uso de preservativo																																					
Lubrificante																																					
Contato da genitália com a saliva																																					
Contato da genitália com semen																																					
Sinusorragia																																					
Citólise epitelial escamosa		1		1	1	2						1	2		3	2	3																				
Flora bacteriana		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Candidíase																																					
Inflamação		0/1	2	2	3	0/1	0/1	0/1	2	2	0/1	3	3	2	0/1	0/1	3	0/1	2	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1		

Figura 31: Quadro Pictórico 12

PARTICIPANTE 11

Achados	HPP	Dias sequenciais do estudo																																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	
Momento funcional		EP	EP	EP	EP	E	E	E	E	E	E	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	
Vestuário íntimo noturno		P	I												I	P	I									P	I										
Vestuário íntimo diurno	I	I	I	I	I	I	I	I	I	P	I	I	I	I	I	P	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	P	P	I	I	I	I	P	
Vestuário diurno	I	I	I	I	I										I	I	I																				
Tipo de absorvente	EI					I	I	I	I																												
Uso de absorvente inadequado																																					
Uso de absorvente fora da menstruação																																					
Depilação total, vulvar e/ou perianal	VP	VP	V					V	V						V												VP										
Lava genitália com	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
Papel higiênico																																					
Uso de lenço íntimo e/ou desodorante íntimo																																					
Atividade física		U	U	U	U	U	U	G	G	G	G	U	U	U	G	G	G	G	G	U	U	G	G	G	G	U	U	I	G	U	U	U	U	U	U		
Uso de antimicrobianos																																					
Uso de anti-inflamatórios																																					
Fluxo vaginal - quantidade	1	A	A								A	N	N	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	N	N	N	N								N	
Fluxo vaginal - cor	B	T	A	T	T																																
Prurido																																					
Dor/ardor																																					
Mau odor																																					
Hemorragia genital																																					
Disúria																																					
Dor pélvica																																					
Coito																																					
Uso de preservativo																																					
Lubrificante																																					
Contato da genitália com a saliva																																					
Contato da genitália com semen																																					
Sinusorragia																																					
Citólise epitelial escamosa																																					
Flora bacteriana																																					
Candidíase																																					
Inflamação		0/1	3	2	3	0/1	0/1	0/1	0/1	2	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	

Figura 32 Quadro Pictórico 13

PARTICIPANTE 12

Achados	HPP	Dias sequenciais do estudo																																					
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35			
Momento funcional		EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP		
Vestuário íntimo noturno	I	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P		
Vestuário íntimo diurno	I	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P		
Vestuário diurno		I	I	P	I	P	P	I	I	P	I	I	P	P	I	P	I	I	I	P	P	I	P	I	I	I	P	P	I	I	I	I	I	I	I	I	P	P	
Tipo de absorvente	I														I	I	I	I	I	I	I																		
Uso de absorvente inadequado																																							
Uso de absorvente fora da menstruação																																							
Depilação total, vulvar e/ou perianal	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	VP	
Lava genitália com	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
Papel higiênico																																							
Uso de lenço íntimo e/ou desodorante íntimo	D																																						
Atividade física		U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	
Uso de antimicrobianos																																							
Uso de anti-inflamatórios																																							
Fluxo vaginal - quantidade	3	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	N	
Fluxo vaginal - cor	A	T	T	B	B	B	B	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	
Prurido																																							
Dor/ardor																																							
Mau odor																																							
Hemorragia genital																																							
Disúria																																							
Dor pélvica																																							
Coito																																							
Uso de preservativo																																							
Lubrificante																																							
Contato da genitália com a saliva				MM		M																																	
Contato da genitália com semen																																							
Sinusorragia																																							
Citólise epitelial escamosa		3	1	3	3	3	3	3	2	3	3	1	3																										
Flora bacteriana		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Candidíase																																							
Inflamação		0/1	0/1	3	3	0/1	2	3	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	

Figura 33: Quadro Pictórico 14

PARTICIPANTE 13

Achados	HPP	Dias sequenciais do estudo																																												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35										
Momento funcional		O	O	O	O	O	O	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	O	O	O	O	O	O	O										
Vestuário íntimo noturno	I	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P										
Vestuário íntimo diurno	I	I	I	I	P	P	I	I	P	P	P	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	P	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I										
Vestuário diurno	I	I	I	I	I	P	I	I	I	I	I	I	P	I	I	I	I	I	P	I	P	I	P	I	I	I	I	P	P	P	I	I	I	I	I	P										
Tipo de absorvente	E	E			E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E																				E	E									
Uso de absorvente inadequado																																														
Uso de absorvente fora da menstruação																																														
Depilação total, vulvar e/ou perianal	VP																																				VP									
Lava genitália com	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	C	S	S	S	S	S	S										
Papel higiênico																																														
Uso de lenço íntimo e/ou desodorante íntimo	L							D																																						
Atividade física		U	G	G	G	U	U	U	U	G	G	G	U	U	U	U	G	G	G	U	U	U	G	G	G	G	U	U	U	G	G	G	G	U	U	U	U									
Uso de antimicrobianos																																														
Uso de anti-inflamatórios																																														
Fluxo vaginal - quantidade	2	N	A	N																																	N	N	N	N	N	N	N			
Fluxo vaginal - cor	A	A	M	A																																										
Prurido																																														
Dor/ardor																																														
Mau odor																																														
Hemorragia genital																																														
Disúria																																														
Dor pélvica																																														
Coito																																														
Uso de preservativo																																														
Lubrificante																																														
Contato da genitália com a saliva																																														
Contato da genitália com semen																																														
Sinusorragia																																														
Citólise epitelial escamosa																																														
Flora bacteriana		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		
Candidíase																																														
Inflamação		0/1	2	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1		

Figura 34: Quadro Pictórico 15

PARTICIPANTE 15

Achados	HPP	Dias sequenciais do estudo																																						
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35				
Momento funcional		EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP			
Vestuário íntimo noturno	I			P	P	P	P																																	
Vestuário íntimo diurno	P	P	P	P	P	P	I	P	P	P	P	P	P	P	P	P	I	I	P	P	P	P		P	I		P		P	P	P	P	P	P	P					
Vestuário diurno	I	I	I	I		I	I	I	I	I	I	I	P	I	I	I								P	I	I	I		I	I	I	I	I	I	I	P				
Tipo de absorvente	EI		E	E	E	E	E		I																											E				
Uso de absorvente inadequado																																								
Uso de absorvente fora da menstruação																																								
Depilação total, vulvar e/ou perianal																																								
Lava genitália com		S		S	S	S		S			S	S	S			S	S			S	S		S	S		S	S	S		S	S	S	S	S	S					
Papel higiênico																																								
Uso de lenço íntimo e/ou desodorante íntimo																																								
Atividade física		U	U	U		U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	I	U	U	U	U	U	I	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	I	U	U				
Uso de antimicrobianos																																								
Uso de anti-inflamatórios																																								
Fluxo vaginal - quantidade	2	A					N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	A	A	A	N	N	A
Fluxo vaginal - cor	B	M					M	A	B		M	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	M	
Prurido																																								
Dor/ardor																																								
Mau odor																																								
Hemorragia genital																																								
Disúria																																								
Dor pélvica																																								
Coito							V	V				V		V	V								V																	
Uso de preservativo																																								
Lubrificante							S									S						S				S														
Contato da genitália com a saliva								H					H		M	H						HM				M														
Contato da genitália com semen																																								
Sinusorragia																																								
Citólise epitelial escamosa																																								
Flora bacteriana		1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
Candidíase																																								
Inflamação		2	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1				

Figura 35: Quadro Pictórico 16

PARTICIPANTE 16

Achados	HPP	Dias sequenciais do estudo																																				
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35		
Momento funcional		E	E	E	E	E	E	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	
Vestuário íntimo noturno																																						
Vestuário íntimo diurno	I	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P		
Vestuário diurno	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I		
Tipo de absorvente	EI																																					
Uso de absorvente inadequado																																						
Uso de absorvente fora da menstruação																																						
Depilação total, vulvar e/ou perianal	P																																					
Lava genitália com	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I			
Papel higiênico																																						
Uso de lenço íntimo e/ou desodorante íntimo																																						
Atividade física		G	G	G	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U		
Uso de antimicrobianos																																						
Uso de anti-inflamatórios																																						
Fluxo vaginal - quantidade	2	A	A	A																																		
Fluxo vaginal - cor	T	T	T	B	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T		
Prurido																																						
Dor/ardor																																						
Mau odor																																						
Hemorragia genital																																						
Disúria																																						
Dor pélvica																																						
Coito		V	V	V																																		
Uso de preservativo																																						
Lubrificante		C	C																																			
Contato da genitália com a saliva		H	H	HM																																		
Contato da genitália com semen																																						
Sinusorragia																																						
Citólise epitelial escamosa																																						
Flora bacteriana		1	3	2	1	1	3	3	3	1	1	1	1	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	1	1	3	3	3	3	1	1		
Candidíase																																						
Inflamação		0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	2	3	3	3	3	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1		

Figura 36: Quadro Pictórico 17

PARTICIPANTE 18

Achados	HPP	Dias sequenciais do estudo																																						
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35				
Momento funcional	■	E	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP			
Vestuário íntimo noturno	I	P	P		P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P			
Vestuário íntimo diurno	I	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P			
Vestuário diurno	I	I	I	I	I	P	I	P	I	P	I	P	I	P	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I			
Tipo de absorvente	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E			
Uso de absorvente inadequado																																								
Uso de absorvente fora da menstruação																																								
Depilação total, vulvar e/ou perianal	VP																																							
Lava genitália com	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S			
Papel higiênico	■						P	P				P	P	P	P												P	P												
Uso de lenço íntimo e/ou desodorante íntimo																																								
Atividade física	■	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I			
Uso de antimicrobianos																B	B	B																						
Uso de anti-inflamatórios																																								
Fluxo vaginal - quantidade	2	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N			
Fluxo vaginal - cor	B				T					B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	T	T	
Prurido																																								
Dor/ardor																																								
Mau odor																																								
Hemorragia genital	■																																							
Disúria																																								
Dor pélvica																																								
Coito	■			V																																				
Uso de preservativo	■																																							
Lubrificante	■																																							
Contato da genitália com a saliva	■																																							
Contato da genitália com semen	■																																							
Sinusorragia																																								
Citólise epitelial escamosa	■																																							
Flora bacteriana	■	1	1	1	1					1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		
Candidíase	■																																							
Inflamação	■	0/1	0/1	0/1						0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1		

Figura 37: Quadro Pictórico 18

PARTICIPANTE 19

Achados	HPP	Dias sequenciais do estudo																																				
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35		
Momento funcional		P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P		
Vestuário íntimo noturno								I																														
Vestuário íntimo diurno	I	I	I		I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I					I	I	P	I	I			I	I	I	I	I	I	I	I				
Vestuário diurno	I	P				I	I	I					I	I	I					I	I	I	I						I	I	I	I						
Tipo de absorvente								E						E												E				E								
Uso de absorvente inadequado																																						
Uso de absorvente fora da menstruação																																						
Depilação total, vulvar e/ou perianal																																						
Lava genitália com																																						
Papel higiênico																																						
Uso de lenço íntimo e/ou desodorante íntimo																																						
Atividade física		U	U	U	G	G	U	U	U	G	U	G	U	G	U	G	U	G	U	G	U	G	U	G	U	G	U	G	U	G	U	U	U	U	U	U		
Uso de antimicrobianos																																						
Uso de anti-inflamatórios																																						
Fluxo vaginal - quantidade	3	A	A	N	N	N				A	A	N	N	A	A	N	A	A	N	N	N	N	A	A	A	A	N	N	A	A	N	A	N	A	N	A		
Fluxo vaginal - cor	A	A	M	A	A		A	M	A	A	M			A	A		V	A		B		A	A	M		M		A	M	T	M	M	M					
Prurido																																						
Dor/ardor																																						
Mau odor																																						
Hemorragia genital								H																					H		H		H	H	H			
Disúria																																						
Dor pélvica																																						
Coito																																						
Uso de preservativo																																						
Lubrificante																																						
Contato da genitália com a saliva																																						
Contato da genitália com semen																																						
Sinusorragia																																						
Citólise epitelial escamosa		1	1	2		2	2		1	1	1	2	2		2	2	2	3	2		3	3	3	3	2	3	3	1	2	3	1	3	3					
Flora bacteriana		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Candidíase																																						
Inflamação		0/1	3	0/1	3	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1		

Figura 38: Quadro Pictórico 19

PARTICIPANTE 20

Achados	HPP	Dias sequenciais do estudo																																				
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35		
Momento funcional		EP	EP	EP	EP	EP	O	O	O	O	O	O	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	EP	O	O		
Vestuário íntimo noturno					P	P	P	P	P	P	P					P	P								P	P	P	P		P	P	P	P	P	P	P		
Vestuário íntimo diurno			P	P	P	P				P	P			P	P	P																						
Vestuário diurno			I	I	I								I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I		
Tipo de absorvente		E	E				E																															
Uso de absorvente inadequado																																						
Uso de absorvente fora da menstruação																																						
Depilação total, vulvar e/ou perianal		VP																																				
Lava genitália com			C	S	C	C				C	C	C	C	C	C	C							C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C		
Papel higiênico																																						
Uso de lenço íntimo e/ou desodorante íntimo																																						
Atividade física			U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U		
Uso de antimicrobianos																																						
Uso de anti-inflamatórios																																						
Fluxo vaginal - quantidade		1		N						N	N																											
Fluxo vaginal - cor		B		B	B	B	B					B	B	T	T	B	B	B	B							B	B	B	B	B	B	T	B	B	B	B	B	
Prurido																																						
Dor/ardor																																						
Mau odor																																						
Hemorragia genital			H	H	H	H	H	H																	H													
Disúria																																						
Dor pélvica																																						
Coito												A	V																									
Uso de preservativo																																						
Lubrificante												9	9																									
Contato da genitália com a saliva												M	M																									
Contato da genitália com semen																																						
Sinusorragia																																						
Citólise epitelial escamosa		1		3																							1	2							3			
Flora bacteriana		1	1	1	1																						1	1	1	1	1	1	1	1	1			
Candidíase																																						
Inflamação		0/1	0/1	0/1	0/1																																	

Figura 39: Quadro Pictórico 20

4.1.6- GRÁFICOS DA OCORRÊNCIA DOS ACHADOS MAIS RELEVANTES DO ESTUDO SEQÜENCIAL

Gráfico 21- Vestuário íntimo noturno inadequado.

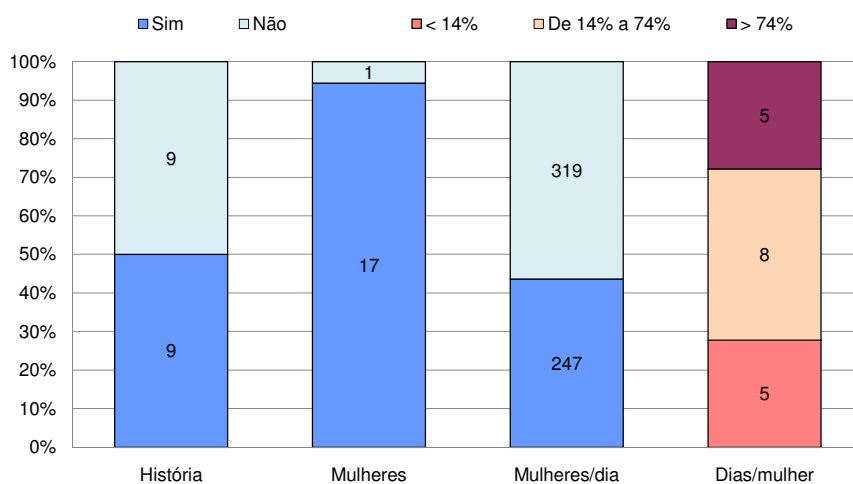


Gráfico 22- Vestuário íntimo diurno inadequado.

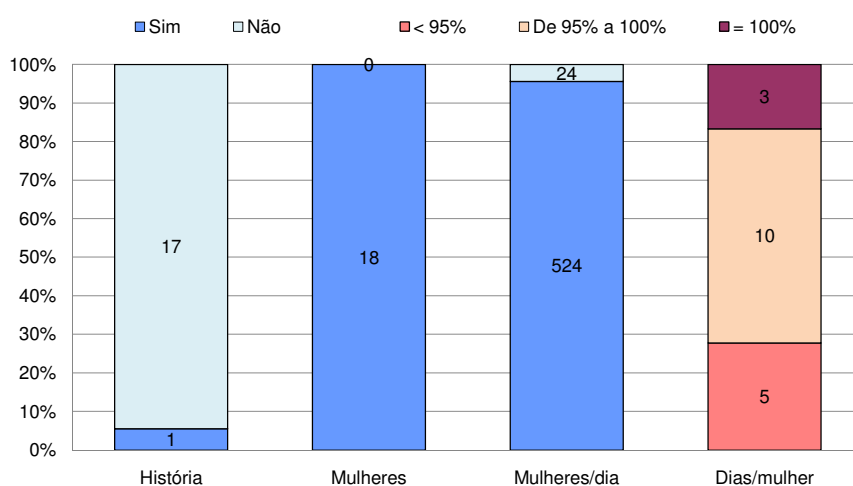


Gráfico 23- Vestuário diurno externo inadequado.

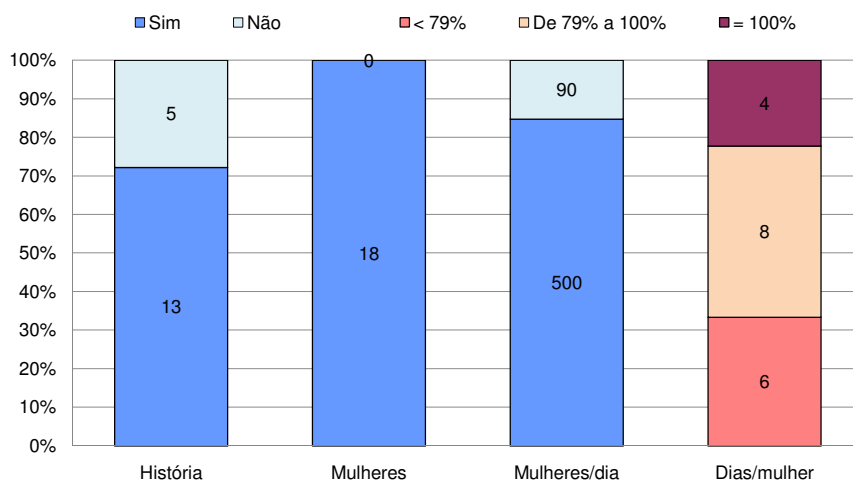


Gráfico 24- Tipo de absorvente.

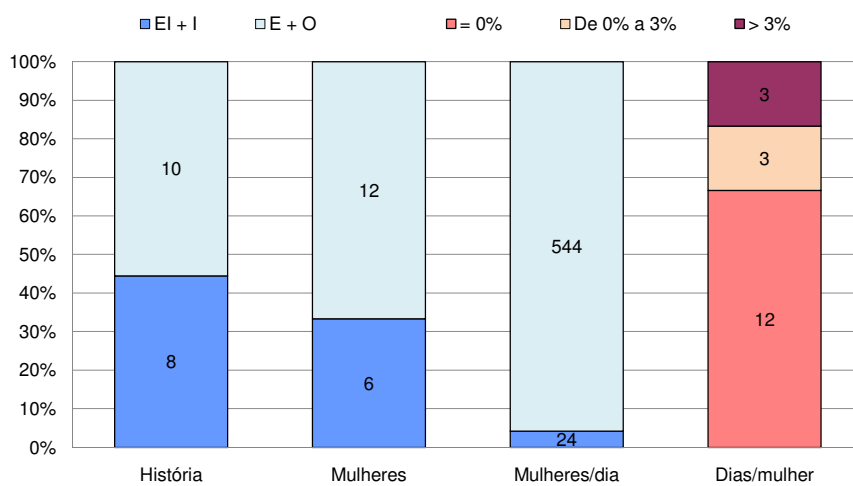


Gráfico 25- Uso de absorvente inadequado.

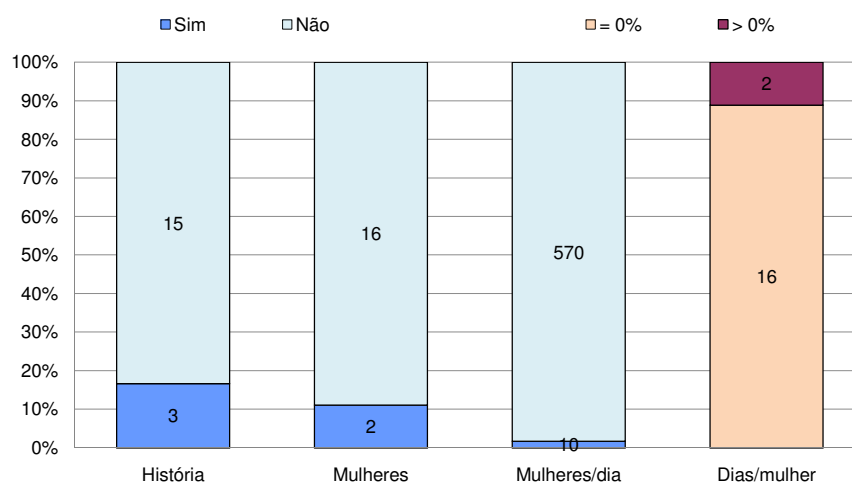


Gráfico 26- Uso de absorvente fora da menstruação.

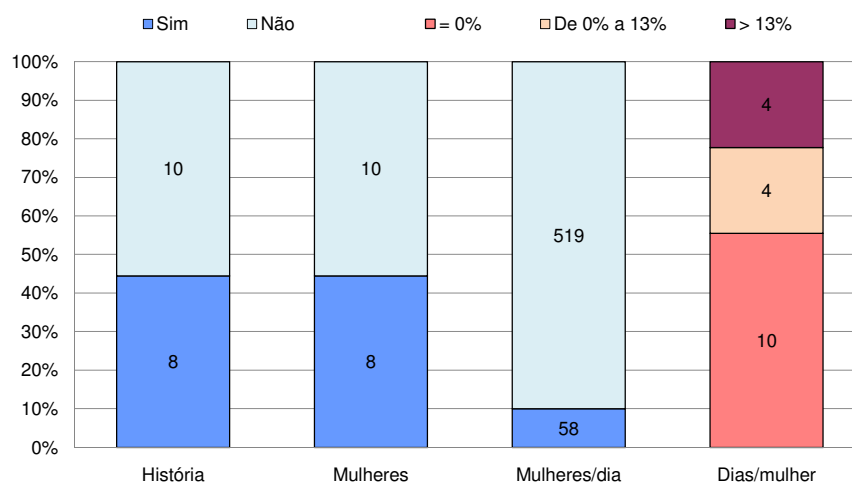


Gráfico 27- Depilação total, vulvar e/ou perianal.

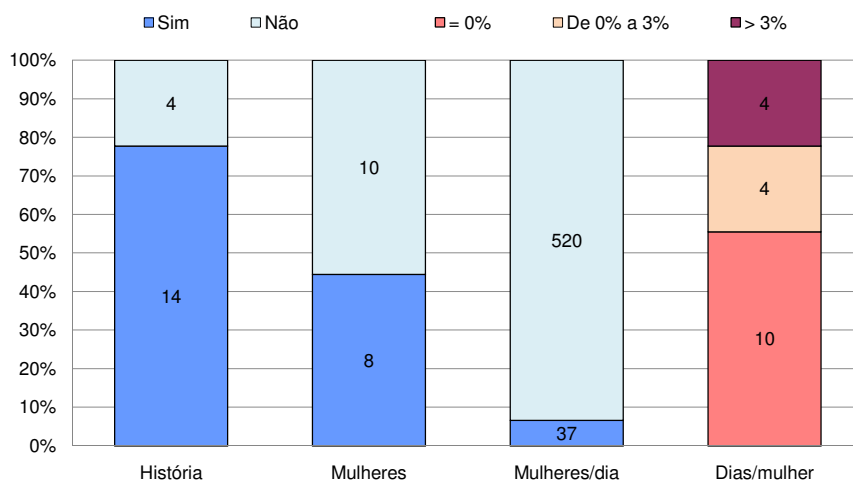


Gráfico 28- Lava genitália inadequadamente.

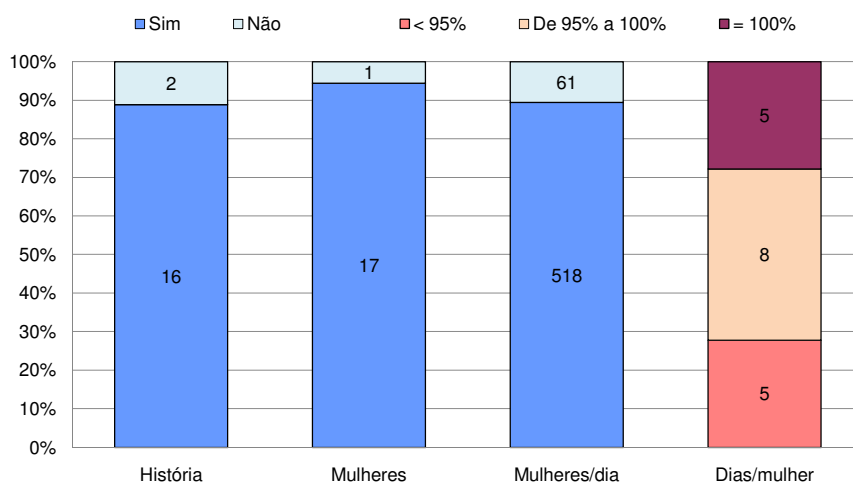


Gráfico 29- Papel higiênico inadequado.

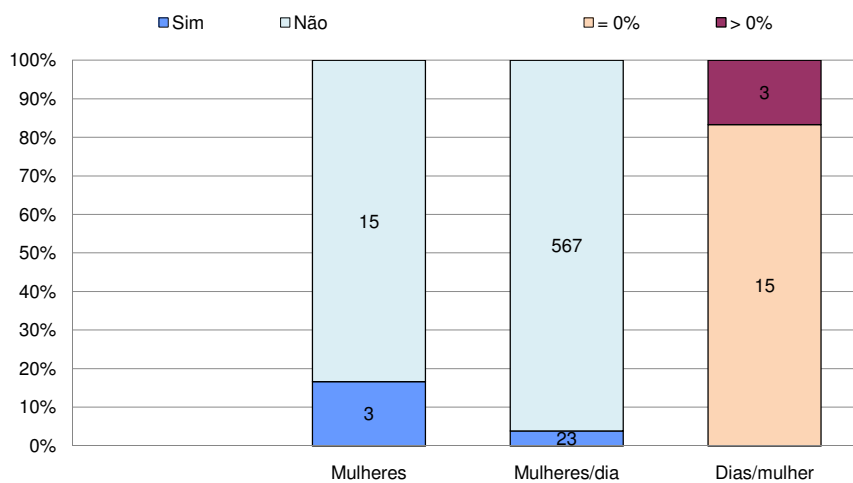


Gráfico 30- Uso de lenço ou desodorante íntimo.

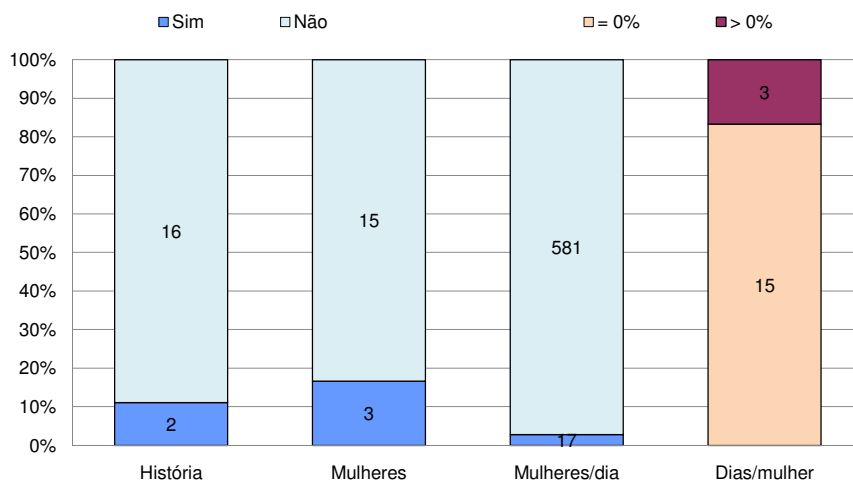


Gráfico 31- Atividade física excessiva.

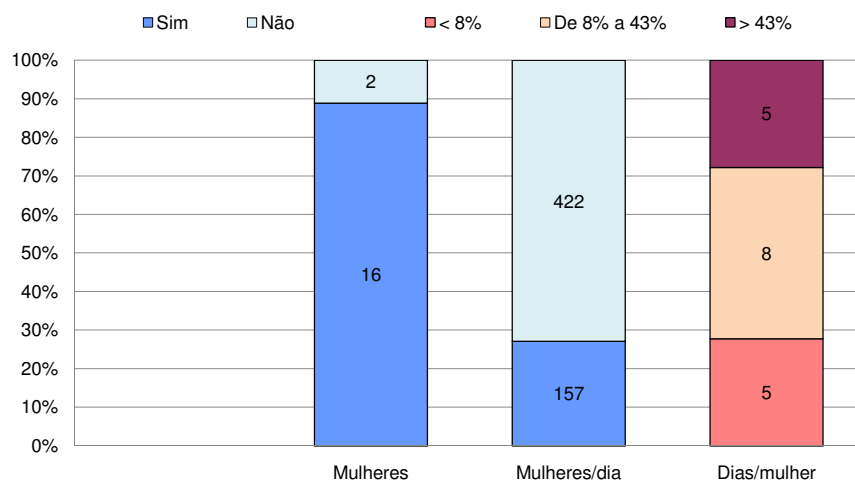


Gráfico 32- Uso de antimicrobianos.

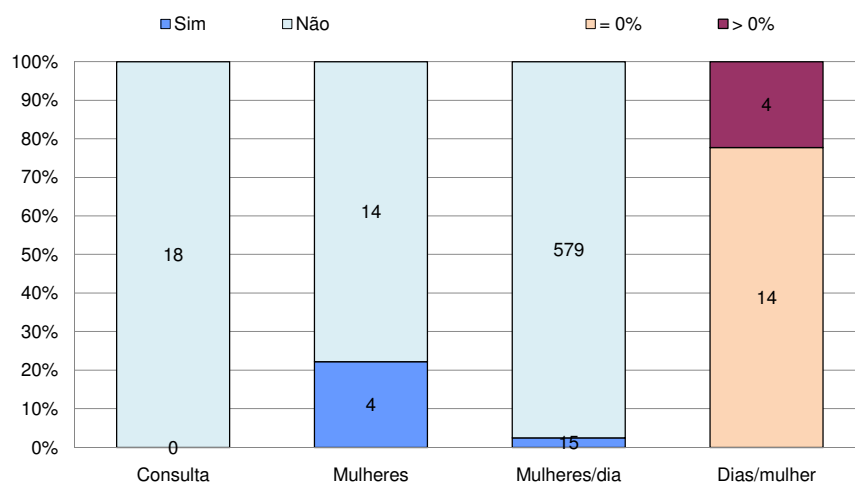


Gráfico 33- Uso de antiinflamatório.

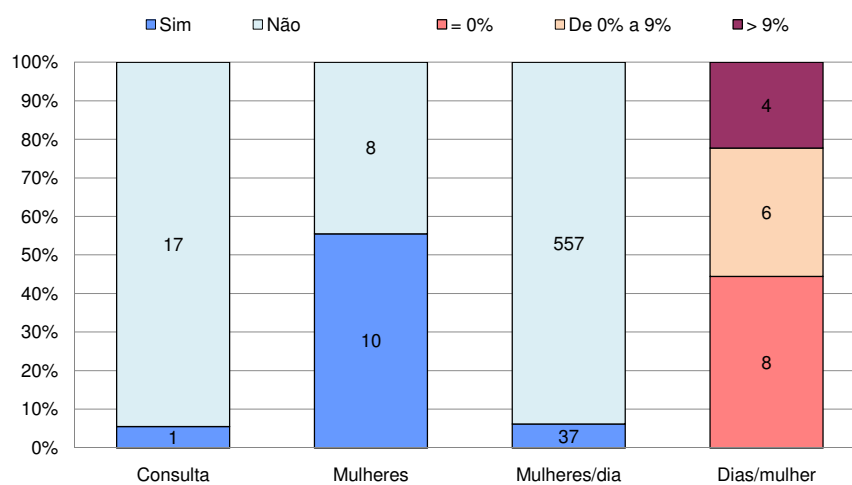


Gráfico 34- Fluxo vaginal - quantidade.

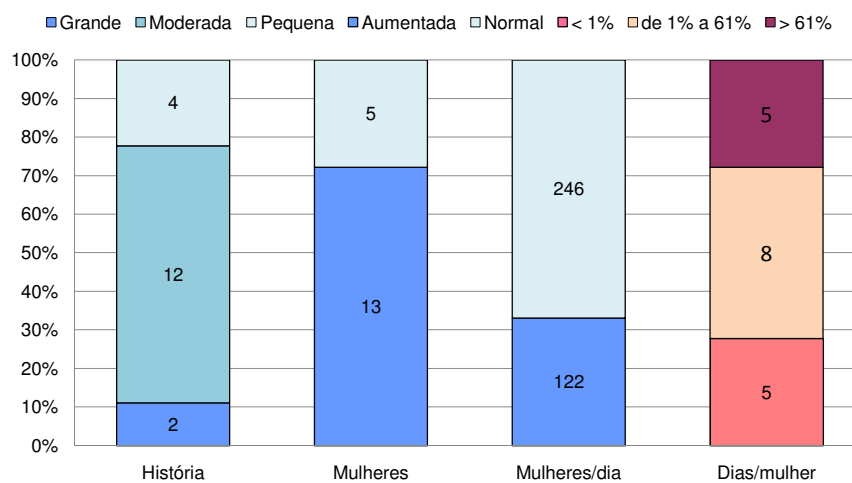


Gráfico 35- Fluxo vaginal - cor.

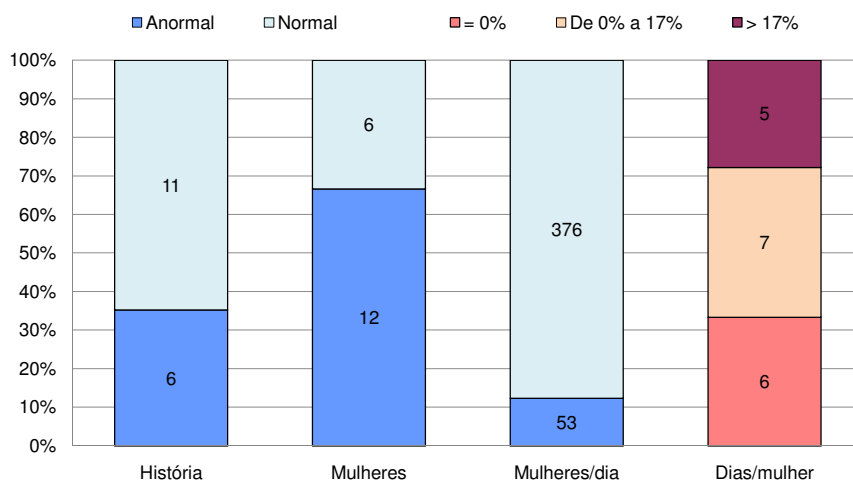


Gráfico 36- Prurido.

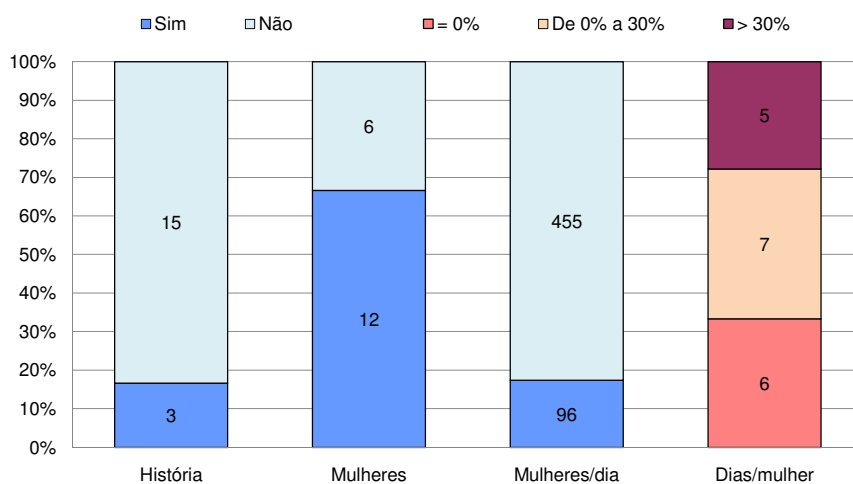


Gráfico 37- Dor / ardor.

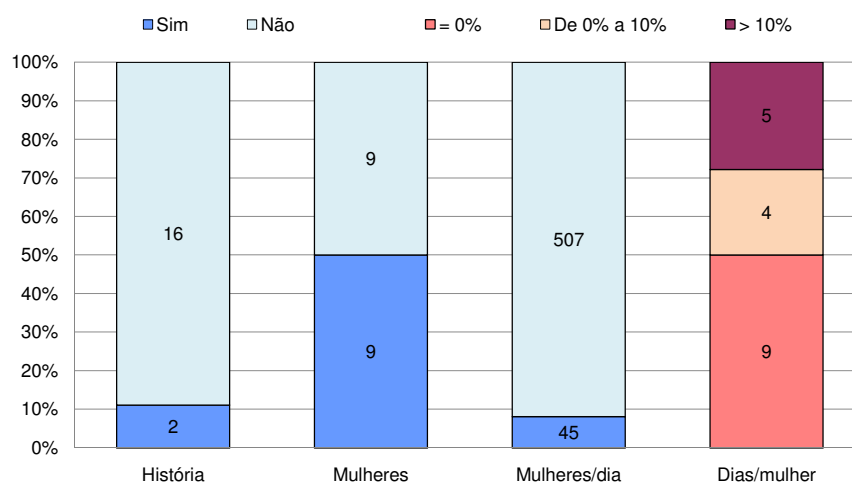


Gráfico 38- Mau odor.

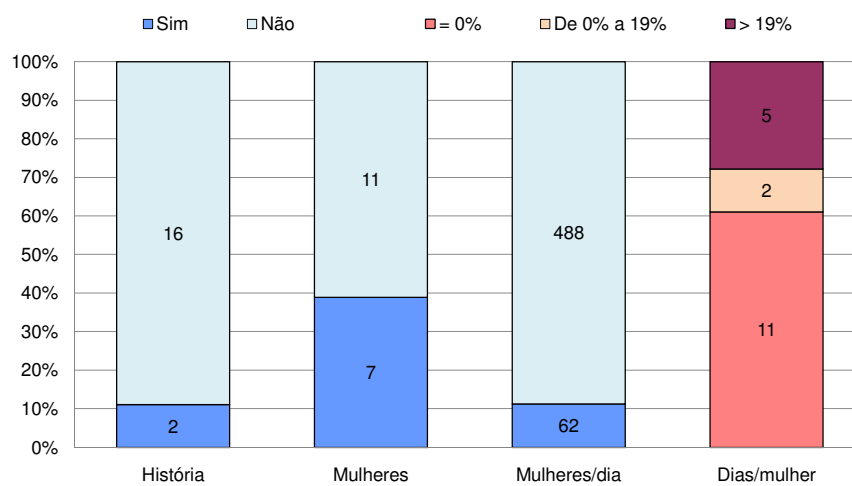


Gráfico 39- Hemorragia genital.

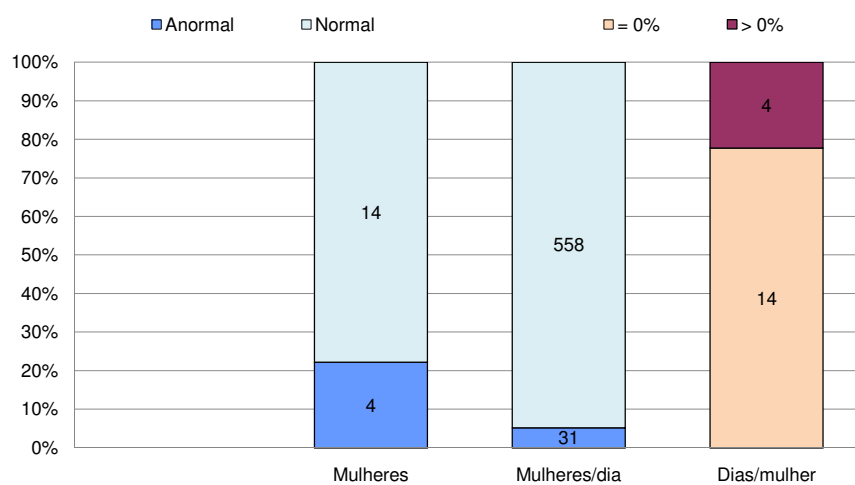


Gráfico 40- Disúria.

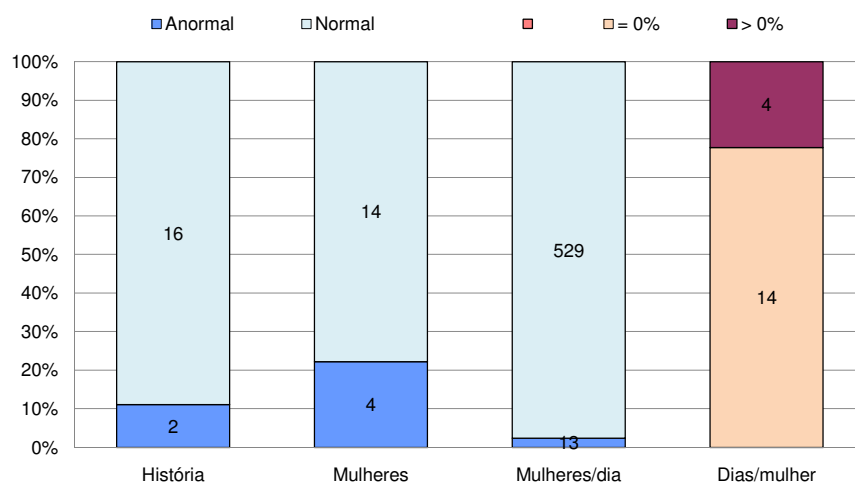


Gráfico 41- Dor pélvica.

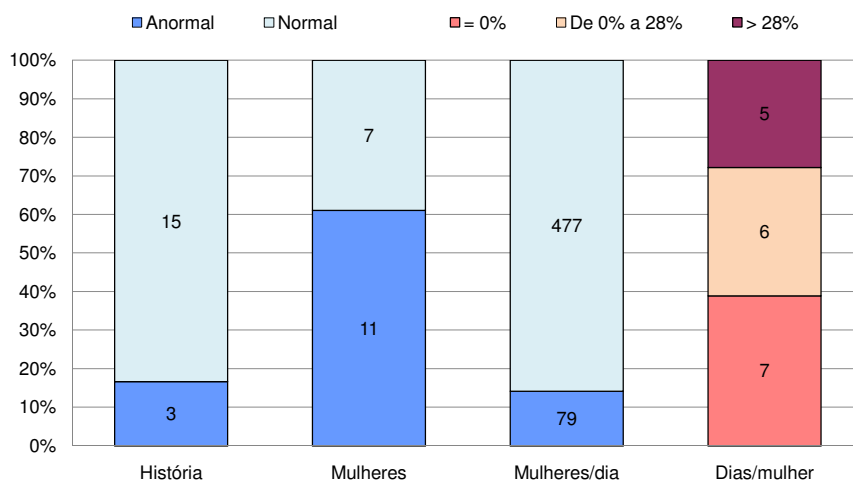


Gráfico 42- Coito.

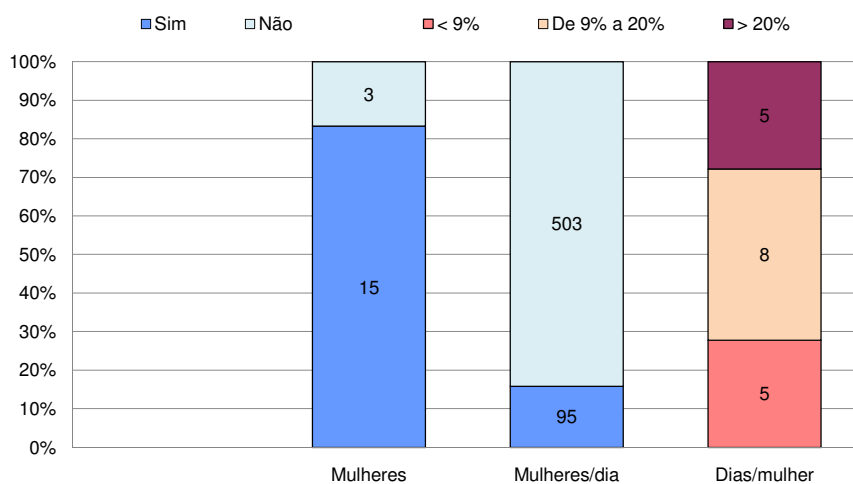


Gráfico 43- Uso de preservativo.

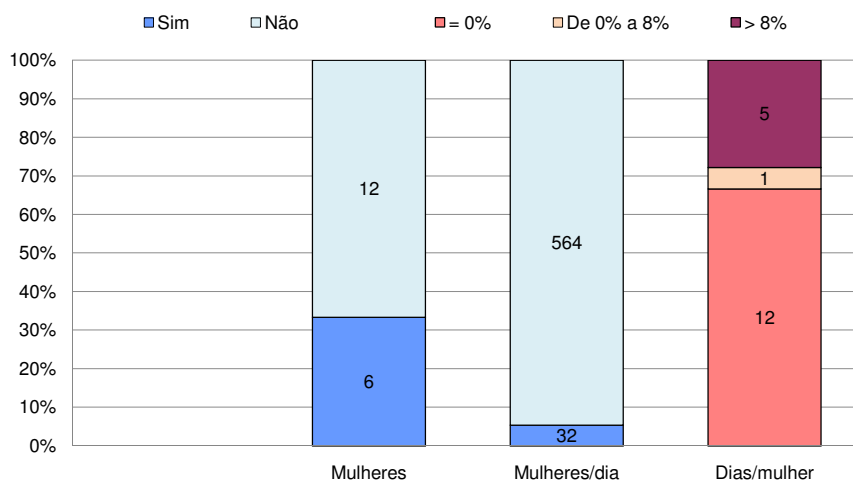


Gráfico 44- Uso de lubrificante.

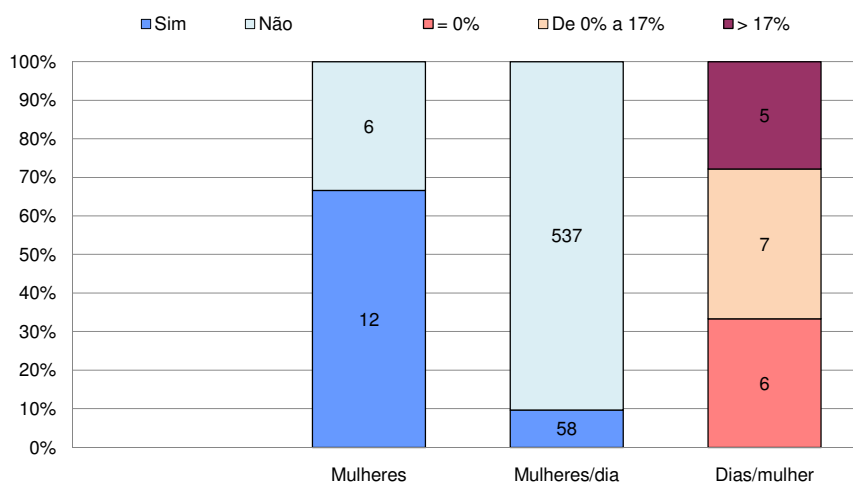


Gráfico 45- Contato da genitália com a saliva.

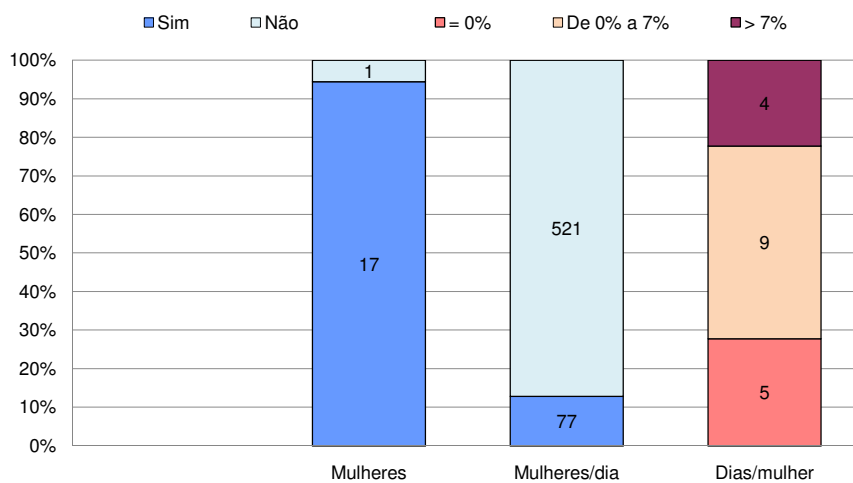


Gráfico 46- Contato da genitália com o sêmen.

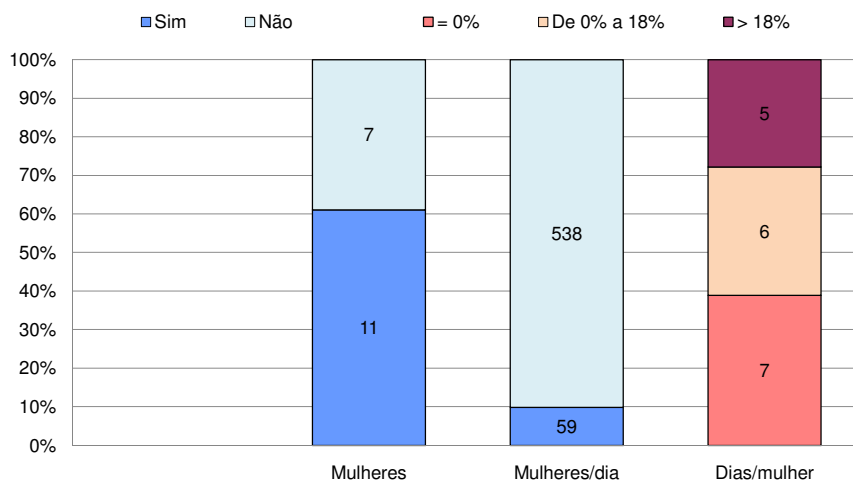


Gráfico 47- Sinusorragia.

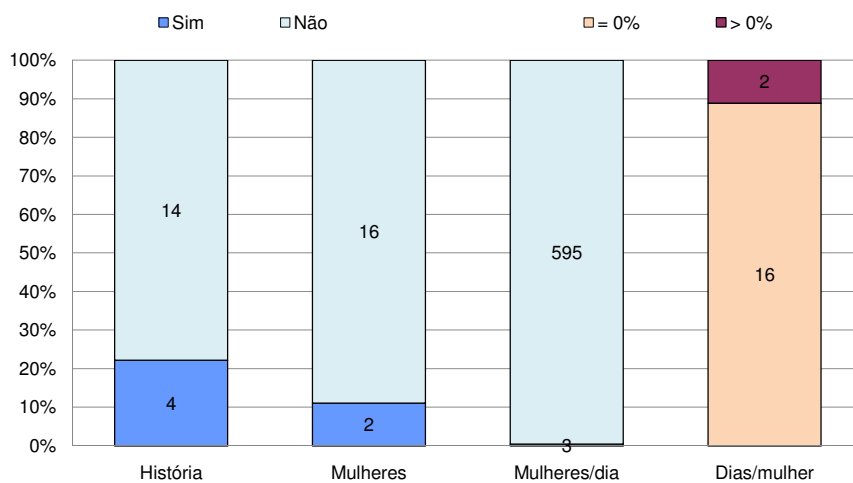


Gráfico 48- Citólise epitelial escamosa.

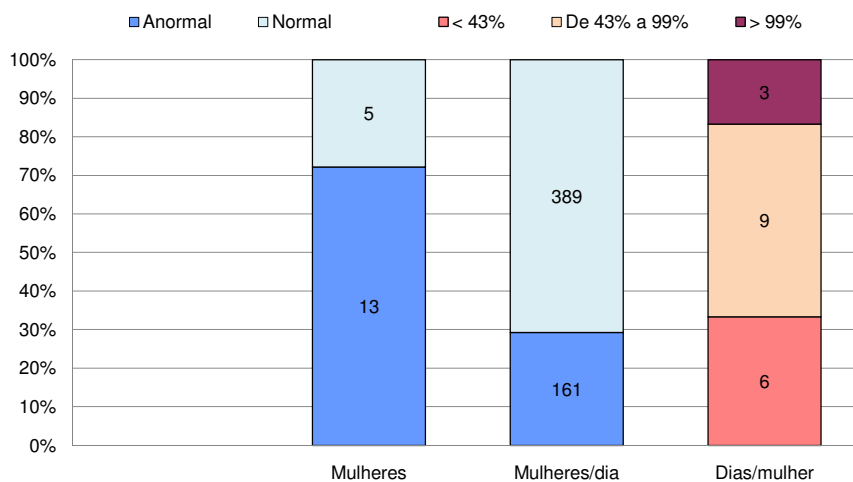


Gráfico 49- Flora bacteriana (grau lactobacilar).

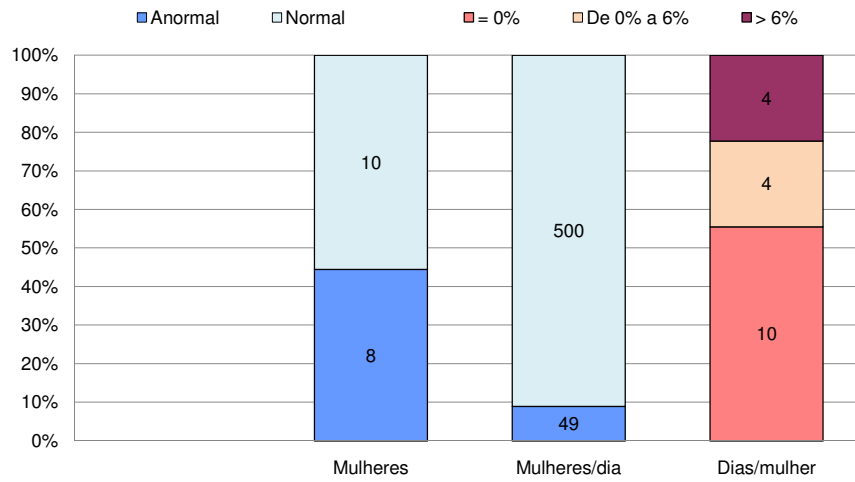


Gráfico 50- Candidíase.

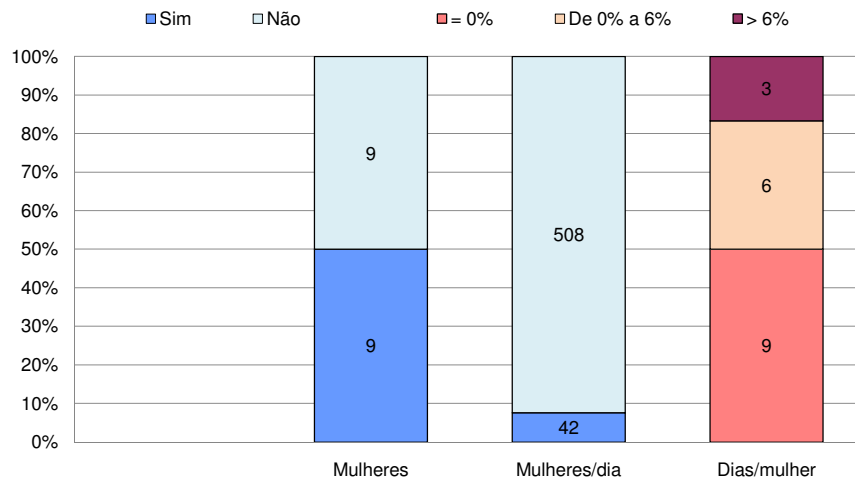
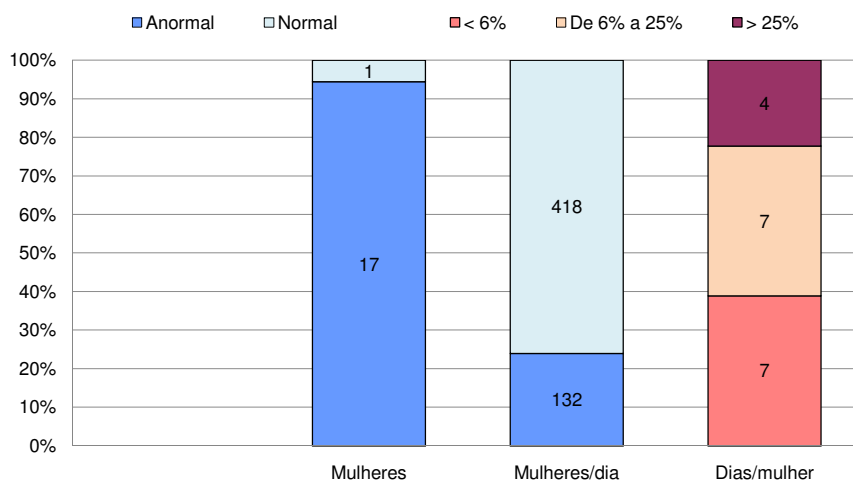
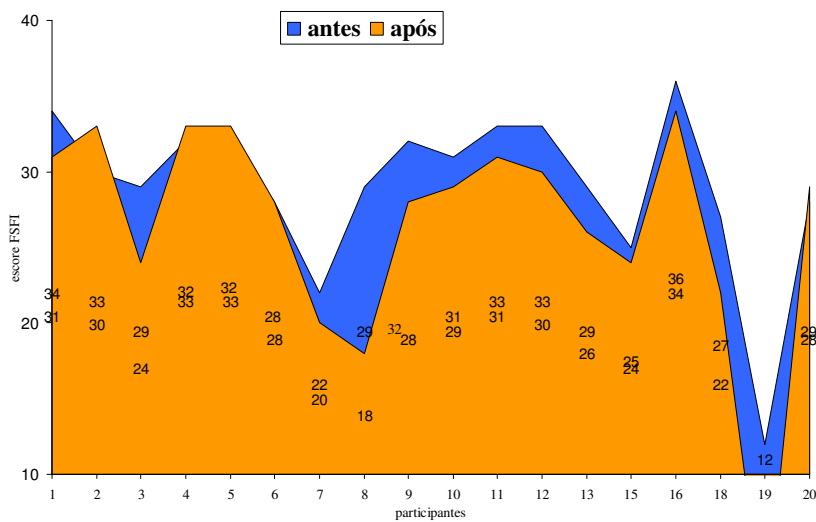


Gráfico 51- Inflamação.



4.1.7- ÍNDICE DA FUNÇÃO SEXUAL FEMININA

Gráfico 52- IFSF antes e depois do estudo.



4.2- DISCUSSÃO

Considerando o escopo deste estudo, as numerosas variáveis estudadas, o objetivo puramente descritivo pretendido e a relativa escassez de trabalhos semelhantes, esta discussão se limitará a quatro aspectos: (1) características do estudo; (2) características das participantes; (3) análise de algumas variáveis do estudo seqüencial e (4) limitações do estudo.

Em cada seção, apresenta-se uma sucinta interpretação dos resultados, seguida, quando possível, da pertinente comparação com outros estudos. Quando não foi possível essa comparação, ainda assim, julgamos conveniente resumir os achados dos outros estudos para manter uma análise sistemática e completa.

4.2.1- CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO

4.2.1.1- CASUÍSTICA

Das 40 mulheres convidadas, 25 (62,5%) aceitaram engajar-se no estudo, menos que as 80% que aceitaram participar do estudo de Keane; Ison e Taylor-Robinson.¹⁹⁹⁷ Embora não se tenha investigado o motivo da recusa em participar do estudo, é possível que seja devido à natureza íntima dos dados ou ao incômodo de registrar o diário e colher espécimes vaginais todos os dias. Keane, Ison e Taylor-Robinson¹⁹⁹⁷ relatam que as convidadas que não aceitaram referiram “ansiedade em relação à confidencialidade”. Nossa preocupação em garantir a confidencialidade está exposta nos Apêndices 1, 2, 3, 5, 7, e 8.

Dentre as que aceitaram, 4 (16%) foram excluídas: 3 fizeram uso de antibiótico na semana de início do estudo e 1 (4%) engravidou. As 21 restantes entraram no estudo, porém 2 (9,5%) pacientes não devolveram os diários e espécimes e 1 (4,8%) foi excluída devido ao preenchimento de poucos dias dos diários, resultando em 18 pacientes (72% das pacientes que concordaram em participar), o que indica boa aceitação da proposta. No estudo de Morison e cols.²⁰⁰⁵ 5 (12,2%) das participantes não prosseguiram no protocolo e no estudo de Keane; Ison e Taylor-Robinson¹⁹⁹⁷ 61% retornaram o material. Assim como Keane; Ison e Taylor-Robinson¹⁹⁹⁷ não

investigamos por que as participantes não devolveram o material e não teríamos como fazê-lo, considerando a confidencialidade do estudo – não sabíamos quem eram as participantes que não devolveram. A Figura 40 mostra que o número de casos e o número de dias seqüenciais deste estudo situam-se na faixa dos demais estudos semelhantes.

4.2.1.2- PROCEDIMENTOS EMPREGADOS

Conforme exposto na Figura 40, está sedimentado na literatura internacional o uso dos instrumentos autocoleta de amostras vaginais e confecção de diários de hábitos, sintomas e práticas sexuais para estudo da microbiota vaginal.

Autores	Ano	n	Freqüência da coleta	Duração do estudo	Uso de diário
Priestley e cols.	1997		2 a 3 vezes por semana	60 dias	sim
		33			
Schwebke; Morgan; Weiss	1997	10	diária	30 dias	não
Keane; Ison; Taylor- Robinson	1997	21	diária	Cerca de 30 dias	sim
Hay; Ugwumadu; Chowns	1997	18	diária	10 dias a 10 meses	sim
Schwebke; Richey; Weiss	1999	51	diária	42 dias	sim
Morison e cols.	2005	30	dias alternados	90 a 156 dias	sim
Presente estudo	2009	18	diária	31 a 35 dias	sim

Figura 40: Comparação deste com outros estudos que avaliaram a flora vaginal de forma seqüencial, utilizando autocoleta e diário.

A Tabela 1, os Quadros Pictóricos 3 a 20 e os Gráficos 21 a 51 mostram a excelente adesão das participantes ao preenchimento dos diários e à autocoleta dos espécimes. Não identificamos outros estudos brasileiros que tenham utilizados esse dois instrumentos de forma concomitante.

4.2.1.2.1- DIÁRIO DE HÁBITOS, PRÁTICAS SEXUAIS E SINTOMAS

Conforme exposto na Tabela 1, nem todas as participantes responderam a todas as perguntas do diário, assim como no estudo de Hay, Ugwumadu e Chowns¹⁹⁹⁷ mas a mediana da frequência de resposta foi superior a 87% para todas as 28 perguntas (menor: 0%; quartil 1: 44%; mediana: 87%; quartil 3: 100% e maior: 100,0%).

Considerando a natureza íntima e a minuciosidade das respostas solicitadas, em especial as referentes às práticas sexuais, esses resultados indicam que as pacientes compreenderam a importância do estudo e as instruções recebidas e colaboraram, indicando, também que os instrumentos empregados são adequados e eficazes.

O uso de diários em estudos sobre fenômenos sociais e de saúde é antigo e muito comum, podendo ser aplicado para obter dados comportamentais e para monitorar tratamentos e motivar mudanças de comportamento.^{GILLMORE 2001} Acessar o comportamento sexual, no entanto, ainda é uma das tarefas mais difíceis em pesquisas sobre AIDS e outras DST.^{COXON 1999} Kinsey foi pioneiro, utilizando entrevistas “face-a-face”^{COXON 1998} nas décadas de quarenta e cinquenta e Masters e Johnson, na década de sessenta, utilizaram observação direta.^{COXON 1994}

Diversos autores que pesquisam o comportamento sexual encontraram no uso de diários uma alternativa para minimizar o viés de memória, além de possibilitar a obtenção de informações sobre mais de um evento.^{GILLMORE 2001} Coxon¹⁹⁹⁹ mostra que o questionário superestima a maioria dos fatos em relação ao diário sexual e que práticas sexuais menos comuns são lembradas com maior acurácia do que aquelas mais comumente praticadas.

Os diários sexuais (ou SASD - *self-administered sexual diaries*) vêm sendo utilizados desde 1982 para coleta seqüencial de dados e permitem avaliar o *timing* entre a prática sexual e a ocorrência de infecções,^{COXON 1999} de gravidez^{WILCOX e cols. 1995,} WILCOX; DUNSON; BAIRD 2000 ou a presença de biomarcadores de prática sexual recente.^{ZENILMAN e cols. 2005} Além dessas aplicações, informam sobre o contexto e a ordem das práticas sexuais,^{COXON 1994} o que pode ser importante de acordo com o

objetivo do estudo. Medidas da frequência de relações sexuais,^{WILCOX e cols. 2004} tipos de práticas sexuais e uso de preservativo^{HOPE e cols. 2008} têm sido pesquisados para tentar compreender melhor aspectos reprodutivos^{WILCOX e cols. 2004} e a aquisição e transmissão do HIV e de outras DST.^{RAMJEE; WEBER; MORAR 1999}

Há diversos estudos que demonstram a aplicação desse instrumento para acessar o comportamento sexual. Brody,²⁰⁰⁶ utilizou diário para registro de práticas sexuais (intercurso pênis-vagina, masturbação e relação sexual sem penetração vaginal - sexo anal, sexo oral e masturbação do parceiro ou parceira) e Fortenberry e cols.¹⁹⁹⁷ utilizaram diários para o registro da seqüência temporal do uso de álcool, drogas e práticas sexuais. Lindman, Koskelainen e Eriksson¹⁹⁹⁹ utilizaram diários em seu estudo para registro de aspectos da sexualidade e ingestão de álcool durante um ciclo menstrual e observaram que a ingestão de álcool associou-se significativamente a elevado interesse sexual e excitação nas fases folicular e ovulatória do ciclo, o que os autores atribuíram à elevação da testosterona induzida pela ingestão alcoólica.

Outros estudos demonstram o uso de diários para acessar outros hábitos, práticas e sintomas, além do comportamento sexual (Figura 40). Miller e cols.²⁰⁰⁴ utilizaram diário para registro do uso antibiótico, episódios de sangramento e relato de sintomas. Barbone e cols.¹⁹⁹⁰ conduziram estudo para avaliar o uso de nonoxynol-9 na profilaxia de DST e utilizaram um diário-calendário no qual as participantes registravam cada relação sexual e uso de espermicida, durante seis meses. Hensel e cols.²⁰⁰⁴ utilizaram diários por até sete meses em adolescentes para registro das práticas sexuais, parceiros novos, uso de preservativo e sangramento vaginal. Priestley e cols.¹⁹⁹⁷ utilizaram diário em seu estudo, para registro de MAC, menstruação, uso de tampões, relações sexuais, vestuário, produtos de higiene e registro de sintomas como corrimento, irritação e odor, mas os autores não obtiveram detalhes sobre as relações sexuais. González Pedraza e cols.²⁰⁰⁴ referem que a grande maioria dos estudos falha em precisar a frequência de realização das duchas vaginais, o que poderia afetar as conclusões; essa falha poderia ser amenizada pelo uso de diários para registro dos hábitos de higiene.

Criamos um questionário diário incluindo todas as variáveis (elementos da rede de causas) que pensamos que pudessem influenciar a microbiota vaginal, a citólise e a

inflamação e incluindo o registro dos sintomas (elementos da rede de conseqüências) (APÊNDICES 4 e 6). Adaptamos o diário sexual adotado no Projeto SIGMA^{COXON 1994, COXON; MCMANUS 1999} (*Socio-Sexual Investigations of Gay Men and AIDS*), desenvolvido entre 1982 e 1995 na Inglaterra e País de Gales para monitorar o comportamento sexual de homens gays e seu estilo de vida, visando ações educativas e preventivas contra infecção pelo HIV (ANEXO 5).

Ramjee, Weber e Morar¹⁹⁹⁹ acreditam que informações podem se perdidas caso o modelo de diário sexual utilizado não permita o registro de múltiplas sessões sexuais com o mesmo parceiro. A caracterização das sessões sexuais utilizada no diário sexual do Projeto SIGMA^{COXON 1994, COXON; McMANUS 1999} minimiza esse problema, pois permite identificar cada sessão e cada parceiro.

É possível, no entanto, que esse método de obtenção de dados interfira no comportamento sob observação,^{FREMOUW; BROWN 1980} implicando em mudança para comportamentos socialmente mais aceitos,^{GILLMORE 2001} o que, por outro lado, entrevistas também podem provocar.^{COXON 1999} É possível que ocorra também o chamado “efeito fadiga” (declínio no registro de informações ao longo do tempo).^{GILLMORE 2001}

Outro viés que pode ocorrer é o de recrutamento, pois voluntários tendem a ter maior nível socioeconômico e educacional, maior motivação^{COXON 1994} e tendem a ser mais ativos e liberais sexualmente.^{DUNNE e cols. 1997} É possível que essa seja uma explicação para a grande adesão e qualidade das informações do diário do presente estudo.

Esses efeitos podem ser minimizados pela utilização de variáveis discretas ao invés de contínuas, pelo registro de mais de um comportamento e pelo registro de comportamentos que o participante não tenha intenção de modificar e não seja desafiado a fazê-lo.^{GILLMORE 2001} Gillmore,²⁰⁰¹ por exemplo, observou em avaliação de oito semanas que houve redução progressiva dos relatos de relações sexuais, porém não de outros comportamentos pesquisados, o que não caracterizou, portanto, o “efeito fadiga”.^{GILLMORE 2001}

4.2.1.2.2- AUTOCOLETA DE ESPÉCIME VAGINAL

Conforme exposto na Tabela 1, nem todas as participantes colherem espécimes vaginais todos os dias, assim como nos estudos de Keane, Ison e Taylor-Robinson¹⁹⁹⁷ e Morison e cols.,²⁰⁰⁵ mas a mediana de espécimes colhidos e adequados para microscopia (Papanicolaou e Gram) foi superior a 90% para todas as pacientes (menor: 34%; quartil 1: 85%; mediana: 92%; quartil 3: 96% e maior: 100,0%).

No estudo de Morison e cols.²⁰⁰⁵ as participantes obtiveram amostra através de autocoleta vaginal porém as lâminas foram preparadas em laboratório, o que acarretou 1,6% de *swabs* sem material suficiente para o preparo de lâminas e 1,5% de lâminas com material escasso. A julgar pela qualidade dos esfregaços obtidos avaliamos que a instrução dada às pacientes foi adequada e que é, de fato, exeqüível em nosso meio a realização da autocoleta de amostra vaginal para estudo da microbiota, inflamação e citólise. Essa qualidade foi aferida por dois indicadores: a área do esfregaço e a qualidade do preparado para avaliação microscópica. A mediana da área dos esfregaços foi de 2,7cm², (menor: 1,7; quartil 1: 2,2; mediana: 2,7; quartil 3: 3,2; maior: 5,1), comparável ou melhor que as amostras colhidas por ginecologistas e examinadas pelo Orientador. Exceto por uma maior tendência a reter o cristal violeta nas bactérias Gram negativas devido à fixação pelo etanol, a qualidade da coloração foi julgada satisfatória, o que facilitou o exame das numerosas lâminas. Em suma, espécimes satisfatórios foram obtidos em 87,9% dos dias, quantidade comparável com os 86,4% do obtido por Schwebke, Richey e Weiss¹⁹⁹⁹ porém menor que os 99,3% relatado por Oakeshott e cols.²⁰⁰⁴

A autocoleta vem sendo utilizada em um número crescente de estudos (FIGURA 41) como método de escolha para obtenção de amostra vaginal em mulheres grávidas e não grávidas, permitindo examinar as mudanças da flora vaginal ao longo do ciclo menstrual ou durante a gravidez, através de amostras seriadas, colhidas mesmo em ambiente domiciliar. A utilização da autocoleta permite que o recrutamento de participantes e a realização dos estudos dispensem os ambientes médico-hospitalares, minimizando possíveis vícios de amostra, além de ser custo e tempo efetiva.^{NELSON e cols. 2003}

A coleta da citologia vaginal é de utilização fácil, não traumática, podendo ser utilizada consecutivamente (diariamente), por longos períodos, sem ser danosa.^{HOUSSAY 1950} Além disso o método permite tornar a paciente mais participante e responsável pela preservação da sua saúde.^{VERHOEVEN e cols. 2002}

Autores	ano
Estudos da microbiota	
Bartlett e cols.	1977
Elegbe; Botu	1982
Schwebke; Morgan; Weiss	1997
Schwebke; Morgan; Pinson	1997
Hay; Ugwumadu; Chowns	1997
Priestley e cols.	1997
Schwebke; Richey; Weiss	1999
Sturm e cols.	2002
Nelson e cols.	2003
Tanksale e cols.	2003
Miller e cols.	2004
Oakeshott e cols.	2004
Strauss e cols.	2005
Morison e cols.	2005
Larsson e cols.	2008
Diagnóstico de DST	
Smith e cols.	2001
Garrow; Smith; Harnett	2001
Holland-Hall; Wiesenfeld; Murray	2002
Serlin e cols.	2002
Richardson e cols.	2003
Newman e cols.	2003
Tebb e cols.	2004
Gaydos; Quinn	2005
Van Der Pol e cols.	2005
Banks; Oakeshott	2006
Tabrizi e cols.	2006
Wikström; Stenvall; Wilander	2007
Saúde reprodutiva e imunologia	
Allende; Orías	1950
Hill; Anderson	1991
Flynn e cols.	1997
Zenilman e cols.	2005

Figura 41: Estudos que utilizaram autocoleta vaginal com objetivos diversos

Diversos estudos apontam a aceitabilidade desse recurso entre as mulheres,^{WAWER e cols. 1995, SCHWEBKE; RICHEY; WEISS 1999, SMITH e cols. 2001, VERHOEVEN e cols. 2002, WIKSTRÖM; STENVALL; WILANDER 2007} que chegam mesmo a preferi-lo ao exame pélvico,^{WIESENFIELD e cols. 2001, NELSON e cols. 2003, TANKSALE e cols. 2003} o qual é considerado por muitas mulheres desagradável, desconfortável, doloroso e comumente associado a apreensão, embaraço e medo,^{BOSKEY e cols. 2004, WRIGHT 2005, BANKS; OAKESHOTT 2006} além de não ser factível em algumas populações.^{KNOX e cols. 2002} Oakeshott e cols.²⁰⁰² relatam a utilização de autocoleta em gestantes para pesquisa de *C. trachomatis* e VB, sendo que 63% das participantes acharam o procedimento tão simples quanto colher amostra de urina.

Contudo não pretendemos, de forma alguma, defender o uso da autocoleta em detrimento do exame especular de rotina, pois concordamos com Baldwin:^{1884 apud SANDELOWSKI 2000} *“The vaginal speculum has been to the diseases of the womb what the printing press is to civilisation, what the compass is to the mariner, what the steam is to navigation, what the telescope is to astronomy.”*

Varella²⁰⁰⁵ chama atenção para a necessidade de desenvolver um *modus operandis* simples, de grande alcance, tecnicamente eficaz e economicamente acessível para a abordagem das VV. Nesse sentido, Passos e cols.²⁰⁰⁷ testaram a efetividade de um conjunto para autocoleta, composto por tubo oco de plástico e escovinha de cabo longo, tendo observado análise bacteriológica semelhante, inclusive com índices de insatisfatório semelhante entre os grupos de autocoleta e de coleta médica. Nelson e cols.²⁰⁰³ também encontraram alta concordância na identificação de VB e Tanksale e cols.²⁰⁰³ observaram alta concordância para o diagnóstico de CV e VB entre as amostras obtidas por autocoleta e por coleta médica.

Ao permitir observar as características da flora e detectar mudanças que ocorrem no dia-a-dia,^{SCHWEBKE; MORGAN; WEISS 1997} a autocoleta seqüencial pode ser útil na prevenção do parto pré-termo, por exemplo.^{VERSTRAELEN e cols. 2007} Os protocolos Sandyford²⁰⁰⁶ orientam considerar a autocoleta de *swabs* vaginais para ajudar no manejo da CVR.

4.2.2- CARACTERÍSTICAS DAS PARTICIPANTES

4.2.2.1- HISTÓRIA GINECO-OBSTÉTRICA

4.2.2.1.1- MÉTODO ANTICONCEPCIONAL

Os MAC utilizados pelas participantes estão descritos na seção 4.1.1.3.1, no Quadro Pictórico 1 e no Gráfico 5. Roy,¹⁹⁹¹ em revisão da literatura, não evidenciou associação entre ACO, DIU e IV, assim como Foxman,¹⁹⁹⁰ que não identificou diferença nos fatores de risco para IV entre usuárias de ACO, diafragma, preservativo, espermicida e entre não usuárias de MAC. Reed¹⁹⁸⁹ e Schmidt e cols.¹⁹⁹⁷ também não observaram associação entre CV e uso de ACO e estudos com usuárias de ACO com baixa dose de estrógeno não demonstraram maiores índices de CV.^{DAVIDSON; OATES 1985, FOXMAN 1990} Já Rahman e cols.¹⁹⁸⁴ observaram maior colonização por *Candida* sp em usuárias de qualquer MAC do que entre não usuárias. Para Shoubniokova e cols.¹⁹⁹⁷ e Calzolari e cols.²⁰⁰⁰ os contraceptivos hormonais são fatores de proteção contra a VB. Já Ceruti e cols.¹⁹⁹⁴ observaram que usuárias de ACO tiveram mais CV e VB do que as não usuárias de MAC.

Amaral²⁰⁰³ observou que a menstruação pode gerar situações de insegurança e constrangimento e observou preferência por MAC que diminuam a duração e quantidade da menstruação, como os progestacionais. Miller e cols.²⁰⁰⁰ afirmam que o uso de progestágeno de depósito induz estado de hipoestrogenismo, com diminuição de LPH₂O₂. Já Ildgruben, Sjöberg e Hammarstrom²⁰⁰³ observaram espessamento e hiperplasia superficial do epitélio vaginal entre usuárias de MAC hormonal. Cordeiro e cols.²⁰⁰³ observaram maior uso de progestágeno de depósito no grupo controle do que no grupo com VVR e Baeten e cols.²⁰⁰¹ observaram menor risco para VB entre usuárias desse método.

Lessard e cols.²⁰⁰⁸ observaram maior frequência de CV em esfregaços cérvico-vaginais de usuárias de endoceptivos entre o quarto e sétimo anos de uso, em comparação ao primeiro ano, o que atribuíram ao provável aumento do nível estrogênico ocorrido ao longo dos anos de uso do método.

O uso do DIU pode ser um fator de susceptibilidade à VB, ainda que através de mecanismos desconhecidos,^{AVONTS e cols. 1990} tendo sido associado ao predomínio de microbiota anaeróbia.^{PAAVONEN 1983, AMSEL e cols. 1983, MOI 1990} González Pedraza e cols.²⁰⁰⁴ encontraram a maior prevalência de VB entre usuárias de DIU e a menor entre usuárias de preservativos. Ceruti e cols.¹⁹⁹⁴ observaram maior índice de VB entre usuárias de DIU do que entre usuárias de ACO, de preservativos e não usuárias de MAC. Diversos outros autores observaram maior colonização por *Candida* sp entre usuárias de desse método.^{PAREWIJCK e cols. 1988}

A relação entre o uso de preservativos e IV é comentada na seção 4.2.3.3.4.

4.2.2.1.2- HISTÓRIA SEXUAL

Conforme exposto na seção 4.1.1.3.2 e no Quadro Pictórico 1 as participantes não apresentavam perfil de população de maior risco para DST, assim como aquelas dos estudos citados na Figura 40.

Quanto à orientação sexual, no estudo de Keane, Ison e Taylor-Robinson¹⁹⁹⁷ 5 (24%) participantes eram lésbicas. Vale comentar que é estimado que 3 a 4% das mulheres sejam homo ou bissexuais.^{WELLINGS e cols. 1990, McCOMBS e cols. 1992, PETERSEN e cols. 1992} O uso do termo “mulheres que fazem sexo com mulheres” (MSM) tem sido preferido em estudos, desde a fase de recrutamento, porque o fato de uma mulher se identificar como lésbica não necessariamente implica na prática de sexo com mulheres nem denota a freqüência dessa prática.^{MARRAZZO e cols. 2002} A lésbica é, por definição, uma mulher que se sente física e emocionalmente atraída por outra mulher,^{SIMKIN 1991; WHITE; LEVINSON 1993,1995; RANKOW 1995; HARRISON 1996} porém sua vida sexual pregressa ou atual pode não ser limitada à parceria sexual feminina.^{BEVIER e cols. 1995, MARRAZZO; KOUTSKY, HANDSFIELD 2001} A maioria das lésbicas e bissexuais iniciou a vida sexual com parceiros homens.^{BAILEY e cols. 2003} De outro lado, pode ser que mulheres que não se considerem lésbicas façam sexo com mulheres por dinheiro ou drogas.^{BEVIER e cols. 1995, MARRAZZO; KOUTSKY, HANDSFIELD 2001} Diversos autores discutem a falta de preparo dos serviços de saúde no manejo de pacientes lésbicas^{MARRAZZO 2000}

e recomendam atenção à prevenção e rastreio do câncer cervical e das DST.^{SIMKIN 1991, WHITE; LEVINSON 1995, SKINNER e cols. 1996, MARRAZZO 2004, SANDYFORD 2007}

4.2.2.2- ACHADOS DO EXAME CLÍNICO

Graney e Vontver¹⁹⁹⁹ e Tanksale e cols.²⁰⁰³ destacam que um protocolo estruturado do exame físico ginecológico permite registro confiável dos achados, minimizando o aspecto subjetivo do exame físico (FIGURAS 2 a 6 e 9 a 12).

4.2.2.2.1- ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS

Os índices antropométricos das participantes encontram-se no Quadro Pictórico 1 e no Gráfico 11. Não localizamos estudos que analisassem a relação entre nutrição, índices antropométricos e IV. Neggers e cols.²⁰⁰⁷ observaram associação entre VB e dieta rica em gorduras e menor risco para VB entre mulheres que ingeriam mais folato, vitamina E e calcio. Esse foi o primeiro estudo a investigar esse tipo de associação, a qual os autores atribuíram ao efeito da gordura ingerida sobre o pH vaginal ou à modulação da mesma sobre o sistema imune de mucosa.^{NEGGERS e cols. 2007}

4.2.2.2.2- EXAME GINECOLÓGICO

Os achados do exame ginecológico estão descritos na seção 4.1.3.2 e apresentados no Quadro Pictórico 1 e nos Gráficos 12 a 20. Eschenbach e cols.²⁰⁰⁰ não evidenciaram alteração da consistência e aspecto do conteúdo vaginal ao longo do ciclo menstrual.

Allen-Davis¹⁹⁹⁸ lembra que 10% das pacientes com queixa de corrimento vaginal apresentam cervicite mucopurulenta, quadro que passaria despercebido sem adequado exame físico. Pacientes têm, muitas vezes, queixa de corrimento vaginal

avaliada por telefone, porém Allen-Davis e cols.²⁰⁰² evidenciaram baixa concordância entre o atendimento telefônico e o atendimento médico, indicando a necessidade do atendimento médico em consultório.

Vale comentar que VB associa-se a neoplasia intra-epitelial cervical (NIC),^{McNICOL; PARASKEVAS; GUIJON 1994, PLATZ-CHRISTENSEN; SUNDSTRUM; LARSSON 1994} sendo observada em cerca de 50% das pacientes referidas para tratamento de displasia.^{CIBAS 2003} Kharsany e cols.¹⁹⁹³ e Narducci e cols.²⁰⁰⁰ observaram que VB é mais freqüente em mulheres com alterações citológicas cervicais. Discacciati e cols.²⁰⁰⁴ observaram que mulheres com VB apresentaram maior proporção de anormalidades citopatológicas depois de conização em relação às mulheres sem VB. Boon e cols.²⁰⁰² acreditam que os distúrbios da microbiota vaginal podem agir como co-fatores para o carcinoma cervical, baseando-se em artigos de Traut e Papanicolaou¹⁹⁴³ e Mead¹⁹⁷⁸ que associam carcinoma a anaeróbios. É possível que a necrose e sangramento do carcinoma favoreçam o crescimento de anaeróbios.^{PAAVONEN 1983} Suspeita-se também que os metabólitos de anaeróbios possam ter papel carcinogênico no trato genital, pois os mesmos metabólitos são encontrados nas fezes de pacientes portadores de carcinoma do reto.^{VAN TASSEL, MACDONALD, WILKINS 1982}

4.2.2.2.3- DISTÂNCIA FÚRCULA-ÂNUS

A distância fúrcula-ânus é descrita na seção 4.1.3.2.1, no Quadro Pictórico 2 e no Gráfico 14. A pele da região perineal e os orifícios da uretra, vagina e ânus compõem um habitat de microorganismos que, através da ingestão alimentar,^{JIN e cols. 2007} emergem pelo intestino, além de provir da contaminação pelo parceiro sexual.^{REID 1999} A pele perianal foi o sítio extragenital mais freqüente onde Mårdh, Novikova e Stukalova²⁰⁰³ isolaram *Candida* sp. e houve associação com a colonização vaginal.

Diversas espécies colonizam o TGI e o trato gastro-intestinal, como *S. agalactiae*,^{BERALDO e cols. 2004} *Lactobacillus*^{ANTONIO; RABE; HILLIER 2005} e *Candida* sp.,^{MARDH; NOVIKOVA; STUKALOVA 2003} inclusive com maiores índices de colonização retal

associando-se a maiores índices de colonização vaginal,^{MARDH; NOVIKOVA; STUKALOVA 2003, ANTONIO; RABE; HILLIER 2005} sugerindo que o reto possa atuar de fato como reservatório de microorganismos que colonizam a vagina. Antonio, Rabe e Hillier²⁰⁰⁵ demonstraram pela análise de DNA que o reto é a maior fonte vaginal de bactérias produtoras de ácido láctico. Jin e cols.²⁰⁰⁷ isolaram as mesmas cepas na vagina e de alimentos fermentados naturalmente, concluindo que é possível que a colonização vaginal tenha origem alimentar. Assim, considera-se que os biofilmes intestinais são a maior fonte de organismos que colonizam o trato urogenital.^{REID 1999}

Identificamos na literatura apenas dois estudos sobre a distância fúrcula-ânus,^{CALLEGARI e cols. 1987, LLOYD e cols. 2005} mas nenhum que investigasse sua associação com a IV. Baseando-nos nesses dois estudos (FIGURAS 42 e 43) concluímos que o quartil 1 das participantes deste estudo define o ponto de corte da normalidade, de forma que distâncias ano-genitais menores que 21 mm podem ser consideradas curtas. As pacientes 3, 8 e 10, que tiveram partos vaginais (3 e 10 com fórceps) ficaram no intervalo inter-quartil, o que sugere que a distância ano-genital curta seja um fator constitucional.

	n	Ânus-fúrcula (mm)
Adulto	10	30,1 ± 7,5 *

média ± desvio padrão.

Figura 42- Dimensões ano-genitais em adultos, segundo Callegari e cols.¹⁹⁸⁷

	n	Ânus-fúrcula (mm)
Adulto	50	31,3 ± 8,5*

média ± desvio padrão.

Figura 43- Dimensões ano-genitais em adultos, segundo Lloyd e cols.²⁰⁰⁵

De fato, estudo desenvolvido em Gâmbia com 69,2% das mulheres circuncidadas, a maioria pelo tipo II da classificação da OMS (retirada total ou parcial do clitóris e pequenos lábios), o que também poderia aumentar a exposição do intróito vaginal, não mostrou associação da mutilação com VB.^{DEMBA e cols. 2005} Por outro lado, Beraldo e cols.²⁰⁰⁴ observaram mais *S. agalactiae* em primigestas, o que não seria explicado

por lesões perineais, a não ser que alguma conformação congênita favorecesse a contaminação. Questionamos a possibilidade de que a proximidade entre o intróito vaginal e o ânus possa interferir no grau da contaminação do reto para a vagina e acreditamos que estudos nesse sentido se fazem necessários.

4.2.2.2.4- INTERTRIGO ÍNGUINO-CRURAL

As pacientes 7 e 18 apresentaram intertrigo ínguino-crural (QUADRO PICTÓRICO 2). Intertrigo é uma inflamação da pele causada pelo pela fricção de duas superfícies cutâneas, sujeita a infecção secundária bacteriana e/ou fúngica, sendo comum em obesos.^{JANNIGER e cols. 2005} A paciente 7 era obesa e a paciente 18 apresentava sobrepeso, o qual se associa com infecções cutâneas por *Candida sp.*^{MARDH e cols. 2002} A avaliação da flora aeróbia das regiões de intertrigo de homens evidenciou presença de Gram-negativos na região ínguino-crural, sendo 43% *Klebsiella*, 16% *Proteus*, 16% *Acinetobacter*, 14% *Enterobacter* e 9% *E. coli.*^{ALY; MAIBACH 1977} A região ínguino-crural foi o segundo sítio mais colonizado por bacilos Gram-negativos depois da axila e o sítio mais colonizado por *S. aureus*, não tendo sido, porém, observado *Candida sp.*^{ALY; MAIBACH 1977} Recomenda-se uso de roupas frescas e largas para evitar a umidade local.^{JANNIGER e cols. 2005} Não identificamos na literatura estudo específico sobre a flora de intertrigo da região ínguino-crural de mulheres. Questionamos a possibilidade do intertrigo nessa região criar um microambiente que favoreça a contaminação vaginal por microorganismos; acreditamos também que estudos nesse sentido se fazem necessários.

4.2.3- ACHADOS DO ESTUDO SEQÜENCIAL

Dentre as numerosas variáveis investigadas no exame clínico, 32 foram registradas nos diários de hábitos de vestuário, higiene e sintomas e no diário sexual e quatro variáveis microscópicas foram investigadas seqüencialmente (QUADROS PICTÓRICOS 3 a 20).

Considerando essa grande quantidade de variáveis e o objetivo deste estudo, primordialmente descritivo, optamos por não realizar uma análise exaustiva de todas as ocorrências e menos ainda das inúmeras possibilidades de correlação entre os elementos da rede de causas e da rede de conseqüências da infecção vaginal. A título de exemplo das potencialidades de uso dos instrumentos empregados, apenas alguns exemplos de análises dos resultados e suas implicações para a prática ginecológica serão enfocados nesta discussão, inseridos em resumo das ocorrências e correlações relatadas na literatura. Essa abordagem foi adotada nesta discussão numa tentativa de torná-la sistemática e compreensiva, mesmo ao risco de parecer que se trata apenas de revisão da literatura e de ampliar a extensão deste trabalho.

4.2.3.1- HÁBITOS DE HIGIENE

O hábito é a resultante conciliatória entre a natureza de alguém, o momento cultural e a educação recebida.^{ALMEIDA e cols. 1983} Não só o clima, mas as próprias diferenças sócio-culturais condicionam hábitos que originam diferentes normas de higiene genital.^{ALMEIDA e cols. 1983} Almeida²⁰⁰⁰ aborda a percepção que algumas mulheres têm de sua genitália como “órgãos sujos”, de forma que recorrem à higiene excessiva, em busca da chamada “sensação de limpeza” em seus órgãos genitais.

Os excessos de higiene decorrem da inadequação entre os objetivos da higiene genital e os da perfumaria.^{ALMEIDA 2000} Estão disponíveis no mercado desodorantes íntimos, cremes, pomadas e *sprays* com os mais variados perfumes que podem desencadear vulvovaginites alérgicas.^{PINCUS 1992, ALMEIDA 2000} Produtos químicos como polipropileno, poliéster, adesivos termoplásticos, polímeros de látex sintético e polietileno^{MORAES 1996} estão presentes em sabonetes, óleos e espumas de banho, desinfetantes, perfumes, lubrificantes, medicamentos, cremes depilatórios, absorventes, tampões e papel higiênico, sendo potenciais irritantes para a pele da vulva.^{ACOG 1989, UNIVERSITY of IOWA 2001, WELSH; HOWARD; COOK 2004}

O prurido é um dos sintomas genitais mais comuns e é freqüentemente atribuído à CV.^{ALLEN-DAVIS 1998} Muitas pacientes – e muitos médicos – acreditam que uma vez diagnosticado um quadro de CV qualquer corrimento vaginal acompanhado de prurido automaticamente deve ser tratado como CV.^{CIBLEY; CIBLEY 1991} Poucos ginecologistas, porém, atentam para uma possível causa irritativa^{ALLEN-DAVIS 1998} ou atópica.^{MORAES 1996, 1998} Para Allen-Davis¹⁹⁹⁸ é essencial investigar o uso de tampões, duchas, produtos higiênicos, tipo de roupa íntima e uso de outros potenciais irritantes.

Berman¹⁹⁶⁴ já clamava pelo reconhecimento da existência da vulvovaginite alérgica. A mucosa vaginal é imunologicamente apta a responder a estímulos alérgicos, não existindo razão imunofisiológica para que mediadores químicos não sejam liberados na mucosa vaginal,^{BERMAN 1964, MORAES 1996} em resposta a antígenos absorvidos local ou sistemicamente.^{ROSENZWEIG; WALZER 1943, MORAES 1998} As vias de sensibilização podem ocorrer através da ingestão ou inalação com conseqüente absorção sistêmica de antígenos ou através da deposição desses antígenos durante a relação sexual e contato com as mãos e roupas.^{MORAES 1996, 1998}

Antígenos contidos em ácaro, pólen, alimentos, drogas, sêmen, látex, *C. albicans*, espermicidas, contactantes de absorventes, parasitas intestinais, medicamentos tópicos, artigos de higiene, corantes de roupas e saliva são causadores de vulvovaginites alérgicas.^{MORAES 1996, 1998} Moraes^{1996, 1998} chama atenção para o fato de que manifestações alérgicas vulvovaginais são consideradas raras provavelmente devido ao subdiagnóstico dessas condições e pontua que a resposta vaginal a doenças alérgicas tem sido tremendamente negligenciada e subinvestigada. É importante lembrar que vaginites alérgicas ou químicas caracterizam-se por sintomas de longa duração ou recorrentes sem demonstração de causa infecciosa.^{CAMARA; OLIVEIRA 2000}

Foxman¹⁹⁹⁰ não evidenciou fatores de risco para CV entre os hábitos de higiene feminina, porém o uso de produtos para higiene íntima, de roupas íntimas de tecido sintético e de determinados produtos para lavar roupas estão associados ao maior uso de anti-fúngicos.^{MARDH e cols. 2002} Isso pode ocorrer devido à confusão dos sintomas, levando à automedicação para supostos quadros de CV ou ao fato de que

o uso de duchas, *sprays*, espumas de banho e meia-calça podem disparar a hipersensibilidade,^{WITKIN; JEREMIAS; LEDGER 1988} predispondo à colonização por *Candida* sp.^{MORAES 1996, BINGHAM 1999}

4.2.3.1.1- DEPILAÇÃO GENITAL

Catorze (77,8%) pacientes referiram o hábito de depilar os grandes lábios da vulva e/ou a região perianal (QUADROS PICTÓRICOS 3 a 20 e GRÁFICO 27). Há autores que recomendam a realização da tricotomia como medida higiênica, alegando que os pêlos em excesso podem favorecer o acúmulo de secreções, de urina e de umidade, dificultando a limpeza da vulva.^{ALMEIDA e cols. 1983} Outros já consideram a depilação um fator irritativo.^{ACOG 1989, UNIVERSITY of IOWA 2001, WELSH; HOWARD; COOK 2004}

4.2.3.1.2- HIGIENE GENITAL

Duas (11,1%) pacientes referiram lavar a vulva apenas com água; as demais (88,9%) referiram uso de sabonete comum e/ou uso de sabonete íntimo e/ou uso de sabão de côco (QUADROS PICTÓRICOS 3 a 20 e GRÁFICO 28). Duas (11,1%) referiram uso de lenços íntimos e/ou uso de desodorante íntimo para higiene da vulva (QUADROS PICTÓRICOS 3 a 20 e GRÁFICO 30). Apenas a paciente 3 relatou, à consulta, prática de ducha vaginal após a menstruação, porém não houve nenhum registro dessa prática no diário de hábitos.

Almeida e cols.¹⁹⁸³ recomendam que a higiene genital feminina adequada deve ser realizada com água e sabão neutro, deixando que a espuma atinja os sulcos interlabiais, o intróito vaginal, o corpo perineal e a região perianal, não recomendando o uso de sabonetes e talcos perfumados nem desodorantes íntimos, pois podem determinar irritação e reações alérgicas.^{ACOG 1989, PINCUS 1992, UNIVERSITY of IOWA 2001, WELSH; HOWARD; COOK 2004}

Almeida²⁰⁰⁰ e Novaes e Merçon-de-Vargas^{2004a,bc,d} orientam também o enxágüe abundante para evitar que fiquem na pele e pêlos resquícios de sabonete, o que poderia levar a irritação local. Além disso, sabonetes

germicidas podem causar pressão seletiva sobre a flora cutânea.^{ALY; MAIBACH 1977}
 Alguns autores recomendam lavar a genitália só com água.^{UNIVERSITY of IOWA 2001,}
 WELSH; HOWARD; COOK 2004

Priestley e cols.¹⁹⁹⁷ não observaram associação entre VB, CV, flora normal e uso de espuma de banho, porém verificaram que mulheres com VB utilizaram sabonete perfumado com maior freqüência do que aquelas com CV; mulheres com VB utilizaram, espumas de banho e sabonete perfumado em número maior ou igual a três vezes por semana. O uso freqüente de sabonete pode dever-se a queixa de odor, mas os autores não observaram essa relação em seu estudo. Já no estudo de Keane, Ison e Taylor-Robinson¹⁹⁹⁷ mulheres com flora anormal persistente não utilizaram sabonete líquido ou espuma de banho, enquanto 20% das mulheres com flora normal e com flora oscilante utilizaram esses produtos. Cordeiro e cols.²⁰⁰³ não observaram relação entre freqüência e tipo de higiene genital e VVR.

Lavar a genitália com água e sabão já foi uma prática recomendada para prevenção de DST, muito difundida entre prostitutas e militares.^{DONOVAN 2000} A higiene deve, no entanto, respeitar os mecanismos naturais de proteção do organismo, pois seu desequilíbrio pode levar ao surgimento de fissuras na pele e mucosa vulvares, transformando o hábito em fator facilitador da aquisição de DST através de portas de entrada para microorganismos sexualmente transmissíveis: HSV, HPV, HIV, entre outros.^{ALMEIDA 2000}

4.2.3.1.2.1- USO DE PAPEL HIGIÊNICO

Recomenda-se usar papel higiênico branco e sem perfume.^{UNIVERSITY of IOWA 2001}
 Quinze (83,3%) participantes não relataram uso de papel higiênico inadequado durante o estudo (QUADROS PICTÓRICOS 3 a 20 e GRÁFICO 29). Evidências sugerem que o uso de papéis higiênicos perfumados e uso de desodorantes íntimos contribuem para o desenvolvimento de vaginite.^{SOBEL 1999} O ideal seria, após urinar e defecar, lavar a vulva e a região perianal em água corrente, pois fragmentos de papel higiênico podem ficar na vulva, atuando como possíveis agentes

irritativos.^{ALMEIDA 2000} Cordeiro e cols.²⁰⁰³ não observaram relação entre o uso de papel higiênico e VVR.

4.2.3.1.2.2- USO DE ABSORVENTES

Oito (44,4%) pacientes tinham hábito de usar absorvente externo e 7 (38,9%) relataram uso de absorvente externo e interno; 3 (16,7%) relataram uso de absorvente colorido e/ou perfumado (QUADROS PICTÓRICOS 3 a 20 e GRÁFICOS 24 e 25).

Alguns absorventes externos possuem três camadas: a que fica em contato com a pele da vulva, constituída de algodão; a camada intermediária, constituída por uma almofada de celulose com elevada capacidade de absorção e a terceira camada, constituída de plástico impermeável, cuja função é impedir vazamentos do fluxo menstrual,^{ALMEIDA e cols. 1983} impedindo, porém, adequado arejamento dos genitais e favorecendo a proliferação bacteriana.^{ALMEIDA 2000}

Apesar da menção que diversos autores já fizeram sobre a possibilidade de reação alérgica à borracha e perfumes de absorventes, diversos livros texto de ginecologia e de dermatologia continuam excluindo esse assunto de seu conteúdo.^{EASON; FELDMAN 1996} Em 1993 o FDA (*Food and Drug Administration*) recebeu relatórios sobre reações adversas aos absorventes Always[®] e Hanke-Baier e cols.¹⁹⁹⁴ reportaram eritema após o seu uso. Eason e Feldman¹⁹⁹⁶ relataram série de casos em que o absorvente Always[®] foi identificado como potencial causa de vulvite recorrente cujo quadro era prurido e queimação no monte púbico, grandes lábios e períneo, sem odor ou corrimento, sem lesões em pequenos lábios e vestibulo e alguns casos de erupção papular eritematosa. Nenhuma das pacientes da série de casos identificou o absorvente como causa dos sintomas, referindo “infecção vaginal todos os meses”.^{EASON; FELDMAN 1996} Poucos médicos atentam para essa potencial causa de prurido vulvar.^{EASON; FELDMAN 1996} Os sintomas podem começar dias após a descida do fluxo menstrual e permanecer dias após cessação do mesmo, o que faz diminuir ainda mais o índice de suspeita.^{EASON; FELDMAN 1996}

Oito (44,4%) pacientes relataram uso de absorvente fora do período menstrual. Os mini-absorventes, também chamados absorventes para uso diário ou “protetores de calcinha” são em sua maioria perfumados, podendo determinar irritações e reações alérgicas.^{LARSEN 1979, STERRY; SCHMOLL 1985, ALMEIDA 2000} Além disso, por serem extremamente finos, costumam dobrar as pontas nas extremidades, ficando o plástico externo que os reveste em contato direto com a pele e mucosa da vulva.^{ALMEIDA e cols. 1983} A maioria das pacientes da série relatada por Eason e Feldman¹⁹⁹⁶ usava absorventes sem perfume, o que leva a crer que a lesão foi mais irritativa do que alérgica, pois os autores lembram que a superfície plástica pode causar atrito na pele vulvar, levando a dermatite.

Já os absorventes internos são constituídos de uma mescla de fibras sintéticas e de algodão altamente comprimidas, possuindo elevada capacidade de absorção.^{ALMEIDA e cols. 1983} O uso de tampões internos apresenta alguns problemas: como são extremamente absorventes, em caso de fluxo escasso, podem ressecar excessivamente a vagina, podendo traumatizar a mucosa vaginal ao ser retirado; quando embebidos em sangue tornam-se excelentes meios de cultura; não é tão raro o seu esquecimento dentro da vagina; devem ser trocados a cada quatro horas e não devem ser utilizados durante o sono.^{ALMEIDA e cols. 1983}

Friedrich¹⁹⁸¹ avaliou a mucosa vaginal nas fases menstrual e folicular e observou, à colposcopia, após cinco horas de uso de tampão vaginal, ressecamento, delaminações e microulcerações. Além disso existe o risco de desenvolvimento da síndrome do choque tóxico menstrual.^{ALMEIDA 2000, HILL e cols. 2005}

González Pedraza e cols.²⁰⁰⁴ não encontraram diferenças significativas nos índices de VB entre as usuárias e não usuárias de tampões vaginais. Priestley e cols.¹⁹⁹⁷ observaram que mulheres com CV utilizaram tampões durante maior tempo. Morison e cols.²⁰⁰⁵ não observaram redução da freqüência de VB quando usuárias de absorventes caseiros (pedaços de pano reutilizáveis) passaram a usar absorventes descartáveis. Cordeiro e cols.²⁰⁰³ não observaram relação entre o uso de diferentes tipos de absorventes e VVR.

Acreditamos que o uso de absorvente interno, desde que resguardados os cuidados citados, é uma alternativa para pacientes atópicas e/ou que tenham a pele vulvar facilmente irritável por absorventes externos, visando evitar o desconforto das lesões atópicas e irritativas e a prevenção das fissuras e escoriações.

4.2.3.1.3- HIGIENIZAÇÃO DAS ROUPAS ÍNTIMAS

Nove (50%) pacientes relataram uso de sabão em pó e/ou amaciante para lavar as roupas íntimas, seis (33,3%) relataram uso de sabonete e três (16,7%), uso de sabão de côco (QUADRO PICTÓRICO 1 e GRÁFICO 10). Detergentes utilizados na lavagem de roupas íntimas podem atuar como irritantes da pele.^{ACOG 1989, PINCUS 1992, ALMEIDA 2000} Recomenda-se sabões livres de corantes, enzimas e perfumes em qualquer peça de roupa que entre em contato com a pele vulvar; usar entre um terço e metade da quantidade recomendada pelo fabricante ao lavar as peças e não usar amaciantes, secantes ou removedores de manchas nessas peças.^{UNIVERSITY OF IOWA 2001} Stallworthy¹⁹⁷¹ já afirmava que o uso de roupas apertadas favorece a irritação da pele pelos produtos químicos utilizados durante a lavagem das roupas e que essa irritação predispõe à CV; o autor propõe o enxágüe abundante das roupas, uso de roupas largas até a resolução do quadro e sabões apropriados para a lavagem das peças.

4.2.3.2- HÁBITOS DE VESTUÁRIO

4.2.3.2.1- MODA E TECNOLOGIA TÊXTIL

A moda, considerada expressão de um povo e de sua cultura,^{BRAGA 2005} pode ser considerada mediadora das relações humanas com a sociedade, expressa pela roupa que essa veste, denotando identidade e comportamento.^{LIMA apud BRAGA 2005}

Na década de 1920 surgiu a proposta da calça comprida para uso feminino e na década de cinqüenta as calças compridas justas, chamadas cigarretes, à altura das canelas, tornaram-se populares entre as jovens.^{BRAGA 2005} Nos anos sessenta a

liberação sexual veio acompanhada de mudanças de hábitos e do vestuário,^{ALMEIDA 2000} surgindo a moda unissex^{BRAGA 2005} e os tecidos sintéticos entraram em voga, sobretudo por evidenciar as cores com mais intensidade que os tecidos de fibra natural.^{BRAGA 2005} As roupas mais usadas pelas mulheres até então, saias e vestidos, foram substituídas por calças *jeans*,^{ALMEIDA 2000} principalmente a partir da década de setenta.^{BRAGA 2005}

As fibras são a menor unidade dos materiais têxteis, sendo transformadas em fios pela fiação; os fios se estruturam em tecidos, que ainda são submetidos ao beneficiamento – pintura, estamparia e acabamento.^{HARRIES; HARRIES 1976, RIBEIRO 1984} As fibras possuem várias propriedades e algumas são de especial interesse na área da ginecologia: capacidade de absorver, hidrofiliabilidade, hidrofobicidade, higroscopicidade, capacidade de umectação, condutibilidade térmica, retenção térmica e potencial alergênico.^{HARRIES; HARRIES 1976}

A Indústria Têxtil utiliza diferentes espécies de fibras, oriundas dos reinos vegetal, animal e mineral, existindo ainda aquelas que são quimicamente fabricadas, a partir de matéria prima dos reinos vegetal e mineral.^{RIBEIRO 1984} Mistura é a combinação de fibras de natureza e/ou propriedades diferentes, a fim de obter características desejadas para os tecidos.^{RIBEIRO 1984} A porcentagem de cada fibra numa mistura depende da espécie da fibra e do desempenho esperado para o tecido, sendo as composições mais utilizadas poliéster e algodão, nas seguintes proporções: 50%-50%, 55%-45%, 60%-40%, 65%-35%, 67%-33%, 80%-20%, 85%-15%.^{RIBEIRO 1984}

4.2.3.2.1.1- VESTUÁRIO EXTERNO

Treze (72,2%) participantes relataram, na consulta inicial, uso predominante de roupas justas e 18 (100%) mantiveram uso de roupas inadequadas durante todo o estudo (QUADRO PICTÓRICO 1 e GRÁFICOS 10 e 23). Adad e cols.²⁰⁰¹ relataram aumento significativo da identificação de *Candida* sp em esfregaços cérvico-vaginais entre os anos de 1968 e 1998, o que atribuíram a hábitos de vestuário. Já Boon e cols.²⁰⁰² estudaram a prevalência de infecções genitais em mulheres assintomáticas

e observaram menor prevalência de VB em mulheres de pequenos vilarejos do que nas habitantes de cidades e metrópoles, o que atribuíram a hábitos de vestuário, porém não observaram aumento da infecção por *Candida* sp. na população urbana.

Entre 1968 e 1974 o que havia na literatura sobre a influência do vestuário na IV eram cinco cartas a editores,^{ELEGBE; BOTU 1982} mas esse cenário vem se modificando. Elegbe e Botu¹⁹⁸² e Elegbe e Elegbe¹⁹⁸³ observaram maior contagem de colônias de *C. albicans* em culturas vaginais entre usuárias de roupas justas. Priestley e cols.¹⁹⁹⁷ observaram que mulheres com VB utilizaram calça justa em número maior ou igual a três vezes por semana. Uso de calça justa associou-se a VVR.^{CORDEIRO e cols. 2003} Já Mårdh, Novikova e Stukalova²⁰⁰³ não observaram associação entre a colonização da pele perianal por *Candida* sp. e o uso de roupas justas nem de roupas íntimas sintéticas.

Almeida e cols.¹⁹⁸³ afirmam que o uso de vestidos e saias certamente propicia melhor arejamento dos genitais e propõem alternância entre calças compridas e justas e calças mais folgadas e vestidos.^{ALMEIDA 2000, UNIVERSITY of IOWA 2001} As peças de algodão absorvem e evaporam melhor a umidade, enquanto aquelas de material sintético aumentam a sensação de umidade.^{ALMEIDA e cols. 1983} O uso de calças compridas justas ao corpo e tecidos sintéticos resulta numa verdadeira estufa, favorecendo a proliferação bacteriana^{ALMEIDA e cols. 1983} e fúngica.^{BINGHAM 1999}

4.2.3.2.1.2- VESTUÁRIO ÍNTIMO

Metade das pacientes referiu hábito de dormir sem roupa íntima e metade referiu usar roupa íntima para dormir. Dessas, oito utilizavam calcinhas de tecido sintético e/ou colorido. Dezesete (94,4%) reportaram uso de roupa íntima inadequada para dormir e 18 (100%) mantiveram vestuário íntimo inadequado durante o estudo (QUADROS PICTÓRICOS 3 a 20 e GRÁFICOS 21 e 22).

Fizemos contato com o Serviço de Atendimento ao Consumidor de várias fábricas de roupas íntimas a fim de obter informações sobre a composição de fibras utilizada nas peças e obtivemos resposta de algumas delas:

- Marca Darling®

“Usamos basicamente tecidos compostos de microfibras de poliamida (88%) com elastano (12%), algodão (92%) com elastano (8%), fibra de bambu (97%) com elastano (3%). Todos as calcinhas possuem fundinho 100% algodão com tratamento antibacteriano (...);”

- Marca DeMillus®

“Informamos que as calcinhas têm fundo forrado em 100% algodão. Os tecidos usados nas calcinhas - diferentes composições de poliamida e elastano/algodão e elastano/poliamida, poliéster e elastano - conforme a coleção.”;

- Marca Jogê®

“(...). Há um erro constante entre o meio médico e pensamos que isto aconteça por falta de informações técnicas sobre o produto underwear, o que é absolutamente normal e adequado, uma vez que não é de obrigação do médico ginecologista entender da confecção e criação de peças íntimas. Hoje há muitos tecidos tecnológicos, microfibras com acabamentos que proporcionam a transpiração, neste caso chamamos este processo de: tratamento hidrófilo e há acabamentos que favorecem o toque e o conforto, porém toda esta tecnologia esta em contato com a pele da consumidora, no caso da calcinha, em contato com o bumbum e com o baixo ventre , em alguns modelos, em contato com a barriga, porém JAMAIS em contato com a mucosa ou com o órgão vaginal. (...) só utilizamos FORROS, também conhecidos popularmente como FUNDINHOS em tecido 100% algodão. A fibra natural proporciona transpiração e higiene, além de muito conforto ao longo do uso. Sendo assim a mulher não precisa usar uma lingerie que seja 100% algodão, como os médicos recomendam, porque esta lingerie é feia, não traz conforto e tem aspecto não atrativo ao adocicado olhar feminino. O que é importante frisar é que a consumidora (mulher) deve certificar-se SEMPRE de que o forro de sua calcinha é 100% algodão, e apenas isto. (...).”;

- Marca Valisère®

“Usamos: Poliamida (mais conhecido como nylon) Elastano (é uma fibra sintética formada por, no mínimo, 85% de poliuretano, conhecida por LYCRA), Poliéster (nos forros dos bojos), Algodão (nos fundinhos de calcinhas e bojos).”

A pele da vulva pode ser alterada pelo uso de roupas íntimas apertadas e sintéticas que dificultam a adequada evaporação e predispõem a maior umidade local, criando um microclima artificial, que facilita a instalação de processos inflamatórios e infecciosos.^{MONTEIRO e cols. 1992} Outra possibilidade é que organismos de *Candida* sp permaneçam no tecido, pois *Lycra*[®] e outros tecidos sintéticos não podem ser lavados em temperaturas nas quais organismos de *Candida* sp são destruídos.^{MÅRDH e cols. 2002} Cordeiro e cols.,²⁰⁰³ no entanto, não observaram relação entre o uso de roupa íntima e VVR. Ainda assim, existe recomendação para uso de calcinhas brancas e sem corantes.^{ALMEIDA 2000, UNIVERSITY of IOWA 2001}

Acreditamos que o ginecologista deve sim ter noções de tecnologia têxtil a fim de que possa orientar adequadamente suas pacientes quanto a hábitos de vestuário. É importante lembrar que o tecido utilizado na fabricação da peça íntima recobre externamente o fundo da peça. Assim, mesmo que o fundo seja de algodão, a ventilação poderá ser obstruída na dependência das propriedades das fibras do tecido que recobre o fundo da mesma.

4.2.3.3- PRÁTICAS SEXUAIS

Não observamos relação aparente entre as práticas sexuais e os achados microbiológicos e citológicos, exceto na paciente 16 (QUADRO PICTÓRICO 17), que teve a maior frequência sexual (15 sessões, 11 com preservativo e 13 com contato entre saliva e vulva). Essa paciente apresentou VB durante 16 dias e flora tipo II em três dias, com relato de fluxo amarelo apenas dois dias e nenhum relato de mau odor.

Eschenbach e cols.²⁰⁰¹ não evidenciaram diferenças colposcópicas, histológicas, citológicas nem microbiológicas em avaliações um a dois dias antes e oito a 12 horas depois de relações sexuais, nos grupos que usaram e que não usaram preservativos. Hay, Ugwumadu e Chowns¹⁹⁹⁷ observaram um episódio de VB 48 horas após prática sexual sem preservativo e nove episódios de resolução de VB

após intercuro sexual sem preservativo. Já Morison e cols.²⁰⁰⁵ não evidenciaram associação entre prática sexual ocorrida até quatro dias da avaliação e VB e Schwebke, Richey e Weiss¹⁹⁹⁹ não evidenciaram associação entre prática sexual e VB comparando um dia com o dia anterior. Talvez seja necessário avaliar a microbiota em período diferente dos já avaliados por esses autores.

Giraldo e cols.²⁰⁰¹ não observaram relação entre métodos contraceptivos, práticas sexuais e vulvovaginites, assim como Cordeiro e cols.²⁰⁰³ não observaram associação entre as práticas sexuais e a ocorrência de VVR.

O intercuro sexual pode constituir fator importante para a manutenção do desequilíbrio do ecossistema vaginal por causar microtraumas, escoriações vulvares,^{GIRALDO e cols. 2005} pela deposição do sêmen, que além de alcalino, é imunossupressor do epitélio vaginal,^{HILL; ANDERSON 1991, WITKIN 1993} e pela introdução de bactérias e substâncias no meio vaginal.^{JEREMIAS; MOCKEL; WITKIN 1998} O sêmen estimula a liberação de citocinas anti-inflamatórias Th2 e inibe a produção de IL-12 e IFN- γ , citocinas pró-inflamatórias Th1, que são consideradas primeira linha de defesa contra patógenos, levando a crer que o sêmen aumentaria a susceptibilidade a infecções.^{JEREMIAS; MOCKEL; WITKIN 1998}

4.2.3.3.1- FREQUÊNCIA DA PRÁTICA SEXUAL

A mediana de coitos por participante, durante o estudo, foi 6 (menor: 0; quartil 1: 3; mediana: 6; quartil 3: 7; maior: 15), a média $5,5 \pm 2,9$ DP. Já Eschenbach e cols.,²⁰⁰⁰ observaram $4,3 \pm 9$ DP relações sexuais em 30 dias.

Maior frequência de relações sexuais parece favorecer infecções fúngicas,^{SPINILLO e cols. 1995, ECKERT e cols. 1998} sendo que Eckert e cols.¹⁹⁹⁸ demonstraram relação entre a frequência da atividade sexual e a CVR. Já Reed e cols.²⁰⁰⁰ e Cordeiro e cols.²⁰⁰³ não observaram essa associação, nem Barbone e cols.,¹⁹⁹⁰ que observaram associação inversa entre o número de episódios de relações sexuais, TV e CV. Para Bingham¹⁹⁹⁹ o trauma da relação sexual, particularmente após abstinência, pode

favorecer a infecção por *Candida* sp. Reed¹⁹⁹² identificou a importância da atividade sexual para a presença ou ausência de *Candida* sp. na vagina, pênis e sêmen, afirmando que a relação sexual facilita a reinfecção pelo fungo. Morison e cols.²⁰⁰⁵ não evidenciaram associação entre frequência sexual e VB.

Hart¹⁹⁹³ evidenciou associação entre VB e atividade sexual. Foxman¹⁹⁹⁰ sugere correlação entre a frequência sexual recente e vaginite. González Pedraza e cols.²⁰⁰⁴ observaram maior prevalência de VB em mulheres que tinham maior frequência de atividade sexual. Vallor e cols.²⁰⁰¹ reportaram que mais de uma relação sexual por semana e uso recente de antibiótico foram preditores da perda da colonização por LPH₂O₂. Coito diário nas quatro semanas anteriores ao ingresso no estudo de Thorsen e cols.²⁰⁰⁶ foi o maior fator de risco para VB na gravidez. Já Kurki e Ylikorkala¹⁹⁹³ não encontraram associação entre frequência de coito e VB na gravidez. Beigi e cols.²⁰⁰⁵ evidenciaram que mulheres com VB portadoras de LPH₂O₂ reportaram menos parceiros no último ano e menor número de relações sexuais no último mês, comparadas às mulheres não portadoras. O mecanismo pelo qual a atividade sexual interfere na colonização de LPH₂O₂ é incerto, podendo ocorrer dissociação da microbiota e/ou do nível e inflamação local, podendo haver influência da frequência maior e/ou de novos parceiros.^{BEIGI e cols. 2005}

Em estudo que avaliou durante seis anos a recorrência da VB mais mulheres com VB relataram novos parceiros,^{BORIS; PAHLSON; LARSSON 1997} o que também foi observado por Larsson, Platz-Christensen e Sundström.¹⁹⁹¹ Hawes e cols.¹⁹⁹⁶ reportaram, em seguimento de dois anos, o dobro do risco em adquirir VB quando a mulher teve novo parceiro sexual. Da mesma forma, Bradshaw e cols.²⁰⁰⁵ e Schwebke e Desmond²⁰⁰⁵ encontraram associação entre novo parceiro e VB. Schwebke, Richey e Weiss¹⁹⁹⁹ observaram associação entre maior número de parceiros no último ano, maior frequência de relações sexuais vaginais e uso menos freqüente de condom e mudanças freqüentes da flora vaginal. Josey e Schwebke²⁰⁰⁸ discutem a etiologia polimicrobiana da VB oposta ao perfil epidemiológico da doença, que é de uma DST. Schwebke e Desmond²⁰⁰⁵ ressaltam que a exposição a novo parceiro é o maior fator de risco para aquisição de nova infecção.

Questionamos, no entanto, se a maior frequência de relações sexuais, que provavelmente ocorre com um novo parceiro, levaria à VB. Em nosso estudo a

paciente 16, que apresentou maior freqüência de atividade sexual estava com o atual parceiro há menos de um ano. Já as pacientes 2 e 6, também com menos de um ano com o atual parceiro tiveram nove e dois coitos, respectivamente. A paciente 2 manteve flora tipo I durante o estudo e a paciente 6 apresentou flora anormal (tipos II e III) durante 6 dias e flora tipo I durante 23 dias.

A maior freqüência sexual poderia dificultar o restabelecimento da acidez vaginal.^{THORSEN e cols. 2006} Masters e Johnson¹⁹⁶⁶ demonstraram que a ação de tampão alcalino do ejaculado suprime a acidez vaginal por várias horas após a relação sexual e a reacidificação ocorre em torno de 0,5 unidade de pH/hora. Boskey e cols.¹⁹⁹⁹ afirmam que deveria haver pelo menos 10^8 lactobacilos na vagina para reacidificar o meio vaginal após a relação sexual.

4.2.3.3.2- PRÁTICA DE SEXO ORAL

Das 18 participantes, 17 relataram prática de sexo oral (QUADROS PICTÓRICOS 3 a 20 e GRÁFICO 45). Observamos contato de saliva com a vulva praticamente em todas as sessões sexuais.

Pacientes com flora normal estável (mais de 85% dos dias) tiveram, menos episódios de sexo oral passivo ao longo de estudo seqüencial.^{SCHWEBKE; RICHEY; WEISS 1999} Markos e cols.^{1992 apud SOBEL 1999} relacionaram a CV ao sexo oral passivo, embora forneçam evidências limitadas de que o sexo oral transmita *Candida* sp. Em estudo com universitárias a prática de sexo oral foi o fator que mais diferenciou os grupos com e sem infecção por *Candida* sp.^{GEIGER; FOXMAN 1996} Bradshaw e cols.²⁰⁰⁵ evidenciaram associação entre sexo oral passivo e CV. Já Mårdh, Novikova e Stukalova²⁰⁰³ não evidenciaram associação entre prática de sexo oral e colonização genital e extra-genital por *Candida* sp. em pacientes com CVR. Hellberg e cols.¹⁹⁹⁵ encontraram associação entre atividade sexual durante a menstruação e CVR e entre prática regular de sexo oral e VVR.

Marrazzo e cols.²⁰⁰² encontraram 12% de *Candida* sp. em lésbicas e sabe-se que a VB é mais comum entre MSM do que entre heterossexuais.^{NILSSON e cols. 1997, LARSSON e cols. 2005} A freqüência de sexo oral passivo foi associada à VB por Tchamourof e Panja,²⁰⁰⁰ à flora instável por Schwebke, Richey e Weiss¹⁹⁹⁹ e à CV quando praticado mais que duas vezes por semana.^{GEIGER; FOXMAN 1996} Marrazzo e cols.²⁰⁰² apontam a necessidade de estudos que investiguem a relação entre a freqüência de sexo oral passivo e a colonização vaginal por *Lactobacillus*. O uso de diários sexuais e a coleta de amostra vaginal seqüencial podem ser úteis para determinar o *timing* entre a prática sexual e o desenvolvimento de alteração da microbiota vaginal.

É possível que a prática de sexo oral ou o uso de saliva como lubrificante^{ASIKAINEN; ALAUUSUA 1993} favoreçam a contaminação pela microbiota bucal, composta por mais de trezentos tipos de bactérias, entre os quais muitos anaeróbios (*Campylobacter*, *Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp*, *Bacteroides* e *Corynebacterium*) causadores de doença peridontal^{MADINIER 1991, LILJEMARK; BLOOMQUIST 1996} e que associam-se à infecção amniótica.^{OITTINEN e cols. 2005} As infecções peridontais servem de reservatório para organismos Gram-negativos anaeróbios, LPS, endotoxinas e mediadores inflamatórios incluindo PGE2 e TNF- α .^{COLLINS e cols. 1994, OFFENBACHER e cols. 1996} Tanto a VB quanto a doença peridontal associam-se a alta carga bacteriana e citocinas inflamatórias.^{OITTINEN e cols. 2005} Diversos estudos associam doença peridontal a parto pré-termo^{JEFFCOAT e cols. 2001a, 2001b, 2003, GOEPFERT e cols. 2004, SANTOS-PEREIRA e cols. 2007} e BPN,^{LOPES e cols. 2005} possivelmente pelos mesmos mecanismos de contaminação, podendo ser o parceiro ou parceira sexual portador de doença peridontal e fonte dos microorganismos citados.^{DIXON e cols. 1994, ALANEN; LAURIKAINEN 1999}

Keane, Ison e Taylor-Robinson¹⁹⁹⁷ observaram que entre quatro pacientes com flora anormal persistente três eram lésbicas. No presente estudo as duas pacientes lésbicas, que eram um casal, apresentaram menor freqüência de sexo oral (contato da saliva com a vulva) do que várias outras pacientes heterossexuais e apresentaram flora tipo 1 todo o tempo (QUADROS PICTÓRICOS 13 e 14). Berger e cols.¹⁹⁹⁵ evidenciaram que em uma relação monogâmica entre MSM, quando uma parceira tem VB o RR para que sua parceira também tenha VB é 19. Estudo conduzido por Marrazzo e cols.²⁰⁰² contou com a participação de 58 casais monogâmicos de lésbicas e evidenciou que 95% eram concordantes para a

presença ou ausência de VB e que em 56% dos casais nos quais se encontrou *Lactobacillus* houve concordância para o tipo encontrado (produtor ou não de H₂O₂).

4.2.3.3.3- PRÁTICA DE SEXO ANAL

Das 18 participantes, duas (11,1%) relataram prática de coito anal (QUADROS PICTÓRICOS 3 a 20). Não houve relato de coito anal seguido de coito vaginal.

Bradshaw e cols.²⁰⁰⁵ evidenciaram associação entre sexo anal passivo e CV. Já Mårdh, Novikova e Stukalova²⁰⁰³ não evidenciaram associação entre prática de sexo anal e colonização genital e extra-genital por *Candida sp.* em pacientes com CVR. Hellberg e cols.¹⁹⁹⁵ encontraram associação entre prática regular de sexo anal e VVR.

A prática de sexo anal foi associada ao maior risco para infecção por HIV com OR 2,3 (IC 1,1-4,7) entre prostitutas na África do Sul.^{KARIM 1998} É possível que a collagenase e a espermina presentes no sêmen^{NAFTALIN 1992} e o atrito e consequente laceração das mucosas anal e retal sejam responsáveis por esse risco aumentado.^{KARIM 1998} Almeida²⁰⁰⁰ ressalta a importância de não realizar coito vaginal imediatamente após o coito anal, o que determinaria contaminação da microbiota vaginal pela entérica; recomenda que ao passar da modalidade anal para a vaginal deve-se intercalar higiene prévia do pênis com água e sabonete e em caso de uso de preservativo, esse deve ser trocado.

4.2.3.3.4- USO DE PRESERVATIVOS

Além da paciente 18, usuária de preservativo como MAC (QUADRO PICTÓRICO 1), 4 (22,2%) pacientes utilizaram preservativos (QUADROS PICTÓRICOS 3 a 20 e GRÁFICO 43).

Cordeiro e cols.²⁰⁰³ observaram associação entre o uso de preservativo e VVR, o que atribuíram ao látex ou ao lubrificante.^{CORDEIRO e cols. 2003} Priestley e cols.¹⁹⁹⁷ observaram que todas as mulheres que apresentaram episódios de VB ao longo de

oito semanas não utilizaram preservativos, sendo que 50% daquelas com CV e 63% daquelas com flora normal, não o utilizaram. Schwebke, Richey e Weiss¹⁹⁹⁹ e Calzolari e cols.²⁰⁰⁰ também encontraram menor prevalência de VB entre usuárias de preservativos. Já Giraldo e cols.²⁰⁰⁵ evidenciaram que mulheres profissionais do sexo, que relataram uso de preservativos com clientes e parceiro habitual, apresentaram com mais frequência flora anormal (tipos II e III) do que as não profissionais do sexo. Acredita-se que o uso de preservativo proporciona acréscimo de substâncias químicas locais e eventuais microtraumatismos vaginais, podendo também interferir no ecossistema vaginal.^{GIRALDO e cols. 2005} Nesse caso, a maior frequência sexual do grupo de profissionais do sexo também pode ter influenciado esse achado.^{GIRALDO e cols. 2005}

4.2.3.3.5- USO DE LUBRIFICANTES

Seis (33,3%) pacientes utilizaram saliva como lubrificante e 3 (16,7%) utilizaram lubrificantes comerciais (QUADROS PICTÓRICOS 3 a 20 e GRÁFICO 44).

Rodrigues Júnior e Castro¹⁹⁹¹ chamam atenção para o fato de que não foi estudada a utilização e adequação de muitas substâncias utilizadas como lubrificantes vaginais e as mesmas carecem de aprovação pelos órgãos competentes de saúde pública. Diretrizes para cuidados com a pele da vulva preconizam o uso de óleos vegetais como lubrificantes, pois lubrificantes à base de água podem secar antes do término do ato sexual, além de conter produtos químicos que tendem a irritar a pele vulvar.^{UNIVERSITY of IOWA 1999} Porém, o CDC²⁰⁰⁶ recomenda que o uso de preservativos com o intuito de anticoncepção ou prevenção de DST não deve ser associado ao uso de qualquer lubrificante à base de óleo pois destroem o látex.^{RODRIGUES JÚNIOR; CASTRO 1991}

4.2.3.3.6- ÍNDICE DA FUNÇÃO SEXUAL FEMININA

A sexualidade é uma parte central da qualidade de vida do indivíduo e é ligada à percepção do seu corpo e da sua imagem,^{CAMPS e cols. 1996} refletindo seu bem estar físico, psicológico e social, sendo que distúrbio em qualquer fase da resposta sexual pode interferir na função sexual.^{BLÜMEL e cols. 2004}

Incluímos uma avaliação da função sexual por acreditar que os sintomas das IV podem interferir nesse aspecto e para avaliar o impacto dos instrumentos autocoleta e diário na vida sexual das pacientes.

O IFSF avalia seis domínios: desejo sexual, excitação, lubrificação, orgasmo, satisfação e dor, formando um *score*.^{ROSEN 2000} É bem aceito e é uma ferramenta rápida e de fácil administração para rastreio de disfunções sexuais.^{BLÜMEL e cols. 2004, ASSIMAKOPOULOS e cols. 2006, THIEL e cols. 2008} A interpretação do índice é que quanto maior é o *score*, melhor é a função sexual. Observamos que houve uma pequena diminuição do *score* em algumas pacientes ao final do estudo (GRÁFICO 52).

4.2.3.4- SINTOMAS

À consulta ginecológica inicial 2 (11,1%) pacientes referiram dor e/ou ardor vulvar; 3 (16,7%) referiram prurido, 2 mau odor (11,1%); 2 disúria (11,1%); 3 (16,7%) dor pélvica; 4 (22,2%) sinusorragia e uma (5,6%) referiu úlcera genital (QUADROS PICTÓRICOS 3 a 20). Cinco (27,8%) apresentavam mais de um sintoma. Não observamos clara correlação entre os sintomas relatados ao longo do estudo e os achados da microbiota vaginal.

Keane, Ison e Taylor-Robinson¹⁹⁹⁷ observaram que mulheres que mantiveram a flora vaginal normal ao longo de estudo longitudinal queixaram-se menos de corrimento vaginal do que mulheres que mantiveram a flora oscilante ou permanentemente anormal, tendo observado mais queixa de mau odor no último grupo. Hay, Ugwumadu e Chowns¹⁹⁹⁷ observaram correlação entre relato de prurido e corrimento com identificação microscópica de *Candida* sp., mas também observaram VB surgir sem sintomas.

Anderson e cols.,²⁰⁰⁴ em revisão da literatura, evidenciaram que a ausência de prurido e de mau odor torna menos provável o diagnóstico respectivamente de CV e de VB; que o exame físico tem pouco poder diagnóstico; que sinais inflamatórios são associados à CV; que odor característico é preditivo de VB e que ausência de odor associa-se à CV.

Os sintomas apenas não permitem distinguir as causas das vaginites.^{ANDERSON e cols.}

²⁰⁰⁴ Em um terço das mulheres sintomáticas não se encontra microorganismo patogênico.^{BERG e cols. 1984, SCHAAF; PEREZ-STABLE; BORCHARDT 1990 Berg e cols. 1984}

observaram que os sintomas não têm valor para o diagnóstico da CV, tendo sido o prurido preditor de CV em apenas 38% das pacientes. Aleixo Neto, Hamdan e Souza¹⁹⁹⁹ não evidenciaram associação entre corrimento, dispareunia e presença de *Candida* sp. Cerikcioglu e Beksac²⁰⁰⁴ avaliaram 210 mulheres com corrimento vaginal anormal, prurido, queimação, dispareunia e sinais de inflamação e evidenciaram CV em 12,8% e VC em 7,1%.

Zurayk e cols.¹⁹⁹⁵ e Bhatia e Cleland²⁰⁰⁰ observaram concordância baixa entre a presença de corrimento vaginal e ITR. Por outro lado, muitas mulheres que não relataram corrimento apresentam ITR.^{RIYAMI; AFIFI; FATHALLA 2005 Boris e cols. 1997} não observaram diferença no relato das características do fluxo vaginal entre mulheres com e sem VB e as mulheres com VB não se incomodavam mais com o fluxo do que aquelas sem VB. Já Klebanoff e cols.²⁰⁰⁴ evidenciaram prevalência discretamente maior de queixas de corrimento e odor entre mulheres com VB.

Riyami, Afifi e Fathalla²⁰⁰⁵ utilizaram o questionário *Gynaecologic Morbidity Symptoms*, que inclui um módulo sobre corrimento vaginal, no qual é perguntado se a paciente tem corrimento vaginal e o quanto isso a incomoda. Pelo protocolo do estudo o corrimento é considerado merecedor de preocupação médica caso seja fétido, amarelo, verde, sanguinolento, caseoso ou acompanhado de prurido.^{RIYAMI;}

^{AFIFI; FATHALLA 2003} Entre as 768 mulheres participantes 56,4% reportaram corrimento vaginal, 141 (20,1%) consideraram-no incômodo e 272 (20%) apresentavam corrimento que despertava preocupação médica.^{RIYAMI; AFIFI; FATHALLA 2003} O estudo evidenciou baixa concordância entre o relato de corrimento vaginal pela mulher com a impressão médica e com ITR, porém essa última relação melhorou quando o

corrimento foi caracterizado como incômodo ou suspeito - o fato de perguntar se o corrimento incomodava a mulher ajudou a diagnosticar mais ITR.^{RIYAMI; AFIFI; FATHALLA}

²⁰⁰³ Observa-se na prática clínica que a fragmentação do conhecimento relega as questões de valores e significados para o âmbito da antropologia social, da psicologia e do feminismo, ao invés de incluí-las no campo de atuação e na formação do profissional de saúde que assiste a mulher.^{AMARAL 2003, KARASZ; ANDERSON 2003}

Todas referiram apresentar fluxo vaginal e sete (38,8%) consideraram esse fluxo patológico (QUADRO PICTÓRICO 2 e GRÁFICO 18). Dessas, 4 (57,1%) tinham renda menor que mil reais, 1 (14,2%) tinha renda entre mil e cinco mil reais, 1 (14,2%) tinha renda maior que cinco mil reais e uma não informou; 4 (57,1%) estudaram entre 9 e 11 anos e 3 (42,8%) estudaram mais que 12 anos.

A percepção da paciente sobre o que é normal pode ser influenciada por fatores culturais e sociais, entre outros.^{BRO 1993} Em estudo sobre as opiniões acerca do corrimento vaginal, abrangendo três populações de diferentes níveis sócio-econômicos, evidenciou-se que 75.5% da população de menor nível sócio-econômico consideraram o corrimento vaginal doença, enquanto no grupo de maior nível sócio econômico, em maior proporção o corrimento foi considerado normal.^{WESTPHALEN e cols. 1981}

Em estudo sobre as percepções, crenças e comportamento das mulheres frente ao fluxo vaginal, Bro¹⁹⁹³ observou que 65% das mulheres com queixas de fluxo vaginal e 27% das mulheres sem queixa estavam incomodadas com o seu fluxo usual; 75% atribuíram a causa do corrimento vaginal a alguma infecção e 39% ao método contraceptivo; 48% tentaram automedicação e 58% incrementaram as medidas de higiene genital; medo de apresentar uma doença sexualmente transmissível (DST) ou uma doença grave levaram as mulheres a procurar ajuda médica em 58% dos casos.

Karasz e Anderson²⁰⁰³ observaram em estudo sobre a impressão das mulheres sobre os quadros de vaginite, que a maioria julgou a normalidade do fluxo vaginal pelas suas características de quantidade, cor, odor, consistência e época do ciclo

menstrual. A maioria achava normal haver um discreto fluxo vaginal, porém um quinto das mulheres julgou que a vagina deveria ser seca e sem odor.^{KARASZ; ANDERSON 2003} As mulheres associaram o corrimento vaginal a doenças infecciosas, DST, câncer e HIV.^{KARASZ; ANDERSON 2003} Dois terços acreditavam que seus sintomas eram sérios e que a doença poderia disseminar para outros órgãos e causar infertilidade.^{KARASZ; ANDERSON 2003} Outras preocupações eram incomodar parceiros e colegas de trabalho ou escola, transmitir doenças ao parceiro, dor às relações sexuais e medo de ser consideradas promíscuas devido aos sintomas.^{KARASZ; ANDERSON 2003} Observou-se que várias pacientes procuraram tratamentos livres de prescrição médica e apelaram para medidas de higiene para aliviar os sintomas, antes de buscar orientação médica.^{KARASZ; ANDERSON 2003} Algumas pacientes sentiram que seus médicos não foram capazes de explicar a “cronicidade” dos sintomas.^{KARASZ; ANDERSON 2003}

Boris e cols.¹⁹⁹⁷ observaram que 25% das mulheres sem VB referiram corrimento com odor ruim apenas quando questionadas, o que os autores atribuem ao tabu e culpa suscitados pelas “secreções corporais” e ao fato de que muitas mulheres consideram qualquer odor genital ofensivo. Muitas mulheres toleram sintomas vaginais como “destino ou sorte” inerente à mulher.^{RIYAMI; AFIFI; FATHALLA 2003} Outras mulheres não suportam nem mesmo a umidade fisiológica da vagina e da vulva, considerando o conteúdo vaginal fisiológico sujeira.^{ALMEIDA 2000} Giraldo e cols.¹⁹⁹⁷ lembram que a mulher muitas vezes vê no corrimento vaginal a concretização de premissas de sujeira e pecado impostas por questões sociais, culturais e religiosas, podendo resultar em desajustes sociais, conjugais e disfunções sexuais. Para algumas mulheres os sintomas vaginais parecem representar um campo de batalha simbólico para conflitos com parceiros, funcionando como evidência de infidelidade ou como indicador de que a mulher não é merecedora da afeição de seu parceiro.^{KARASZ; ANDERSON 2003}

Simões²⁰⁰⁴ ressalta que nenhum sintoma é único ou patognomônico de qualquer causa de corrimento vaginal e recomenda um exame ginecológico cuidadoso seguido de exames complementares, o que é corroborado por Gomes,²⁰⁰³ que demonstrou que a anamnese e o exame clínico especular do conteúdo vaginal são, na maioria das vezes, insuficientes para fazer o diagnóstico correto do conteúdo

vaginal, tanto normal quanto alterado, sendo necessário lançar mão de exames laboratoriais microbiológicos.

Uma vez encontrada microbiota normal, cabe ao ginecologista tranquilizar a paciente, explanando sobre as oscilações fisiológicas do conteúdo vaginal e corrigindo as distorções de interpretação e de conduta.^{HALBE; RAMOS; ISAAC 2000, ALMEIDA}

^{2000, KARASZ; ANDERSON 2003}

Afastadas ou curadas causas infecciosas, a educação da paciente e a modificação ambiental são fundamentais para o controle e cura de lesões irritativas.^{WELSH; HOWARD; COOK 2004} É também de suma importância esclarecer

essas questões em consultas de crianças e adolescentes, pois percebe-se na prática clínica que essas distorções de interpretação passam de mãe para filha, de geração em geração, perpetuando problemas decorrentes do desconhecimento da fisiologia da genitália feminina. Bingham¹⁹⁹⁹ afirma que é possível curar algumas pacientes e ajudar muitas outras e pontua: “*remember the art of medicine*”.

4.2.3.5- MICROBIOTA BACTERIANA

A leitura das lâminas foi feita de forma que o Orientador, leitor das lâminas, não conhecesse nenhum dado dos diários, como sintomas ou relato de atividade sexual, a fim de evitar viés, assim como nos estudos de Hay, Ugwumadu e Chowns¹⁹⁹⁷ e Morison e cols.²⁰⁰⁵

Uma dificuldade encontrada foi optar pelas várias propostas de classificação disponíveis (FIGURA 44); optamos por utilizar a proposta por Hay e cols.,¹⁹⁹⁴ Ison e Hay²⁰⁰² e o Grau Lactobacilar proposto por Donders e cols.^{1996, 2000a, b, 2008} e Larsson e cols.,²⁰⁰⁰ também empregado, em nosso país, por Bozzini¹⁹⁹³ e Giraldo.²⁰⁰⁵

Observamos também a ausência de análise crítica quantitativa e matematicamente correta para definir escala que caracterize os achados do esfregaço, como, por exemplo: número de número de leucócitos por célula escamosa ou número e tamanho de campos microscópicos.

Autores	ano	Classes	Categorias
Schröder	1921	3	I, II, III
Spiegel; Amsel; Holmes	1983	2	Normal, VB
Nugent; Khron; Hillier	1991	3	Normal, Intermediária, VB
Hay e cols.	1994	3	Normal (I), Intermediária (II), VB (III)
Donders e cols.	1996	3	I, II, III
Donders	1999		
	2000	4	I, IIa, IIb, III
	2008		
Larsson e cols.	2000	7	1 a 7
Ison e Hay	2002	4	I,II,III,IV
Verhelst	2005	6	I, Ia, Ib, Iab, I-like, II, III
Verstraelen e cols.	2007	4	Normal, VB, I-like, I-purulento

Figura 44: Propostas de classificação da flora vaginal

A maioria das pacientes apresentou, todos os dias, esfregaços normais, tipo I, tendo sido perceptível alguma variação nos morfotipos lactobacilares, com episódios de um a dois dias de floras tipo II e III, na maioria das vezes de forma oligo ou assintomática (QUADROS PICTÓRICOS 3 a 20 e GRÁFICO 49). Esse mesmo padrão foi observado por Keane, Ison e Taylor-Robinson,¹⁹⁹⁷ Priestley e cols.,¹⁹⁹⁷ Hay, Ugwumadu e Chowns,¹⁹⁹⁷ Schwebke, Morgan e Weiss,¹⁹⁹⁷ Schwebke, Richey e Weiss¹⁹⁹⁹ e Morison e cols.²⁰⁰⁵ Hay, Ugwumadu e Chowns¹⁹⁹⁷ inclusive observaram diminuição e alteração morfológica dos *Lactobacillus* antes de surgir flora tipo II e dessa evoluir para o tipo III. Esses autores observaram flora tipo II alternando-se com flora I e flora III, com duração máxima de dez dias em uma paciente.

Keane, Ison e Taylor-Robinson,¹⁹⁹⁷ em estudo longitudinal, demonstraram que, na maioria das mulheres de sua amostra, houve flutuação do número de *Lactobacillus* durante um ciclo menstrual, mesmo no grupo que manteve microbiota normal, tipo I, durante todo o estudo. Os autores apontam como possíveis causas para esse achado: artefato da técnica de coleta, influência hormonal, efeito mecânico da

menstruação, alteração da propriedade de aderência dos lactobacilos.^{KEANE; ISON; TAYLOR-ROBINSON 1997}

Vallor e cols.²⁰⁰¹ confirmaram a natureza transiente da microbiota vaginal ao observar que dois terços das pacientes perderam ou adquiriram *Lactobacillus* durante estudo de oito meses. A biologia molecular associada ao estudo dos morfotipos bacterianos, especialmente lactobacilares, vem acrescentando novos conceitos, tendo sido evidenciado predomínio de *L. gasseri* na flora grau II e de *L. iners* (até então despercebido) na flora grau III, o que leva a questionar o atual conceito etiológico da VB,^{DE BACKER e cols. 2007} e confirmar seu caráter espectral.^{NELSON; MACONES 2002, JOESOEFF; SCHMID 2004}

VB, definida como grau lactobacilar III, foi observada em algum momento, em 5 (27,8%) participantes, com mediana de 0 dias (menor: 0; quartil 1: 0; mediana: 0; quartil 3: 1; maior: 16). Grau lactobacilar II foi observado em sete (38,9%) participantes, com mediana 0 dias (menor: 0; quartil 1: 0; mediana: 0; quartil 3: 1 e maior: 3). Grau lactobacilar II ou III foi observado em algum dia em oito pacientes (GRÁFICO 49).

Observamos que nas pacientes 6 e 7 (QUADROS PICTÓRICOS 8 e 9) ocorreu VB no período menstrual, o que já foi descrito por outros autores.^{KEANE; ISON; TAYLOR-ROBINSON 1997, PRIESTLEY e cols. 1997, SCHWEBKE; MORGAN; WEISS 1997, HAY; UGWUMADU; CHOWNS 1997, MORISON e cols. 2005} Eschenbach e cols.²⁰⁰⁰ observaram maior número de espécies entre o primeiro e quinto dias do ciclo menstrual, possivelmente porque o fluxo menstrual fornece substratos ou devido à queda do nível de estrogênio, parecendo que na maioria das mulheres após a menstruação ocorre estabilização, com aumento dos *Lactobacillus* e diminuição de outras espécies. *G. vaginalis* é capaz de utilizar a hemoglobina humana como fonte de ferro,^{JAROSIK 2001} o que pode explicar o achado de VB no período pós-menstrual.

De fato, Wilson e cols.²⁰⁰⁷ acreditam que os níveis estrogênicos elevados podem influenciar a mudança da flora, justificando a remissão da VB no meio do ciclo evidenciada por Schwebke, Morgan e Weiss¹⁹⁹⁷ e o alto nível de remissão observado por Hay e cols.¹⁹⁹⁴ na gravidez. Wilson e cols.²⁰⁰⁷ observaram que mulheres reverteram o quadro de VB tiveram o maior aumento dos níveis de

estrogênio e aquelas com flora anormal persistente tiveram menor aumento hormonal. A relação entre VB e baixos níveis de estrogênio, no entanto, ainda não está claramente entendida.^{WILSON e cols. 2007} A proteção contra VB pelo progestagênio de depósito^{BAETEN e cols. 2001} pode ser explicada pela ausência do fluxo menstrual.^{WILSON 2004} A ausência do fluxo menstrual – e não o nível estrogênico – poderia explicar a resolução espontânea da VB na gravidez e no meio do ciclo menstrual.^{WILSON e cols. 2007}

4.2.3.6- CANDIDÍASE VAGINAL

CV, definida pela presença de pseudo-hifas compatíveis com *Candida sp*, foi observada em algum momento, em 9 (50,0%) das participantes (GRÁFICO 50), com mediana de 1 dia (menor: 0; quartil 1: 0; mediana: 1; quartil 3: 2; maior: 26), indicando ser essa uma infecção rara neste conjunto de mulheres.

A participante 1 (QUADRO PICTÓRICO 3), entretanto, apresentou CV em 26 (78,8%) dos 33 dias do estudo, acompanhada por inflamação intensa e vários dias de prurido, dor e ardor vulvar. Eschenbach e cols.²⁰⁰⁰ observaram associação entre prurido, eritema vulvar e identificação de *C. albicans* entre os dias 19 e 24 do ciclo menstrual.

Hay, Ugwumadu e Chowns¹⁹⁹⁷ observaram nove episódios de CV, aparentemente sem relação com menstruação ou coito; quatro episódios resolveram-se espontaneamente foram seguidos por VB. Ohmit e cols.²⁰⁰³ acompanharam uma coorte de mulheres soropositivas e soronegativas para HIV com o fim de avaliar a dinâmica da colonização das mucosas orofaríngea e vaginal por *Candida sp*. Apresentaram colonização vaginal, pelo menos alguma vez, 71% das soronegativas e 83% das soropositivas, levando os autores a admitir que a maioria das mulheres apresenta colonização transitória.

Apesar da afirmação de Ashman e Papadimitriou¹⁹⁹⁵ e Sobel,¹⁹⁹⁹ que a CV não cursa com leucocitose, nos casos deste estudo e do estudo de Hay, Ugwumadu e Chowns¹⁹⁹⁷ isso não ocorreu.

Observamos que pouca atenção se dá na literatura ao diagnóstico citológico da CV e ao manejo diagnóstico da CVR, sendo claramente perceptível a maior atenção dada ao diagnóstico citológico da VB.

4.2.3.7- CITÓLISE EPITELIAL ESCAMOSA

Citólise epitelial escamosa (epiteliólise) foi observada, em algum momento, em 15 (83,3%) participantes. Citólise marcada (moderada a intensa) foi observada em 13 mulheres (GRÁFICO 48), com mediana de três dias (menor: 0; quartil 1: 0; mediana: 3; quartil 3: 17; maior: 28) e 3 pacientes não apresentaram citólise em nenhum dia do estudo, indicando que a citólise varia marcadamente entre as pacientes e ao longo dos dias em uma mesma paciente.

Uma correlação identificada na análise dos Quadros Pictóricos 3 a 20 foi que citólise intensa ocorreu nas pacientes 9, 11, 12, 13 e 19 (QUADROS PICTÓRICOS 11, 13, 14, 15 e 20) sendo as duas primeiras usuárias de MAC hormonal de estrógeno e progestágeno e as duas seguintes não usuárias de qualquer MAC. A paciente 19, usuária de endoceptivo, apresentou citólise expressiva, (exceto em um dia do estudo), de moderada a intensa, mantendo flora tipo I durante todo o estudo e não apresentando sintomas compatíveis com VC e sim queixa de mau odor a maioria dos dias.

Não identificamos estudos seqüenciais que avaliassem a citólise vaginal.

4.2.3.8- INFLAMAÇÃO

Vaginite, definida por marcado e intenso exsudato infamatório, foi observada em algum momento, em 17 das 18 participantes (GRÁFICO 51), com mediana de 5 dias

(menor: 0; quartil 1: 2; mediana: 5; quartil 3: 8; maior: 31); em apenas três pacientes, a inflamação foi marcada em mais da metade dos dias. Esses resultados indicam que também esse achado varia muito entre as mulheres e ao longo dos dias em uma mesma mulher.

Patton e cols.²⁰⁰⁰ não observaram variação significativa, em biópsias de vagina, quanto ao número de macrófagos, linfócitos CD4 e CD8 e neutrófilos durante três diferentes fases do ciclo menstrual. Da mesma forma Eschenbach e cols.²⁰⁰⁰ não observaram variação na população de leucócitos vaginais ao longo do ciclo menstrual.

Bertolino e cols.,¹⁹⁹² avaliando esfregaços cervicais corados pelo Papanicolaou, obtiveram prevalência de 25% de inflamação, mas não observaram diferenças significativas na prevalência de CV e VB entre mulheres com e sem inflamação. Além disso, não evidenciaram nenhum microorganismo em 71,4% das mulheres com inflamação.^{BERTOLINO e cols. 1992}

Para González Pedraza e cols.²⁰⁰¹ o encontro de processo inflamatório no Papanicolaou não prediz a presença de VB, CV ou TV e os autores não recomendam seu uso para diagnóstico de IV, bem como o tratamento baseado em achados citológicos.^{GONZÁLEZ PEDRAZA e cols. 2001} Já para Martins e cols.²⁰⁰⁷ a avaliação da citologia pelo Papanicolaou tem papel importante no reconhecimento das alterações inflamatórias e infecciosas do TGI, permitindo avaliar a intensidade da reação inflamatória, acompanhar sua evolução e, em certos casos, determinar o agente causal.^{MARTINS e cols. 2007} Para Romero e cols.²⁰⁰⁴ o entendimento do ecossistema vaginal requer a caracterização não só da flora mas também da resposta do hospedeiro.

O achado de inflamação, mesmo de causa desconhecida, tem sido associado a parto pré-termo.^{SIMHAN e cols. 2003, VERSTRAELEN e cols. 2007} Pode ser que um episódio de infecção vaginal se resolva mas que a resposta inflamatória montada seja prolongada, com exsudação de PMN neutrófilos.^{VERSTRAELEN e cols. 2007} Outra hipótese é que a inflamação provenha do trato genital superior.^{VERSTRAELEN e cols. 2007}

Exceto pela observação de Allende e Orías¹⁹⁵⁰ de que ocorre leucocitose vaginal na segunda fase do ciclo menstrual, com início 24 horas após a ovulação, não identificamos na literatura estudos seqüenciais que avaliassem a inflamação através da citologia vaginal.

4.2.4- LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Algumas limitações do presente estudo merecem realce. Em primeiro lugar, para o propósito pretendido, a amostra foi constituída por pacientes de ambulatório e consultório ginecológicos, recrutadas independentemente do tipo de queixa, característica que distingue este da maioria dos outros estudos, focados em certas doenças, como VB e CV e certas populações, como gestantes.

A segunda limitação decorre de três fatores: (1) o objetivo pretendido desde o início de fazer um estudo preliminar descritivo; (2) o tipo de paciente recrutada, que não selecionou pacientes de acordo com alguma das clássicas condições (gestantes) ou doenças (VB e CV) vaginais associadas com IV; (3) as dificuldades inerentes às condições em que foi realizado o estudo. Os dois primeiros fatores são inerentes à proposta inicial do projeto. O último fator, requer as explicações que se seguem.

O estudo foi realizado sem financiamento específico, concomitante com as atividades médicas da Autora e do Orientador, com poucos recursos materiais e humanos, exceto os próprios. Essas limitações impuseram a ambos uma imensa quantidade e um intenso ritmo de trabalho, sobretudo em 2008 e início de 2009, somente enfrentados com grande esforço e persistência.

Ressalte-se também que, embora abordagens descritivas sejam subestimadas e menosprezadas, a abordagem adotada neste estudo implicou uma imensa revisão da literatura e um imenso trabalho de categorização dos dados, elaboração de planilhas e a confecção de um quadro pictórico complexo.

Desde o início, e isso se confirmou com a leitura de numerosos artigos, consideramos que faltava testar e aprimorar os instrumentos propostos (diários e autocoleta) para o estudo da IV, em especial elaborar um processo de análise de

dados, a um tempo simples e compreensivo, que permitisse uma análise aberta de cada caso e do conjunto dos casos. Ao longo dos trabalhos, nos tornamos conscientes de que teríamos que contemplar os vários denominadores de ocorrência, de modo a dar conta da experiência médica intuitiva de valorar as queixas e o conjunto de queixas, designadamente um conjunto de mulheres e vários momentos de uma mesma mulher. Consideramos que para isso seria importante testar instrumentos de coleta de dados e espécimes e de análise de dados que permitissem investigar adequadamente as variáveis de interesse.

Nesse sentido, e somente nesse sentido, consideramos o presente um trabalho preliminar. Assim, se parecem faltar uma análise donexo causal mais detalhada e específica, uma análise estatística mais sofisticada e conclusões mais seguras sobre os determinantes de IV, é porque foi julgado inexequível incluí-las no presente estudo. Ou seja, foi preciso postergar a consecução do objetivo maior que é definir específica e objetivamente quais características pessoais, práticas de higiene e sexuais, condições anatômicas, fisiológicas e patológicas médicas determinam a IV.

5- CONCLUSÃO

1. O registro diário e a autocoleta foram bem aceitos e garantiram dados e espécimes adequados que, sumarizados em um quadro pictórico, mostram que há marcadas variações diárias entre os elementos das redes de causas e efeitos de IV, indicando que somente com estudos seqüenciais é possível identificar todo o espectro das IV;
2. O registro diário de hábitos e sintomas e práticas sexuais pelas pacientes, com os instrumentos (formulários) usados neste estudo é exeqüível para emprego rotineiro na prática ginecológica, garantindo boa freqüência de respostas;
3. A autocoleta do conteúdo vaginal é exeqüível para emprego rotineiro, garantindo espécimes adequados;
4. Os achados anotados no diário e observados nos espécimes da autocoleta, depois de categorizados no quadro pictórico, permitem registrar temporalmente as variações dos elementos da rede de causas (hábitos, práticas, eventos nosológicos e sintomas) e da rede de efeitos (microbiota, citólise e inflamação) de IV;
5. Os hábitos, práticas de higiene e sexuais, sintomas, microbiota, citólise e inflamação variam marcadamente tanto entre as mulheres como ao longo dos dias em uma mesma mulher, indicando que somente o registro diário pode capturar todo o espectro da doença IV;
6. O quadro pictórico permite uma análise visual simples e direta das relações temporais e das correlações entre os elementos da rede de causas e efeitos, inclusive aferições de ocorrência uni e bi-variada, em estudos de até 35 dias, revelando-se ótimo instrumento para a descrição das variações diárias da microbiota, da citólise, do exsudato inflamatório e dos sintomas.

6- PERSPECTIVAS

O aprendizado, os instrumentos e a motivação deste estudo ensejam as seguintes perspectivas:

1. Implementar para uso rotineiro, os instrumentos (formulários) e o quadro pictórico na assistência de pacientes com queixas constantes ou recorrentes de IV;
2. Engajar-nos na implementação de laudo que integre os achados citopatológicos e bacterioscópicos, nos moldes do proposto por Giraldo e cols.²⁰⁰⁶ e lutar pela sua incorporação na tabela CBHPM da AMB;
3. Incentivar os colegas ginecologistas e engajar-nos em estudo de IV, utilizando os instrumentos (diários, autocoleta e quadro pictórico) e a abordagem empregados neste estudo, visando para incluir mais casos de fatores causais e etiologias específicas.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACOG – American College Of Obstetricians And Gynecologists. Technical Bulletin, n135. Washington, 1989.
2. Adad SJ, de Lima RV, Sawan ZT, Silva ML, de Souza MA, Saldanha JC, Falco VA, da Cunha AH, Murta EF. Frequency of *Trichomonas vaginalis*, *Candida* sp and *Gardnerella vaginalis* in cervical-vaginal smears in four different decades. *Sao Paulo Med J*. 2001 Nov 1; 119(6): 200-5.
3. Alanen A, Laurikainen E. Second-trimester abortion caused by *Capnocytophaga sputigena*: case report. *Am J Perinatol*. 1999;16(4):181-3. PMID: 10458530
4. Alanen A. Does screening reduce preterm births? *BMJ*. 2004 Aug 14; 329(7462):374.
5. Aleixo Neto A, Hamdan JS, Souza RC Prevalência de cândida na flora vaginal de mulheres atendidas num serviço de planejamento familiar. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*. 1999; 21(8): 441-445.
6. Allen TD, Potten CS. Fine-structural identification and organization of the epidermal proliferative unit. *J Cell Sci*. 1974 Jul;15(2):291-319.
7. Allen-Davis JT. Why can't we diagnose based on symptoms alone. In: Eschenbach DA *ET AL*. Optimal diagnosis of vaginitis. Dowden Publisher Company. A supplement to OBG management, November, 1998.
8. Allende ILC, Orías O. The female reproductive cycle: historical and general. In: Allende ILC, Orías O. *Citology of the human vagina*. New York: Paul B. Hoeber inc., 1950, capítulo 1.
9. Allende ILC, Orías O. Elements of the smear. In: Allende ILC, Orías O. *Citology of the human vagina*. New York: Paul B. Hoeber inc., 1950, capítulo 4.
10. Amaral MCE. Percepção e significado da menstruação para as mulheres. Tese de Mestrado – UNICAMP – 2003.
11. Allen-Davis JT, Beck A, Parker R, Ellis JL, Polley D. Assessment of vulvovaginal complaints: accuracy of telephone triage and in-office diagnosis. *Obstet Gynecol*. 2002 jan;99(1):18-22. Pmid: 11777504
12. Almeida, AB. *et al*. Alguns temas de higiene; um inquérito. *Femina*,11(5):346-356 1983.
13. Almeida, AB. Higiene feminina. *In*: Halbe WH. *Tratado de Ginecologia*. 2 ed São Paulo: Roca, 2000.
14. Álvares CA, Svidzinski TIE, Consolaro MEL. Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e virulência das leveduras. *Bras Patol Med Lab* – v 43 – n 5 – p319-327 – Out 2007.
15. Aly R, Maibach HI. Aerobic microbial flora of intertrigenous skin. *Appl Environ Microbiol*. 1977 Jan;33(1):97-100.
16. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med*. 1983 Jan; 74(1): 14-22.
17. Anderson MR, Klink K, Cohrssen A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA*. 2004 Mar 17; 291(11): 1368-79.

18. Antonio MA, Hawes SE, Hillier SL. The identification of vaginal *Lactobacillus* species and the demographic and microbiologic characteristics of women colonized by these species. *J Infect Dis.* 1999 Dec;180(6):1950-6.
19. Aroutcheva A, Gariti D, Simon M, Shott S, Faro J, Simoes JA, Gurguis A, Faro S. Defense factors of vaginal lactobacilli. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Aug; 185(2): 375-9. b
20. Aroutcheva A, Simoes JA, Shott S, Faro S. The inhibitory effect of clindamycin on *Lactobacillus* in vitro. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2001;9(4):239-44.
21. Aroutcheva A, Simoes JA, Behbakht K, Faro S. *Gardnerella vaginalis* isolated from patients with bacterial vaginosis and from patients with healthy vaginal ecosystems. *Clin Infect Dis.* 2001 Oct 1;33(7):1022-7. a
22. Ashman RB, Kay PH, Lynch DM, Ott K. Association of a complement allotype (C3F) with acute inflammatory responses to *Candida albicans* infection. *Med J Aust.* 1994 Jun 6;160(11):732-3.
23. Ashman RB, Papadimitriou JM. Production and function of cytokines in natural and acquired immunity to *Candida albicans* infection. *Microbiol Rev.* 1995 Dec;59(4):646-72.
24. Asikainen S, Alaluusua S. Bacteriology of dental infections. *Eur Heart J* 1993; K:43-50.
25. Assimakopoulos K, Panayiotopoulos S, Iconomou G, Karaivazoglou K, Matzaroglou C, Vagenas K, Kalfarentzos F. T Assessing sexual function in obese women preparing for bariatric surgery. *Obes Surg.* 2006 Aug;16(8):1087-91. PMID: 16901365 [Pubmed - Indexed For Medline]
26. Auger P, Joly J. Microbial flora associated with *Candida albicans* vulvovaginitis. *Obstet Gynecol.* 1980 Mar; 55(3): 397-401.
27. Avilés AG, Zaragoza CO, Barrera LT, Vasquez RM, Rosas RP. ¿Es útil la tinción de Papanicolaou como auxiliar del diagnóstico de algunas infecciones de transmisión sexual? *Atencion Primaria* 2001; 27:222-26
28. Avonts D, Sercu M, Heyerick P, Vandermeeren I, Meheus A, Piot P. Incidence of uncomplicated genital infections in women using oral contraception or an intrauterine device: a prospective study. *Sex Transm Dis.* 1990 Jan-Mar; 17(1): 23-9.
29. Babula O, Lazdane G, Kroica J, Ledger WJ, Witkin SS. Relation between recurrent vulvovaginal candidiasis, vaginal concentrations of mannose-binding lectin, and a mannose-binding lectin gene polymorphism in Latvian women. *Clin Infect Dis.* 2003 Sep 1;37(5):733-7.
30. Babula O, Lazdāne G, Kroica J, Linhares IM, Ledger WJ, Witkin SS. Frequency of interleukin-4 (IL-4) -589 gene polymorphism and vaginal concentrations of IL-4, nitric oxide, and mannose-binding lectin in women with recurrent vulvovaginal candidiasis. *Clin Infect Dis.* 2005 May 1;40(9):1258-62.
31. Baeten JM, Nyange PM, Richardson BA, Lavreys L, Chohan B, Martin HL Jr, Mandaliya K, Ndinya-Achola JO, Bwayo JJ, Kreiss JK. Hormonal contraception and risk of sexually transmitted disease acquisition: results from a prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Aug;185(2):380-5.
32. Bailey JV, Farquhar C, Owen C, Whittaker D. Sexual behaviour of lesbians and bisexual women. *Sex Transm Infect.* 2003 Apr;79(2):147-50.
33. Banks D, Atherton H, Oakeshott P. Sexual health services: a third way? *Int J STD AIDS.* 2006 Nov;17(11):783.
34. Barbone F, Austin H, Louv WC, Alexander WJ. A follow-up study of methods of contraception, sexual activity, and rates of trichomoniasis, candidiasis, and bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 Aug; 163(2): 510-4.
35. Barnhart KT, Izquierdo A, Pretorius ES, Shera DM, Shabbout M, Shaunik A. Baseline dimensions of the human vagina. *Hum Reprod.* 2006 Jun; 21(6): 1618-22.
36. Barousse MM, Steele C, Dunlap K, Espinosa T, Boikov D, Sobel JD, Fidel PL Jr. Growth inhibition of *Candida albicans* by human vaginal epithelial cells. *J Infect Dis.* 2001 Dec 1;184(11):1489-93.

37. Barousse MM, Van Der Pol BJ, Fortenberry D, Orr D, Fidel PL Jr. Vaginal yeast colonisation, prevalence of vaginitis, and associated local immunity in adolescents. *Sex Transm Infect.* 2004 Feb;80(1):48-53.
38. Barros DS, Lima LL, Pinheiro MS, Passos MRL, Bravo RS, Pinheiro VMS. Aspectos biológicos, sócioeconômicos e culturais de mulheres com corrimento vaginal. *J Bras Doenças Sex Transm.* 2003 15(1): 4-15.
39. Bartlett JG, Onderdonk AB, Drude E, Goldstein C, Anderka M, Alpert S, McCormack WM. Quantitative bacteriology of the vaginal flora. *J Infect Dis.* 1977 Aug;136(2):271-7.
40. Beigi RH, Wiesenfeld HC, Hillier SL, Straw T, Krohn MA. Factors associated with absence of H₂O₂ - producing lactobacillus among women with bacterial vaginosis. *J Infect Dis.* 2005 Mar 15;191(6):924-9. Epub 2005 Feb 8. Erratum In: *J Infect Dis.* 2005 May 15;191(10):1785. PMID: 15717268 [PubMed - Indexed For Medline].
41. Beraldo, C et al. Prevalência da colonização vaginal e anorretal por estreptococo do grupo B em gestantes do terceiro trimestre. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2004 Ago: 26(7):543-549.
42. Berg AO, Heidrich FE, Fihn SD, Bergman JJ, Wood RW, Stamm WE, Holmes KK. Establishing the cause of genitourinary symptoms in women in a family practice. Comparison of clinical examination and comprehensive microbiology. *JAMA.* 1984 Feb 3;251(5):620-5.
43. Berger BJ, Kolton S, Zenilman JM, Cummings MC, Feldman J, McCormack WM. Bacterial vaginosis in lesbians: a sexually transmitted disease. *Clin Infect Dis.* 1995 Dec;21(6):1402-5.
44. Berman BA. Seasonal allergic vulvovaginitis caused by pollen. *Ann Allergy.* 1964 Nov; 22: 594-7.
45. Bertholf ME, Stafford MJ. Colonization of *Candida albicans* in vagina, rectum, and mouth. *J Fam Pract.* 1983 May; 16(5): 919-24.
46. Bertolino JG, Rangel JE, Blake RL Jr, Silverstein D, Ingram E. Inflammation on the cervical Papanicolaou smear: the predictive value for infection in asymptomatic women. *Fam Med.* 1992 Aug; 24(6): 447-52.
47. Bevier PJ, Chiasson MA, Heffernan RT, Castro KG. Women at a sexually transmitted disease clinic who reported same-sex contact: their HIV seroprevalence and risk behaviors. *Am J Public Health.* 1995 Oct;85(10):1366-71.
48. Bhatia J, Cleland J. Methodological issues in community-based studies of gynecological morbidity. *Stud Fam Plann.* 2000 Dec;31(4):267-73.
49. Bibbo, M. Microbiology and inflammation of the female genital tract. In: Wied GL, Koss LG and Reagan JW. *Compendium on diagnostic Cytology.* 1976, p61-75.
50. Bingham JS. What to do with the patient with recurrent vulvovaginal candidiasis. *Sex Transm Infect.* 1999 Aug;75(4):225-7.
51. Blackwell AL, Barlow D. Clinic diagnosis of anaerobic vaginosis (non-specific vaginitis). A practical guide. *Br J Vener Dis.* 1982 Dec;58(6):387-93.
52. Blackwell AL. Vaginal bacterial phaginosis? *Sex Transm Infect.* 1999 Oct;75(5):352-3.
53. Blümel M, Enrique J, Binfa E, Lorena T, Cataldo A, Paulina Et al. Índice de función sexual femenina: un test para evaluar la sexualidad de la mujer. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.*, 2004, Vol.69, No.2, P.118-125. Issn 0717-7526 (Scielo)
54. Boon ME, van Ravenswaay Claasen HH, Kok LP. Urbanization and baseline prevalence of genital infections including *Candida*, *Trichomonas*, and human papillomavirus and of a disturbed vaginal ecology as established in the Dutch Cervical Screening Program. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Aug;187(2):365-9.
55. Boris J, Pahlson C, Larsson PG. Six years observation after successful treatment of bacterial vaginosis. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 1997; 5(4): 297-302.
56. Boskey ER, Telsch KM, Whaley KJ, Moench TR, Cone RA. Acid production by vaginal flora in vitro is consistent with the rate and extent of vaginal acidification. *Infect Immun.* 1999 Oct;67(10):5170-5.

57. Boskey ER, Atherly-Trim SA, O'Campo PJ, Strobino DM, Misra DP. Acceptability of a self-sampling technique to collect vaginal smears for gram stain diagnosis of bacterial vaginosis. *Womens Health Issues*. 2004 Jan-Feb;14(1):14-8. Erratum in: *Womens Health Issues*. 2004 Mar-Apr;14(2):69. Misra, P [corrected to Misra, Dawn P].
58. Bozzini N. Avaliação da flora vaginal no pré e pós-operatório de mulheres submetidas a histerectomia total abdominal por doença benigna. São Paulo 1993 (Tese De Mestrado – USP)
59. Bradshaw CS, Morton AN, Garland SM, Horvath LB, Kuzevska I, Fairley CK. Evaluation of a point-of-care test, BVBlue, and clinical and laboratory criteria for diagnosis of bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol*. 2005 Mar;43(3):1304-8.
60. Braga, J. História da moda. Uma narrativa. 4ª. ed. São Paulo: Editora Anhembi Morumbi LTDA, 2005.
61. Brand JM, Galask RP. Trimethylamine: the substance mainly responsible for the fishy odor often associated with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*. 1986 Nov; 68(5): 682-5.
62. Bressan Filho NP. Modificações gravídicas locais. In: Neme B. *Obstetrícia Básica*. 2 ed. São Paulo: Sarvier, 2000.
63. Briselden AM, Hillier SL. Evaluation of affirm VP Microbial identification Test for Gardnerella vaginalis and Trichomonas vaginalis. *J Clin Microbiol*. 1994 Jan; 32(1): 148-52.
64. Briselden AM, Moncla BJ, Stevens CE, Hillier SL. Sialidases (neuraminidases) in bacterial vaginosis and bacterial vaginosis-associated microflora. *J Clin Microbiol*. 1992 Mar;30(3):663-6.
65. Bro F. Vaginal discharge in general practice--women's perceptions, beliefs and behaviour. *Scand J Prim Health Care*. 1993 Dec; 11(4): 281-7.
66. Brody S. Blood pressure reactivity to stress is better for people who recently had penile-vaginal intercourse than for people who had other or no sexual activity. *Biol Psychol*. 2006 Feb;71(2):214-22.
67. Brown, W.J. Variations in the vaginal bacterial flora. *Annals of Internal Medicine*. 96(pat2):931-934, 1982.
68. Burton JP, Devillard E, Cadieux PA, Hammond JA, Reid G. Detection of Atopobium vaginae in postmenopausal women by cultivation-independent methods warrants further investigation. *J Clin Microbiol*. 2004 Apr;42(4):1829-31.
69. Cadieux P, Burton J, Gardiner G, Braunstein I, Bruce AW, Kang CY, Reid G. Lactobacillus strains and vaginal ecology. *JAMA*. 2002 Apr 17;287(15):1940-1.
70. Callegari C, Everett S, Ross M, Brasel JA. Anogenital ratio: measure of fetal virilization in premature and full-term newborn infants. *J Pediatr*. 1987 Aug;111(2):240-3. PubMed PMID: 3612396.
71. Calzolari E, Masciangelo R, Milite V, Verteramo R. Bacterial vaginosis and contraceptive methods. *Int J Gynaecol Obstet*. 2000 Sep;70(3):341-6.
72. Camara PAD, Oliveira HC. Vulvovaginites. In: *Tratado De Ginecologia FEBRASGO*. Revinter, 1999.
73. Camargo RPS. Impacto do tratamento da vaginose bacteriana rastreada na gestação sobre a prevenção da prematuridade. Tese de Mestrado – UNICAMP – 2000.
74. Camps MA, Zervos E, Goode S, Rosemurgy AS. Impact of bariatric surgery on body image perception and sexuality in morbidly obese patients and their partners. *Obes Surg*. 1996 Aug;6(4):356-360. PMID: 10729879 [PubMed - As Supplied By Publisher].
75. Cantoni O, Brandi G, Schiavano GF, Albano A, Cattabeni F. Lethality of hydrogen peroxide in wild type and superoxide dismutase mutants of Escherichia coli. (A hypothesis on the mechanism of H2O2-induced inactivation of Escherichia coli). *Chem Biol Interact*. 1989;70(3-4):281-8.

76. Caplier P. Examen de las secreciones vaginales y cervicales. In: Robert HG. Técnicas de exploración y de tratamiento en ginecología. Barcelona: Ediciones Toray S.A., 1961.
77. Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC, Hillier SL, Thom EA, Ernest JM, Heine RP, Nugent RP, Fischer ML, Leveno KJ, Wapner R, Varner M. Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. N Engl J Med. 2000 Feb 24;342(8):534-40.
78. Carr PI, Rothberg Mb, Friedman Rh, Felsenstein D, Pliskin Js. "Shotgun" Versus Sequential Testing. Cost-Effectiveness Of Diagnostic Strategies For Vaginitis. J Gen Intern Med. 2005 Sep;20(9):793-9. Pmid: 16117745.
79. Caruso LJ. Vaginal moniliasis after tetracycline therapy: the effects of amphotericin B. Am J Obstet Gynecol. 1964 Oct 1; 90: 374-8.
80. Carvalho G. Döderlein bacilli in vaginal smears of post-menopausal women. Acta Cytopathol 1966;10:286-8
81. Carvalho, Ricardo José Victal de et al. IgA, IgE e subclasses de IgG anti-*Candida albicans* no soro e lavado vaginal de pacientes com candidíase vulvovaginal. Rev. Assoc. Med. Bras., 2003, vol.49, no.4, p.434-438. Issn 0104-4230.
82. Castrejón HV *et al.* Infección por *Gardnerella vaginalis* en parejas heterosexuales. Estudio ultraestructural en células de descamación del epitelio estratificado. Ginec Obst Mex 1995;63:139.
83. Cauci S, Driussi S, De Santo D, Penacchioni P, Iannicelli T, Lanzafame P, De Seta F, Quadrioglio F, de Aloysio D, Guaschino S. Prevalence of bacterial vaginosis and vaginal flora changes in peri- and postmenopausal women. J Clin Microbiol. 2002 Jun;40(6):2147-52.
84. Cenci E, Romani L, Mencacci A, Spaccapelo R, Schiaffella E, Puccetti P, Bistoni F. Interleukin-4 and interleukin-10 inhibit nitric oxide-dependent macrophage killing of *Candida albicans*. Eur J Immunol. 1993 May;23(5):1034-8.
85. Centers for Disease Control and Prevention, Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. MMWR Recomm Rep. 2006 Aug 4; 55(RR-11):1-94. Erratum in: MMWR Recomm Rep. 2006 Sep 15; 55(36): 997.
86. Cerikcioglu N, Beksac MS. Cytolytic vaginosis: misdiagnosed as candidal vaginitis. Infect Dis Obstet Gynecol. 2004;12(1):13-6. Pmid: 15460190.
87. Cerutti M *et al.* Methods of contraception and rates of genital infections. Clin Exp Obstet Gynecol 21: 119-23 1994.
88. Chaim W, Mazor M, Wiznitzer A. The prevalence and clinical significance of intramniniotic infection with *Candida* species in woman with preterm labor. Arch Gynecol Obstet 1992: 251: 9-15.
89. Chan RCY *et al.* Competitive exclusion of uropathogens from human uroepithelial cells by lactobacillus whole cells and cell wall fragments. Infect Immunol 1985;47:84-9.
90. Chang TL, Chang CH, Simpson DA, Xu Q, Martin PK, Lagenaur LA, Schoolnik GK, Ho DD, Hillier SL, Holodniy M, Lewicki JA, Lee PP. Inhibition of HIV infectivity by a natural human isolate of lactobacillus jensenii engineered to express functional two-domain cd4. Proc Natl Acad Sci USA. 2003 sep 30;100(20):11672-7. Epub 2003 Sep 12. Pmid: 12972635.
91. Charonis G, Larsson PG. Use of ph/whiff test or quickvue advanced ph and amines test for the diagnosis of bacterial vaginosis and prevention of postabortion pelvic inflammatory disease. Acta Obstet Gynecol Scand. 2006;85(7):837-43. Pmid: 16817083.
92. Chatwani AJ, Hassan S, Rahimi S, Jeronis S, Dandolu V. Douching with water works device for perceived vaginal odor with or without complaints of discharge in women with no infectious cause of vaginitis: a pilot study. Infect Dis Obstet Gynecol. 2006;2006:95618. Pmid: 17485816.
93. Chen KC, Forsyth PS, Buchanan TM, Holmes KK. Amine content of vaginal fluid from untreated and treated patients with nonspecific vaginitis. J Clin Invest. 1979 May; 63(5): 828-35.

94. Chow AW, Bartlett KH. Sequential assessment of vaginal microflora in healthy women randomly assigned to tampon or napkin use. *Rev Infect Dis.* 1989 Jan-Feb;11 Suppl 1:S68-73; discussion S73-4. PMID: 2928654.
95. Cibas ES. Cervical and vaginal cytology. Disponível em [Http://Intl.Elsevierhealth.Com/E-Books/Pdf/496.Pdf](http://Intl.Elsevierhealth.Com/E-Books/Pdf/496.Pdf). Acesso em 07/01/2008.
96. Cibley LJ, Cibley LJ. Cytolytic vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1991 Oct;165(4 pt 2):1245-9. Pmid: 1951582.
97. Cohen CR, Duerr A, Pruithithada N, Rugpao S, Hillier S, Garcia P, Nelson K. Bacterial vaginosis and HIV seroprevalence among female commercial sex workers in Chiang Mai, Thailand. *AIDS.* 1995 Sep; 9(9): 1093-7.
98. Cohen I. Influence of ph on vaginal discharges. *Br J Vener Dis.* 1969 Sep;45(3):241-7. Pmcid: pmc1048473 pmid: 5346422.
99. Cohen MS, Anderson DJ. Genitourinary mucosal defenses. In: Holmes, KK et al. *Sexually transmitted diseases.* 3ed. New York: McGraw-Hill, 1999.
100. Colling L, Essmann M, Hollmer C, Larsen B. Surface modifying substances that reduce apparent yeast cell hydrophobicity. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2005 Sep;13(3):171-7.
101. Collins JG, Windley HW 3rd, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of a *Porphyromonas gingivalis* infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. *Infect Immun.* 1994 Oct;62(10):4356-61. PMID: 7927695 [PubMed - indexed for MEDLINE].
102. Collins MD, Jovita MR, Hutson RA, Ohlén M, Falsen E. *Aerococcus christensenii* sp. nov., from the human vagina. *Int J Syst Bacteriol.* 1999 Jul;49 Pt 3:1125-8.
103. Consolaro ME, Albertoni TA, Svidzinski AE, Peralta RM, Svidzinski TI. Vulvovaginal candidiasis is associated with the production of germ tubes by *Candida albicans*. *Mycopathologia.* 2005 Jun;159(4):501-7. Pmid: 15983735.
104. Cook RL, Redondo-Lopez V, Schmitt C, Meriwether C, Sobel JD. D Clinical, microbiological, and biochemical factors in recurrent bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol.* 1992 Apr;30(4):870-7. Pmid: 1572973.
105. Cordeiro SN *et al.* Hábitos de higiene e sexuais de mulheres com vulvovaginites recorrentes. *DST - J Bras DST vol 15(2):15-19 2003.*
106. Costeira O. *Termos e Expressões da Prática Médica.* Rio de Janeiro: FQM, 2001.
107. Coxon APM. Diaries and sexual behaviour. The use of sexual diaries as method and substance in researching gay men's response to HIV/AIDS. In: Boulton M. *Challenge and Innovation: Methodological Advances in Social Research on HIV/AIDS.* Ed Taylor e Francis, 1994.
108. Coxon APM. Research note. 'Something sensational...'* The sexual diary as a tool for mapping detailed sexual behaviour. *Sociological Review* 36:(2), 1998 P353-67.
109. Coxon AMP, McManus TJM. Instructions for encoding sexual diaries. In: Project SIGMA, ESSEX. 1999 April.
110. Coxon AMP. Parallel accounts? Discrepancies between self-report (diary) and recall (questionnaire) measures of the same sexual behaviour. *AIDS Care.* 1999 Apr;11(2):221-34.
111. Cruickshank R, Sharman A. The biology of the vagina in the human subject II: The bacterial flora and secretion of the vagina in relation to glycogen in the vaginal epithelium. *J Obstet Gynecol Br Emp* 1934; 41:208.
112. Dan M, Poch F, Levin D. High rate of vaginal infections caused by non-*C. albicans* candida species among asymptomatic women. *Med Mycol.* 2002 Aug;40(4):383-6. Pmid: 12230217.
113. Davidson F, Oates JK. The pill does not cause 'thrush'. *Br J Obstet Gynaecol.* 1985 Dec;92(12):1265-6. Pmid: 4084470.

114. Davis JD, Connor EE, Clark P, Wilkinson EJ, Duff P. Correlation between cervical cytologic results and Gram stain as diagnostic tests for bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1997 Sep;177(3):532-5.
115. De Backer E, Verhelst R, Verstraelen H, Alqumber MA, Burton JP, Tagg JR, Temmerman M, Vaneechoutte M. Quantitative determination by real-time pcr of four vaginal lactobacillus species, gardnerella vaginalis and atopobium vaginae indicates an inverse relationship between I. Gasseri and I. Iners. *Bmc Microbiol.* 2007 Dec 19;7:115.
116. Delprado WJ, Baird PJ, Russell P. Placental candidiasis: report of three cases with a review of the literatura. *Pathology* 1982;14:191-195.
117. DeMay RM. The art and science of cytopathology. Chicago: American Society of Clinical Pathologists, 1996.
118. Demba E, Morison L, Van Der Loeff MO, Awasana AA, Gooding E, Bailey R, Mayaud P, West B. Bacterial vaginosis, vaginal flora patterns and vaginal hygiene practices in patients presenting with vaginal discharge syndrome in the Gambia, West Africa. *Bmc Infect Dis.* 2005 Mar 9;5(1):12. Pmid: 15757510.
119. Diegoli CA, Diegoli MSC. Ginecopatias benignas e traumas genitais na infância. In: Halbe WH. *Tratado de Ginecologia.* 3 ed. São Paulo: Roca, 2000.
120. Discacciati, MG *et al.* Vaginose bacteriana e DNA de papilomavírus humano de alto risco oncogênico em mulheres submetidas a conização com alça diatérmica para tratamento de neoplasia intra-epitelial cervical de alto grau. *Rbgo* 26(9):721-725, 2004.
121. Discacciati MG, Simoes JA, Amaral RG, Brolazo E, Rabelo-Santos SH, Westin MC, Montemor EB. Presence of 20% or more clue cells: an accurate criterion for the diagnosis of bacterial vaginosis in papanicolaou cervical smears. *Diagn Cytopathol.* 2006 Apr;34(4):272-6. Pmid: 16544334.
122. Dixon NG, Ebright D, Defrancesco MA, Hawkins RE. Orogenital contact: a cause of chorioamnionitis? *Obstet Gynecol.* 1994 Oct;84(4 Pt 2):654-5. PMID: 9205437 [PubMed - indexed for MEDLINE].
123. Donders GG, Moerman P, Caudron J, van Assche FA. Intra-uterine *Candida* infection: a report of four infect fetusses from two mothers. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990; 38: 233-238.
124. Donders GG, Vereecken A, Salembier G, Van Bulck B, Spitz B. Assessment of vaginal lactobacillary flora in wet mount and fresh or delayed gram's stain. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 1996;4(1):2-6. PMID: 18476056 [PubMed - in process].
125. Donders GG. Microscopy of the bacterial flora on fresh vaginal smears. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 1999;7(4):177-9. No abstract available. Pmid: 10449264.
126. Donders GG, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Vereecken A, Van Bulck B, Spitz B. A pathogenesis of abnormal vaginal bacterial flora. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Apr;182(4):872-8. Pmid: 10764465. a
127. Donders GG, Vereecken A, Dekeersmaecker A, Van Bulck B, Spitz B. R, A wet mount microscopy reflects functional vaginal lactobacillary flora better than gram stain. *J Clin Pathol.* 2000 Apr;53(4):308-13. Pmid: 10823128. b
128. Donders GG, Vereecken A, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG.* 2002 Jan;109(1):34-43. PMID: 11845812.
129. Donders GG et al. The ecology of the vaginal flora at first prenatal visit is associated with preterm delivery and low birth weight. *Bentham Open* 2008 2, 40-44.
130. Donovan B. The repertoire of human efforts to avoid sexually transmissible diseases: past and present. Part 2: Strategies used during or after sex. *Sex Transm Infect.* 2000 Apr;76(2):88-93.
131. Douglas LJ. Candida biofilms and their role in infection. *Trends Microbiol.* 2003 Jan;11(1):30-6. Review. Pmid: 12526852.

132. Douglas LJ. Adhesion of pathogenic candida species to host surfaces. *Microbiol Sci.* 1985 Aug;2(8):243-7. Review. Pmid: 3940018.
133. Duarte G *et al.* Vulvovaginites: aspectos epidemiológicos. *DST – J Bras Doenças Sex Transm RJ* 1998;Jan/Fev; 9(5): 4-14.
134. Dunne MP, Martin NG, Bailey JM, Heath AC, Bucholz KK, Madden PA, Statham DJ. Participation bias in a sexuality survey: psychological and behavioural characteristics of responders and non-responders. *Int J Epidemiol.* 1997 Aug;26(4):844-54.
135. Eason EL, Feldman P. Contact dermatitis associated with the use of Always sanitary napkins. *CMAJ.* 1996 Apr 15;154(8):1173-6.
136. Eckert LO, Hawes SE, Stevens CE, Koutsky LA, Eschenbach DA, Holmes KK. Vulvovaginal candidiasis: clinical manifestations, risk factors, management algorithm. *Obstet Gynecol.* 1998 Nov;92(5):757-65. PMID: 9794664 [PubMed - Indexed For Medline].
137. Edwards A, Thin RN. Sexually transmitted diseases in lesbians. *Int J STD AIDS.* 1990 May;1(3):178-81.
138. Edwards L, Friedrich EG Jr. Desquamative vaginitis: lichen planus in disguise. *Obstet Gynecol.* 1988 Jun;71(6 Pt 1):832-6.
139. Eisen DP, Minchinton RM. Impact of mannose-binding lectin on susceptibility to infectious diseases. *Clin Infect Dis.* 2003 Dec 1;37(11):1496-505. Epub 2003 Nov 6. Pmid: 14614673.
140. Elegbe IA, Botu M. A preliminary study on dressing patterns and incidence of candidiasis. *Am J Public Health.* 1982 Feb;72(2):176-7.
141. Elegbe IA, Elegbe I. Quantitative relationships of *Candida albicans* infections and dressing patterns in Nigerian women. *Am J Public Health.* 1983 Apr; 73(4): 450-2.
142. Elyan A, Rund N. Bacterial vaginosis an pregnancy. *Asjog vol 1 July 2004.*
143. Eschenbach DA *et al.* Prevalence of hydrogen peroxide producing lactobacillus species in normal women and women with bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol* 1989 27:251-6.
144. Eschenbach DA, Hillier S, Critchlow C, Stevens C, DeRouen T, Holmes KK. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1988 Apr; 158(4): 819-28.
145. Eschenbach DA, Patton DL, Hooton TM, Meier AS, Stapleton A, Aura J, Agnew K. Effects of vaginal intercourse with and without a condom on vaginal flora and vaginal epithelium. *J Infect Dis.* 2001 Mar 15;183(6):913-8. Epub 2001 Feb 21. Pmid: 11237808.
146. Eschenbach DA, Thwin SS, Patton DL, Hooton TM, Stapleton AE, Agnew K, Winter C, Meier A, Stamm WE. Influence of the normal menstrual cycle on vaginal tissue, discharge, and microflora. *Clin Infect Dis.* 2000 Jun;30(6):901-7.
147. Essner R, Rhoades K, McBride WH, Morton DL, Economou JS. IL-4 down-regulates IL-1 and TNF gene expression in human monocytes. *J Immunol.* 1989 Jun 1;142(11):3857-61. Pmid: 2785566.
148. Evans BA, Bond RA, MacRae KD. Racial origin, sexual behaviour, and genital infection among heterosexual men attending a genitourinary medicine clinic in London (1993-4). *Sex Transm Infect.* 1998 Feb; 74(1): 40-4.
149. Evans EGV *et al.* Criteria for the diagnosis of vaginal candidosis: evaluation of a new latex agglutination test. *EUR J Gynecol Reprod Biol* 22:365,1986.
150. Fair WR, Timothy MM, Millar MA, Stamey TA. Bacteriologic and hormonal observations of the urethra and vaginal vestibule in normal, premenopausal women. *J Urol.* 1970 Sep;104(3):426-31. No abstract available. Pmid: 4918229 [pubmed - indexed for Medline].
151. Faro S. Bacterial vaginosis: the quest continues. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2000; 8(2): 75.

152. Feinstein AR. Principles of medical statistics, 2001, 1 ed. Boca Raton, Chapman & Hall, 791o.
153. Feinstein AR. Taxonometrics. I. Formulation criteria. Arch Intern Med 1970;126: 679-693.
154. Ferenczy A, Wright TC. Anatomy and histology of the cervix. In: Robert JK. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 4 ed. New York: Springer-Verlag, 1994.
155. Ferrazza, MSHS et al. Caracterização de leveduras isoladas da vagina e sua associação com candidíase vulvovaginal em duas cidades do sul do Brasil. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2005 Fev; 27(2): 58-63.
156. Ferriman DM, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. J Clin Endocrinol 1961;21:1440-1447
157. Fidel PL Jr. Vaginal candidiasis: review and role of local mucosal immunity. AIDS Patient Care STDS. 1998 May;12(5):359-66.
158. Fiore JR et al HIV-1 shedding in genital tract of infected women. Lancet. 2002 Apr 27;359(9316):1525-26. No abstract available. Pmid: 11988272.
159. Flynn *et al.* Volumetric self-sampling of cervicovaginal fluid to determine potential fertility: a multicentre pre-effectiveness study of the rovometer tm. Human Reproduction Vol 12 n 8 00 1826-31, 1997.
160. Fortenberry JD, Orr DP, Katz BP, Brizendine EJ, Blythe MJ. Sex under the influence. A diary self-report study of substance use and sexual behavior among adolescent women. Sex Transm Dis. 1997 Jul;24(6):313-9.
161. Foxman B. The epidemiology of vulvovaginal candidiasis: risk factors. Am J Public Health. 1990 Mar;80(3): 329-31.
162. Frega A, Gallo G, Di Renzi F, Stolfi G, Stentella P. Persistent vulvovaginal candidiasis: systemic treatment with oral fluconazole. Clin Exp Obstet Gynecol. 1994;21(4):259-62. Pmid: 7994878.
163. Fredricks DN, Fiedler TL, Mrazzato JM. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. N Engl J Med. 2005 Nov 3;353(18):1899-911. Pmid: 16267321.
164. Fremouw WJ, Brown JP Jr. The reactivity of addictive behaviors to self-monitoring: a functional analysis. Addict Behav. 1980;5(3):209-17.
165. Friedrich EG Jr. Tampon effects on vaginal health. Clin Obstet Gynecol. 1981 Jun;24(2):395-406.
166. Gan BS, Kim J, Reid G, Cadieux P, Howard JC. Lactobacillus fermentum RC-14 inhibits staphylococcus aureus infection of surgical implants in rats. J Infect Dis. 2002 May 1;185(9):1369-72. Epub 2002 Apr 5. Pmid: 12001060.
167. Garcia PJ, Gotuzzo E, Hughes JP, Holmes KK. Syndromic management of STDs in pharmacies: evaluation and randomized intervention trial. Sex Transm Infect. 1998 Jun; 74 Suppl 1: S153-8.
168. Gardner E, Gray DJ, Rahilly RO'. Região perineal e órgãos genitais externos. In: Anatomia. Estudo regional do corpo humano. 4 ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara – Koogan, 1988.
169. Gardner HL, Dukes CD. Haemophilus vaginalis vaginitis: a newly defined specific infection previously classified non-specific vaginitis. Am J Obstet Gynecol. 1955 May;69(5):962-76. No abstract available. Pmid: 14361525.
170. Gardner HL. Desquamative inflammatory vaginitis: a newly defined entity. Am J Obstet Gynecol. 1968 Dec 15;102(8):1102-5. Pmid: 5699764.
171. Garrow SC, Smith DW, Harnett GB. The diagnosis of chlamydia, gonorrhoea, and trichomonas infections by self obtained low vaginal swabs, in remote northern Australian clinical practice. Sex Transm Infect 2002; 78: 278-281.

172. Gaydos CA, Quinn TC. Urine nucleic acid amplification tests for the diagnosis of sexually transmitted infections in clinical practice. *Curr Opin Infect Dis*. 2005 Feb;18(1):55-66. Review. Pmid: 15647701.
173. Geiger AM, Foxman B. Risk factors for vulvovaginal candidiasis: A case-control study among university students. *Epidemiology*. 1996 Mar;7(2):182-7. PMID: 8834559 [PubMed - Indexed For Medline].
174. Ghione M, De Palo G. Ecosistema microbiológico vaginal. *In: De Palo G. Colposcopia e Patologia do Trato Genital Inferior 2.ED.* Rio de Janeiro: MEDSI, 1996.
175. Giacomini G, Calcinai A, Moretti D, Cristofani R. Accuracy of cervical/vaginal cytology in the diagnosis of bacterial vaginosis. *Sex Transm Dis*. 1998 Jan;25(1):24-7.
176. Giacomini G, Paavonen J, Rilke F. Microbiologic classification of cervicovaginal flora in papanicolaou smears. *Acta Cytol*. 1989 Mar-Apr;33(2):276-8. No abstract available. Pmid: 2929228.
177. Gillin FD, Sher A. Activation of the alternative complement pathway by *Trichomonas vaginalis*. *Infect Immun*. 1981 Oct; 34(1): 268-73.
178. Gillmore MR. Daily data collection of sexual and other health-related behaviors – statistical data included. *Journal of Sex Research* Feb, 2001.
179. Giraldo PC et al. Vulvovaginites – aspectos habitualmente não considerados. *J Bras Ginec* 1997; 107: 89-93.
180. Giraldo PC *et al.* Contraceptive methods and sexual habits. *Int J Std & Aids* 12(suppl2):128-30 2001.
181. Giraldo PC et al. Influência da frequência de coitos vaginais e da prática de duchas higiênicas sobre o equilíbrio da microbiota vaginal. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(5):257-62.
182. Giraldo PC et al. Proposta de laudo bacterioscópico do conteúdo vaginal. *Revista Brasileira de Genitoscopia* 2006; 1(2).
183. Giraldo, Paulo C., Gonçalves, Ana Katherine and Eleutério Junior, José. Secretory immunoglobulin A: a protective factor in the genital mucosa. *Braz J Infect Dis*. 2006 Aug; 10(4): 232-234.
184. Giraldo PC, Babula O, Gonçalves AK, Linhares IM, Amaral RL, Ledger WJ, Witkin SS. Mannose-binding lectin gene polymorphism, vulvovaginal candidiasis, and bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*. 2007 May;109(5):1123-8.
185. Girão MJB et al. Alterações urogenitais no climatério. *In: Fernandes CE, Melo NR, Wehba S. Climatério feminino.* São Paulo: Lemos editorial, 1999.
186. Godley MJ. Quantitation of vaginal discharge in healthy volunteers. *Br J Obstet Gynaecol*. 1985 Jul; 92(7): 739-42.
187. Goepfert AR, Jeffcoat MK, Andrews WW, Faye-Petersen O, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2004 Oct;104(4):777-83. PMID: 15458901 [PubMed - Indexed For Medline].
188. Goldenberg RL, Klebanoff MA, Nugent R, Krohn MA, Hillier S, Andrews WW. Bacterial colonization of the vagina during pregnancy in four ethnic groups. *Vaginal infections and prematurity study group.* *Am J Obstet Gynecol*. 1996 May;174(5):1618-21. Pmid: 9065140.
189. Gomes FAM. Valor do exame clínico especular e da anamnese para o diagnóstico do corrimento vaginal. *Tese de Doutorado – UNICAMP – 2003.*
190. Gompel C, Koss L. *Citologia Ginecológica e suas Bases Anatomoclínicas.* São Paulo: Manole, 1997.
191. González Pedraza AA et al. ¿Es útil la tinción de Papanicolaou como auxiliar del diagnóstico de algunas infecciones de transmisión sexual? *Aten Primaria* 2001 Marzo; 27(4).

192. González Pedraza AA *et al.* Factores de riesgo asociados a vaginosis bacteriana. *Aten Primaria* 2004;34(7).
193. Goulart EMA. Introdução à metodologia de investigação na pesquisa clínica. In: Leão E *et al.* *Pediatria Ambulatorial*. 3 ed. Belo Horizonte: Coopmed, 1998.
194. Graney DO, Vontver LA. Anatomy and physical examination of the female genital tract. In: Holmes, K.K. *et al.* *SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES*. 3 ed. New York: McGraw-Hill, 1999.
195. Gratacós E, Figueras F, Barranco M, Vila J, Cararach V, Alonso PL, Fortuny A. Spontaneous recovery of bacterial vaginosis during pregnancy is not associated with an improved perinatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1998 Jan;77(1):37-40. Pmid: 9492715.
196. Gravett MG, Hummel D, Eschenbach DA, Holmes KK. Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*. 1986 Feb; 67(2): 229-37.
197. Greene JF 3rd, Kuehl TJ, Allen SR. The papanicolaou smear: inadequate screening test for bacterial vaginosis during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 May;182(5):1048-9.
198. Gregoire AT, Kandil O, Ledger WJ. The glycogen content of human vaginal epithelial tissue. *Fertil Steril*. 1971 Jan;22(1):64-8. Pmid: 5538756.
199. Halbe WH, Ramos LO, Isaac RVC. Corrimento vaginal. In: Halbe HW. *Tratado de Ginecologia*. 3 ed. São Paulo: Roca, 2000.
200. Hanke-Baier P, Johannigmann J, Levin RJ, Wagner G. Evaluation of vaginal and perineal area during the use of external sanitary protection throughout the menstrual cycle. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1994 Jul;73(6):486-91.
201. Harries NG, Harries TE. Conceitos e terminologias têxteis. In: *Materiais têxteis*. Curso técnico programado. Unidade 1. SP: E.P.U., 1976.
202. Harrison AE. Primary care of lesbian and gay patients: educating ourselves and our students. *Fam Med*. 1996 Jan;28(1):10-23.
203. Hart G. Factors associated with trichomoniasis, candidiasis and bacterial vaginosis. *Int J Std Aids*. 1993 Jan-Feb;4(1):21-5. PMID: 8427898 [Pubmed - Indexed For Medline].
204. Hashemi FB, Ghassemi M, Faro S, Aroutcheva A, Spear GT. Induction of human immunodeficiency virus type 1 expression by anaerobes associated with bacterial vaginosis. *J Infect Dis*. 2000 May;181(5):1574-80. Epub 2000 May 15. Pmid: 10823756.
205. Hauth JC, Goldenberg RL, Andrews WW, Dubard MB, Copper RL. Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis. *N Engl J Med*. 1995 Dec 28;333(26):1732-6. Pmid: 7491136.
206. Hawes SE, Hillier SL, Benedetti J, Stevens CE, Koutsky LA, Wolner-Hanssen P, Holmes KK. Hydrogen peroxide-producing lactobacilli and acquisition of vaginal infections. *J Infect Dis*. 1996 Nov;174(5):1058-63.
207. Hay P *et al.* Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. *BMJ* 1994;308:295-298.
208. Hay P National guideline for the management of bacterial vaginosis Clinical Effectiveness Group. British Association for Sexual Health and HIV.
209. Hay PE, Morgan DJ, Ison CA, Bhide SA, Romney M, McKenzie P, Pearson J, Lamont RF, Taylor-Robinson D. A longitudinal study of bacterial vaginosis during pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1994 Dec;101(12):1048-53.
210. Hay PE, Ugwumadu A, Chowns J. Sex, thrush and bacterial vaginosis. *Int J Std Aids*. 1997 Oct;8(10):603-8. Pmid: 9310218.
211. Hays MA, Irsula B, McMullen SL, Feldblum PJ. A comparison of three daily coital diary designs and a phone-in regimen. *Contraception*. 2001 Mar;63(3):159-66.

212. Hellberg D, Zdolsek B, Nilsson S, Mårdh PA. Sexual behavior of women with repeated episodes of vulvovaginal candidiasis. *Eur J Epidemiol*. 1995 Oct;11(5):575-9. PMID: 8549733 [PubMed - Indexed For Medline].
213. Hensel DJ, Fortenberry JD, Harezlak J, Anderson JG, Orr DP. A daily diary analysis of vaginal bleeding and coitus among adolescent women. *J Adolesc Health*. 2004 May;34(5):391-4.
214. Hewitt J, Pelisse M, Lessana-Leibowitch M, Sedel D, Fischesser D, Moyal-Barracco M, Frances C, Farcet Y. [Vulvovaginitis syndrome. New characteristic grouping of plurimucous erosive lichen planus] *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 1985;86(2):57-65.
215. Hill DR, Brunner ME, Schmitz DC, Davis CC, Flood JA, Schlievert PM, Wang-Weigand SZ, Osborn TW. In vivo assessment of human vaginal oxygen and carbon dioxide levels during and post menses. *J Appl Physiol*. 2005 Oct;99(4):1582-91. Epub 2005 Jun 2. Pmid: 15932958.
216. Hill GB, Eschenbach DA, Holmes KK. Bacteriology of the vagina. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 1984;86:23-39. Pmid: 6399406.
217. Hill GB, St Claire KK, Gutman LT. Anaerobes predominate among the vaginal microflora of prepubertal girls. *Clin Infect Dis*. 1995 Jun;20 Suppl 2:S269-70.
218. Hill JA, Anderson D. Human vaginal leukocytes and the effects of vaginal fluid on lymphocyte and macrophage defense functions. *Am J Obstet Gynecol* 166:720-26 1992.
219. Hillier SL, Krohn MA, Klebanoff SJ, Eschenbach DA. The relationship of hydrogen peroxide-producing lactobacilli to bacterial vaginosis and genital microflora in pregnant women. *Obstet Gynecol*. 1992 Mar;79(3):369-73.
220. Hillier SL, Krohn MA, Rabe LK, Klebanoff SJ, Eschenbach DA. The normal vaginal flora, H₂O₂-producing lactobacilli, and bacterial vaginosis in pregnant women. *Clin Infect Dis*. 1993 Jun;16 Suppl 4:S273-81.
221. Hillier SL, Krohn MA, Cassen E, Easterling TR, Rabe LK, Eschenbach DA. The role of bacterial vaginosis and vaginal bacteria in amniotic fluid infection in women in preterm labor with intact fetal membranes. *Clin Infect Dis*. 1995 Jun;20 Suppl 2:S276-8. b
222. Hillier *et al*. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. *N Engl J Med* Vol 333 n26 pp1737-1742 Dec 28, 1995 a.
223. Hillier SL, Kiviat NB, Hawes SE, Hasselquist MB, Hanssen PW, Eschenbach DA, Holmes KK. Role of bacterial vaginosis-associated microorganisms in endometritis. *Am J Obstet Gynecol*. 1996 Aug;175(2):435-41.
224. Hillier S *et al*. Improved reliability of diagnosis of bacterial vaginosis using an objective device for detection of elevated vaginal pH and trimethylamine. *Infect Dis Obstet Gynecol* 4: 360, 1997.
225. Hillier SL. The vaginal microbial ecosystem and resistance to HIV. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1998 Apr;14 Suppl 1:S17-21. Review. No abstract available. PMID: 9581879.
226. Hillier, S.L. The normal vaginal flora. *In: Holmes K.K. et al. Sexually Transmitted Diseases*. 3 ed. New York: McGraw, 1999 a.
227. Hillier, S.L.; Holmes, K.K. Bacterial vaginosis. *In: Holmes K.K. et al. Sexually Transmitted Diseases*. 3 ed. New York: McGraw, 1999.
228. Hoaglin DC, Mosteller F, Turkey JW. Understanding robust and exploratory data analysis, 2000, 1 ed. New York, John Wiley & sons. 447 p.
229. Holland-Hall CM, Wiesenfeld HC, Murray PJ. Self-collected vaginal swabs for the detection of multiple sexually transmitted infections in adolescent girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2002 Dec;15(5):307-13. Pmid: 12547662.
230. Holmes KK, Chen KC, Lipinski CM, Eschenbach DA. Vaginal redox potential in bacterial vaginosis (nonspecific vaginitis). *J Infect Dis*. 1985 Aug;152(2):379-82.

231. Holst E, Wathne B, Hovelius B, Mårdh PA. Bacterial vaginosis: microbiological and clinical findings. *Eur J Clin Microbiol.* 1987 Oct;6(5):536-41. Pmid: 3501755.
232. Honoré LH. Placental candidiasis: report of two cases, one associated with an IUCD in site. *Contraception* 1984; 30(96):555-560.
233. Hoppe MJ, Morrison DM, Gillmore MR, Beadnell B, Higa DH, Leigh BC. Agreement of daily diary and retrospective measures of condom use. *Aids Behav.* 2008 Jan;12(1):113-7. Epub 2007 May 10. Pmid: 17492375.
234. Horowitz BJ, Giaquinta D, Ito S. Evolving pathogens in vulvovaginal candidiasis: implications for patient care. *J Clin Pharmacol.* 1992 Mar;32(3):248-55.
235. Horowitz BJ, Mårdh PA, Nagy E, Rank EL. Vaginal Lactobacillosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1994 mar;170(3):857-61. Pmid: 8141216
236. Houssay BA. FOREWORD. In: Allende ILC, Orías O. *Cytology of the human vagina.* New York: Paul B. Hoeber Inc., 1950.
237. Howard V, Reed MG. *Unbiased Stereology: Three-Dimensional Measurement in Microscopy.* New York: Taylor and Francis. 2005. 277p
238. Hughes VL, Hillier SL. Microbiologic characteristics of lactobacillus products used for colonization of the vagina. *Obstet Gynecol.* 1990 Feb;75(2):244-8. Pmid: 2300352.
239. Ildgruben AK, Sjöberg IM, Hammarström ML. Influence of hormonal contraceptives on the immune cells and thickness of human vaginal epithelium. *Obstet Gynecol.* 2003 Sep;102(3):571-82. PMID: 12962945 [pubmed - indexed for medline].
240. Ison CA, Easmon CSF. Carriage of gardnerella vaginalis and anaerobes in semen. *Genitourin Mes* 1985;61:120-3.
241. Ison CA, Hay PE. Validation of a simplified grading of Gram stained vaginal smears for use in genitourinary medicine clinics. *Sex Transm Infect.* 2002 Dec;78(6):413-5.
242. Janniger CK, Schwartz RA, Szepietowski JC, Reich A. Intertrigo and common secondary skin infections. *Am Fam Physician.* 2005 Sep 1;72(5):833-8.
243. Jarosik GP. Identification of a Gardnerella vaginalis hemoglobin-binding protein. *Curr Microbiol.* 2001 Jan;42(1):49-52. PMID: 11116397 [PubMed - indexed for MEDLINE].
244. Jayatilake JA, Samaranayake YH, Samaranayake LP. An ultrastructural and a cytochemical study of candidal invasion of reconstituted human oral epithelium. *J Oral Pathol Med.* 2005 Apr;34(4):240-6. Pmid: 15752260.
245. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. A periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *J Am Dent Assoc.* 2001 Jul;132(7):875-80. PMID: 11480640 [PubMed - Indexed For Medline].
246. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Goldenberg RL, Hauth JC. B Current evidence regarding periodontal disease as a risk factor in preterm birth. *Ann Periodontol.* 2001 Dec;6(1):183-8. Review. PMID: 11887462 [PubMed - Indexed For Medline].
247. Jeffcoat MK, Hauth JC, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Hodgkins PM, Goldenberg RL. Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *J Periodontol.* 2003 aug;74(8):1214-8. Pmid: 14514236
248. Jeffcoat N. Secreção vaginal. In: *Princípios de Ginecologia.* 4 ed. SP, Ed. Manole, 1979.
249. Jenicek M, Cléroux R. *Epidemiologia: Principios, técnicas, aplicaciones,* Barcelona: Salvat, 1987. 393p.
250. Jeremias J, Mockel S, Witkin SS. Human semen induces interleukin 10 and 70 kDa heat shock protein gene transcription and inhibits interferon-gamma messenger RNA production in peripheral blood mononuclear cells. *Mol Hum Reprod.* 1998 Nov;4(11):1084-8. PMID: 9835362 [PubMed - indexed for MEDLINE].

251. Jin L, Tao L, Pavlova SI, So JS, Kiwanuka N, Namukwaya Z, Saberbein BA, Wawer M. Species diversity and relative abundance of vaginal lactic acid bacteria from women in Uganda and Korea. *J Appl Microbiol.* 2007 Apr;102(4):1107-15. Pmid: 17381754.
252. Joesoef MR, Schmid G. Bacterial vaginosis. *Clin Evid.* 2004: 2054-2063
253. Johnson SR, Petzold CR, Galask RP. Qualitative and quantitative changes of the vaginal microbial flora during the menstrual cycle. *Am J Reprod Immunol Microbiol.* 1985 Sep;9(1):1-5.
254. Jones AW, Hylén L, Svensson E, Helander A. Storage of specimens at 4 degrees c or addition of sodium fluoride (1%) prevents formation of ethanol in urine inoculated with candida albicans. *J Anal Toxicol.* 1999 Sep;23(5):333-6. Pmid: 10488919.
255. Josey WE, Schwebke JR. The polymicrobial hypothesis of bacterial vaginosis causation: a reassessment. *Int J STD AIDS.* 2008 Mar;19(3):152-4.
256. Kalo-Klein A, Witkin SS. Prostaglandin E2 enhances and gamma interferon inhibits germ tube formation in candida albicans. *Infect Immun.* 1990 Jan;58(1):260-2. Pmid: 2152888.
257. Karasz A, Anderson M. T The vaginitis monologues: women's experiences of vaginal complaints in a primary care setting. *Social Science & Medicine* 56 (2003) 1013-1021.
258. Karim SS, Ramjee G. Anal sex and HIV transmission in women.
259. *Am J Public Health.* 1998 aug;88(8):1265-6. Pmid: 9702169
260. Keane FE, Thomas BJ, Whitaker L, Renton A, Taylor-Robinson D. An association between non-gonococcal urethritis and bacterial vaginosis and the implications for patients and their sexual partners. *Genitourin Med.* 1997 Oct;73(5):373-7.
261. Keane FEA, Ison CA, Taylor-Robinson A longitudinal study of the vaginal flora over a menstrual cycle. *International Journal of Std e Aids* 1997;8:489-494.
262. Kekki M, Kurki T, Kotomäki T, Sintonen H, Paavonen J. Cost-effectiveness of screening and treatment for bacterial vaginosis in early pregnancy among women at low risk for preterm birth. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004 Jan;83(1):27-36. Pmid: 14678083.
263. Kharsany AB, Hoosen AA, Moodley J, Bagaratee J, Gouws E. The association between sexually transmitted pathogens and cervical intra-epithelial neoplasia in a developing community. *Genitourin Med.* 1993 Oct;69(5):357-60.
264. Kiliç AO, Pavlova SI, Ma WG, Tao L. Analysis of Lactobacillus phages and bacteriocins in American dairy products and characterization of a phage isolated from yogurt. *Appl Environ Microbiol.* 1996 Jun;62(6):2111-6. PMID: 8787408 [PubMed - indexed for MEDLINE]
265. Kiliç AO, Pavlova SI, Alpay S, Kiliç SS, Tao L. Comparative study of vaginal *Lactobacillus* phages isolated from women in the United States and Turkey: prevalence, morphology, host range, and DNA homology. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2001 Jan;8(1):31-9. Pmid: PMC96007 Pmid: 11139192
266. King RD, Lee JC, Morris AL. Adherence of Candida albicans and other Candida species to mucosal epithelial cells. *Infect Immun.* 1980 Feb;27(2):667-74.
267. Kistner RW. The vagina. In: Kistner RW. *Gynecology principles and practice.* Year book medical publishers. MC: Chicago, 1964.
268. Klebanoff MA, Schwebke JR, Zhang J, Nansel TR, Yu KF, Andrews WW. Vulvovaginal symptoms in women with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol.* 2004 Aug;104(2):267-72. Pmid: 15291998.
269. Klebanoff SJ, Hillier SL, Eschenbach DA, Waltersdorff AM. Control of the microbial flora of the vagina by H2O2-generating lactobacilli. *J Infect Dis.* 1991 Jul;164(1):94-100.
270. Knox J, Tabrizi SN, Miller P, Petoumenos K, Law M, Chen S, Garland SM. T Evaluation of self-collected samples in contrast to practitioner-collected samples for detection of chlamydia trachomatis, neisseria gonorrhoeae, and trichomonas vaginalis by polymerase

- chain reaction among women living in remote areas. *Sex Transm Dis.* 2002 Nov;29(11):647-54. Pmid: 12438900.
271. Korn-Wendisch F, Schneider J. Phage typing--a useful tool in actinomycete systematics gene. 1992 Jun 15;115(1-2):243-7. Pmid: 1612443.
272. Krohn MA, Hillier SL, Nugent RP, Cotch MF, Carey JC, Gibbs RS, Eschenbach DA. The genital flora of women with intraamniotic infection. Vaginal Infection and Prematurity Study Group. *J Infect Dis.* 1995 Jun;171(6):1475-80.
273. Kudelko NM. Allergy in chronic monilial vaginitis. *Ann Allergy.* 1971 May;29(5):266-7.
274. Kurki T, Sivonen A, Renkonen OV, Savia E, Ylikorkala O. Bacterial vaginosis in early pregnancy and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 1992 Aug;80(2):173-7. Pmid: 1635726.
275. Kurki T, Ylikorkala O. Coitus during pregnancy is not related to bacterial vaginosis or preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 1993 Nov;169(5):1130-4. PMID: 8238172 [PubMed - indexed for MEDLINE].
276. Kurkinen-Räty M, Vuopala S, Koskela M, Kekki M, Kurki T, Paavonen J, Jouppila P. A randomised controlled trial of vaginal clindamycin for early pregnancy bacterial vaginosis. *Bjog.* 2000 Nov;107(11):1427-32. Pmid: 11117774.
277. Kurman RJ, Solomon D. The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. 2nd ed. New York: Springer Verlag; 1994. p.30-43.
278. Larsen B, Galask RP. Vaginal microbial flora: composition and influences of host physiology. *Ann Intern Med.* 1982 Jun;96(6 Pt 2):926-30.
279. Larsen B, Markovetz AJ, Galask RP. Relationship of vaginal cytology to alterations of the vaginal microflora of rats during the estrous cycle. *Appl Environ Microbiol.* 1977 Mar;33(3):556-562. Pmid: 16345207 [pubmed - as supplied by publisher].
280. Larsen WG. Sanitary napkin dermatitis due to the perfume. *Arch Dermatol.* 1979 Mar;115(3):363.
281. Larsson PG, Bergman B, Forsum U, Platz-Christensen JJ, Pålsson C. Mobiluncus and clue cells as predictors of PID after first-trimester abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1989;68(3):217-20.
282. Larsson PG, Platz-Christensen JJ. Enumeration of clue cells in rehydrated air-dried vaginal wet smears for the diagnosis of bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol.* 1990 Oct;76(4):727-30. Pmid: 2216211.
283. Larsson PG, Platz-Christensen JJ. The vaginal ph and leucocyte/epithelial cell ratio vary during normal menstrual cycles. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1991 Jan 4;38(1):39-41. Pmid: 1988325.
284. Larsson PG, Platz-Christensen JJ, Forsum U, Pålsson C. Clue cells in predicting infections after abdominal hysterectomy. *Obstet Gynecol.* 1991 Mar;77(3):450-2.
285. Larsson PG, Platz-Christensen JJ, Sundström E. Is bacterial vaginosis a sexually transmitted disease? *Int J Std Aids.* 1991 Sep-Oct;2(5):362-4. PMID: 1958722 [Pubmed - Indexed For Medline].
286. Larsson PG. Treatment of bacterial vaginosis. *Int J Std Aids.* 1992 Jul-Aug;3(4):239-47. Pmid: 1504154.
287. Larsson PG, Platz-Christensen JJ, Dalaker K, Eriksson K, Fåhraeus L, Irminger K, Jerve F, Stray-Pedersen B, Wölner-Hanssen P. Treatment Wwth 2% clindamycin vaginal cream prior to first trimester surgical abortion to reduce signs of postoperative infection: a prospective, double-blinded, placebo-controlled, multicenter study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000 May;79(5):390-6. Pmid: 10830767
288. Larsson PG, Carlsson B, Fåhraeus L, Jakobsson T, Forsum U. Diagnosis of bacterial vaginosis: need for validation of microscopic image area used for scoring bacterial morphotypes. *Sex Transm Infect.* 2004 Feb;80(1):63-7. Pmid: 14755040 [Pubmed - Indexed For Medline].

289. Larsson PG, Bergström M, Forsum U, Jacobsson B, Strand A, Wölner-Hanssen P. Bacterial vaginosis. Transmission, role in genital tract infection and pregnancy outcome: an enigma. *APMIS*. 2005 Apr;113(4):233-45. Review. Pmid: 15865604.
290. Larsson PG, Forsum U. Bacterial vaginosis--a disturbed bacterial flora and treatment enigma. *APMIS*. 2005 May;113(5):305-16. Review. Pmid: 16011656.
291. Larsson PG, Stray-Pedersen B, Rytting KR, Larsen S. Human lactobacilli as supplementation of clindamycin to patients with bacterial vaginosis reduce the recurrence rate; a 6-month, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *BMC Womens Health*. 2008 Jan 15;8:3.
292. Laughton JM, Devillard E, Heinrichs DE, Reid G, McCormick JK. Inhibition of expression of a staphylococcal superantigen-like protein by a soluble factor from *Lactobacillus reuteri*. *Microbiology*. 2006 Apr;152(pt 4):1155-67. Pmid: 16549678.
293. Ledger WJ. Current problems in the diagnosis and treatment of *Candida* vaginitis. *Ital J Obstet Gynecol* 1999;11:25-9.
294. Leite, APL et al. Validação do índice da função sexual feminina em grávidas brasileiras. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*. 2007 Ago; 29(8): 396-401.
295. Lessard T, Simões JA, Discacciati MG, Hidalgo M, Bahamondes I. Cytological evaluation and investigation of the vaginal flora of long-term users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (Ing-ius). *Contraception*. 2008 Jan;77(1):30-3. Epub 2007 Nov 26. Pmid: 18082663.
296. Levison ME, Corman LC, Carrington ER, Kaye D. Quantitative microflora of the vagina. *Am J Obstet Gynecol*. 1977 Jan 1;127(1):80-5. Pmid: 831488.
297. Liljemark WF, Bloomquist C. Human oral microbial ecology and dental caries and periodontal diseases. *Crit Rev Oral Biol Med* 1996; 7(2):180-198.
298. Lima GR, Baracat EC, Kemp C. Esteróides sexuais. Efeitos sobre os tecidos receptores periféricos. Menstruação. In: Lima GR, Baracat EC. *Ginecologia endócrina*. São Paulo: Editora Atheneu, 1995.
299. Lindman RE, Koskelainen BM, Eriksson CJ. Drinking, menstrual cycle, and female sexuality: a diary study. *Alcohol Clin Exp Res*. 1999 Jan;23(1):169-73.
300. Lindner GEM, Plantema FHF, Hoogkamp-Korstanje JAA. T Quantitative Studies of the vaginal flora of the health women and of obstetrics and gynecological women. *J Med Microbiol* 11: 233-41 1978.
301. Linhares IM et al. Vulvovaginites: aspectos dietéticos e bioquímicos. *J Bras Doen Sex Transm*. 1998; 10 (5): 43-47.
302. Liu JJ, Reid G, Jiang Y, Turner MS, Tsai CC. Activity of HIV entry and fusion inhibitors expressed by the human vaginal colonizing probiotic *Lactobacillus reuteri* RC-14. *Cell Microbiol*. 2007 Jan;9(1):120-30. Epub 2006 Jul 31. Pmid: 16879452.
303. Lloyd J, Crouch NS, Minto CL, Liao LM, Creighton SM. D Female genital appearance: "normality" unfolds. *BJOG*. 2005 May;112(5):643-6. PMID: 15842291 [PubMed - indexed for MEDLINE].
304. Lopes FF Et al.T A Condição periodontal materna e o nascimento de prematuro de baixo peso: estudo caso-controle. *Ver Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(7):382-6.
305. Lynch ME, Sobel JD. Comparative in vitro activity of antimycotic agents against pathogenic vaginal yeast isolates. *J Med Vet Mycol*. 1994;32(4):267-74.
306. Macéa JR et al. Estudo comparativo da flora vaginal em mulheres sintomáticas e assintomáticas, de classes socioeconômicas diferentes, durante o menacme. *GO atual*. 2001; 10(12): 14-20.
307. MacGowan AP, Terry PB. *Streptococcus milleri* and second trimester abortion. *J Clin Pathol* 1987;40: 292-293.

308. MacMicking J, Xie Qw, Nathan C. Nitric oxide and macrophage function. *Annu Rev Immunol.* 1997;15:323-50. Review. Pmid: 9143691.
309. Macones GA, Parry S, Elkousy M, Clothier B, Ural SH, Strauss JF. 3RD. D a polymorphism in the promoter region of *tnf* and bacterial vaginosis: preliminary evidence of gene-environment interaction in the etiology of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Jun;190(6):1504-8; discussion 3a. Pmid: 15284722.
310. Madani ND, Malloy PJ, Rodriguez-Pombo P, Krishnan AV, Feldman D. *Candida albicans* estrogen-binding protein gene encodes an oxidoreductase that is inhibited by estradiol. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1994 Feb 1;91(3):922-6. PMCID: PMC521425 PMID: 8302868.
311. Madinier I. Oral bacterial flora and its pathogenic potential. *J Biol Buccale* 1991; 19 (1):3-15.
312. Mantese JC, Halbe HW. Síndrome Intermenstrual. In: Halbe HW. *Tratado de Ginecologia.* 3 ed. São Paulo: Roca, 2000.
313. Mårdh PA, Novikova N, Stukalova E. Colonisation of extragenital sites by *Candida* in women with recurrent vulvovaginal candidosis. *BJOG.* 2003 Oct;110(10):934-7. Pmid: 14550364.
314. Mårdh PA, Rodrigues AG, Genç M, Novikova N, Martinez-de-oliveira J, Guaschino S. Facts and myths on recurrent vulvovaginal candidosis-a review on epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, pathogenesis and therapy. *Int J Std Aids.* 2002 Aug;13(8):522-39. Review. Pmid: 12194734.
315. Mårdh PA, Soltész LV. In vitro interactions between lactobacilli and other microorganisms occurring in the vaginal flora. *Scand J Infect Dis Suppl.* 1983;40:47-51. Pmid: 6582588.
316. Mårdh PA, Wågström J, Landgren M, Holmén J. Usage of antifungal drugs for therapy of genital *Candida* infections, purchased as over-the-counter products or by prescription: 2. Factors that may have influenced the marked changes in sales volumes during the 1990s. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2004 Jun;12(2):99-108. Pmid: 15739824.
317. Mårdh PA, Weström L. Adherence of bacteria to vaginal epithelial cells. *Infect Immunol* 1993;13:661-666.
318. Marrazzo JM. Sexually transmitted infections in women who have sex with women: who cares? *Sex Transm Infect.* 2000 oct;76(5):330-2. Pmid: 11141845 [PUBMED - INDEXED FOR MEDLINE]
319. Marrazzo JM, Koutsky LA, Handsfield HH. Characteristics of female sexually transmitted disease clinic clients who report same-sex behaviour. *Int J Std Aids.* 2001 Jan;12(1):41-6. Pmid: 11177481.
320. Marrazzo JM, Koutsky LA, Eschenbach DA, Agnew K, Stine K, Hillier SL. Characterization of vaginal flora and bacterial vaginosis in women who have sex with women. *J Infect Dis.* 2002 May 1;185(9):1307-13. Epub 2002 Apr 16. Pmid: 12001048.
321. Marrazzo JM. Barriers to infectious disease care among lesbians. *Emerging Infectious Diseases*, Vol 10, n 11, Nov 2004.
322. Martin HL, Richardson BA, Nyange PM, Lavreys L, Hillier SL, Chohan B, Mandaliya K, Ndinya-Achola JO, Bwayo J, Kreiss J.T Vaginal lactobacilli, microbial flora, and risk of human immunodeficiency virus type 1 and sexually transmitted disease acquisition. *J Infect Dis.* 1999 Dec;180(6):1863-8. Pmid: 10558942.
323. Martins MCL et al. Avaliação do método de Papanicolaou para triagem e algumas infecções cérvico-vaginais. *RBAC*, vol 39(3): 217-221, 2007
324. Martius J, Eschenbach DA. The role of bacterial vaginosis as a cause of amniotic fluid infection, chorioamnionitis and prematurity--a review. *Arch Gynecol Obstet.* 1990;247(1):1-13.
325. Masters WH, Johnson VE. *Human sexual response.* Boston: Little Brown, 1966.

326. Mattar R, Daher S. Condições de defesa do hospedeiro: sistema imune. In: Peixoto S. Infecção Genital na Mulher. São Paulo: Roca, 2008.
327. Mazor M, Chaim W, Pak I, Goldstein D. Intramniotic infection with *Candida albicans* associated with a retained intrauterine device - a care report. J Reprod Med 1992; 37: 950-952.
328. McCaffrey M, Varney P, Evans B, Taylor-Robinson D. Bacterial vaginosis in lesbians: evidence for lack of sexual transmission. Int J Std Aids. 1999 May;10(5):305-8. Pmid: 10361919.
329. McCombs SB, Mccray E, Wendell DA, Sweeney PA, Onorato IM. Epidemiology of HIV-1 infection in bisexual women. J Acquir Immune Defic Syndr. 1992;5(8):850-2. Pmid: 1517973.
330. McCourtie J, Douglas LJ. Relationship between cell surface composition of *Candida albicans* and adherence to acrylic after growth on different carbon sources. Infect Immun. 1981 Jun;32(3):1234-41.
331. McDonald H, Brocklehurst P, Parsons J, Vigneswaran R. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. Cochrane database syst rev. 2003;(2):cd000262. Review. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2005;(1):cd000262. Pmid: 12804393.
332. Mcdonald HM, O'loughlin JA, Vigneswaran R, Jolley PT, Harvey JA, Bof A, Mcdonald PJ. Impact of metronidazole therapy on preterm birth in women with bacterial vaginosis flora (*gardnerella vaginalis*): a randomised, placebo controlled trial. Br J Obstet Gynaecol. 1997 Dec;104(12):1391-7. Pmid: 9422018.
333. McGregor JA, French JI, Jones W, Milligan K, Mckinney PJ, Patterson E, Parker R. Bacterial vaginosis is associated with prematurity and vaginal fluid mucinase and sialidase: results of a controlled trial of topical clindamycin cream. Am J Obstet Gynecol. 1994 Apr;170(4):1048-59; discussion 1059-60. Pmid: 8166188.
334. McGregor JA, French JI, Parker R, Draper D, Patterson E, Jones W, Thorsgard K, Mcfee J. Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections: results of a prospective controlled evaluation. Am J Obstet Gynecol. 1995 Jul;173(1):157-67. Pmid: 7631673.
335. MCGroarty JA, Reid G. Detection of a lactobacillus substance that inhibits escherichia coli. Can J Microbiol. 1988 Aug;34(8):974-8. Pmid: 3145135.
336. McNicol P, Paraskevas M, Guijon F. Variability of polymerase chain reaction-based detection of human papillomavirus DNA is associated with the composition of vaginal microbial flora. J Med Virol. 1994 Jun;43(2):194-200. Pmid: 8083669.
337. Mead PB. Epidemiology of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol. 1993 Aug;169(2 Pt 2):446-9. Pmid: 8357042
338. Mead PB. Cervical-vaginal flora of women with invasive cervical cancer. Obstet Gynecol. 1978 Nov;52(5):601-4. Pmid: 364358.
339. Melo AR, Neme B. Puerpério: fisiologia e assistência. In: Neme B. Obstetrícia básica. 2 ed. São Paulo: Editora Sarvier, 2000.
340. Merçon-de-Vargas PR. Contribuição ao estudo morfológico dos anexos fetais para o entendimento dos problemas reprodutivos sobretudo os do III trimestre da gestação humana, em especial quanto ao valor diagnóstico dos achados morfológicos. Estudo anátomo-clínico de 962 casos. 1992. 950p. Tese (Doutorado em Medicina). UFMG – Minas Gerais.
341. Merçon-de-Vargas PR, Lievori R, Andrade VP. **Ciano-acrylate delamination: a method for cutaneous micosis diagnosis.** 97 General Meeting of The American Society for Microbiology, Miami, FA, USA, may 1997. Anais.
342. Merçon-de-Vargas PR. Diagnóstico histológico das neoplasias escamosas intra-epiteliais e invasivas. In: Coelho FRG et al. Câncer do Colo do Útero. São Paulo: Tecmedd, 2008.

343. Merson-Davies LA, Odds FC, Malet R, Young S, Riley V, Schober P, Fisk PG. Quantification of *Candida albicans* morphology in vaginal smears. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1991 Nov 3;42(1):49-52. PMID: 1778291.
344. Michael RP, Bonsall RW, Warner P. *Science.* 1974 Dec 27;186(4170):1217-9. Human vaginal secretions: volatile fatty acid content. Pmid: 4432068.
345. Miles MR, Olsen L, Rogers A. Recurrent vaginal candidiasis. Importance of an intestinal reservoir. *JAMA.* 1977 Oct 24;238(17):1836-7.
346. Miller L, Patton DL, Meier A, Thwin SS, Hooton TM, Eschenbach DA. Depomedroxyprogesterone-induced hypoestrogenism and changes in vaginal flora and epithelium. *Obstet Gynecol.* 2000 Sep;96(3):431-9.
347. Miller L, Thomas K, Hughes JP, Holmes KK, Stout S, Eschenbach DA. Randomised treatment trial of bacterial vaginosis to prevent post-abortion complication. *BJOG.* 2004 Sep;111(9):982-8. Pmid: 15327614.
348. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa nacional de DST e AIDS. Síndromes clínicas principais. In: Manual de controle de doenças sexualmente transmissíveis – DST. 4 ed. Brasília, 2006.
349. Moi H. Prevalence of bacterial vaginosis and its association with genital infections, inflammation, and contraceptive methods in women attending sexually transmitted disease and primary health clinics. *Int J Std Aids.* 1990 Mar;1(2):86-94. Pmid: 1965491.
350. Monteiro MVC *et al.* Vulvovaginite. *Femina.* Agosto, 1992.
351. Montobbio VC. Flujo vaginal. *Biología de la vagina.* In: Tratado de ginecología y de técnica terapéutica ginecológica. 5ed. Barcelona: Editorial Labor S.A., 1967.
352. Moraes PSA. Alergia vulvovaginal por ácaros em crianças: relato de casos, tratamento e revisão de literatura. *J Bras Ginecol* 1998; 108: 37-42.
353. Moraes PSA. Vulvovaginites alérgicas. 106(7): 243-247 1996.
354. Moragues MD, Omaetxebarria MJ, Elguezabal N, Sevilla MJ, Conti S, Polonelli L, Pontón J. A monoclonal antibody directed against a *Candida albicans* cell wall mannoprotein exerts three anti-*C. Albicans* activities. *Infect Immun.* 2003 Sep;71(9):5273-9. Pmid: 12933874.
355. Morales WJ, Schorr S, Albritton J. Effect of metronidazole in patients with preterm birth in preceding pregnancy and bacterial vaginosis: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Aug;171(2):345-7; discussion 348-9. Pmid: 8059811.
356. Morelli L, Zonenenschain D, Del Piano M, Cognein P. Utilization of the intestinal tract as a delivery system for urogenital probiotics. *J Clin Gastroenterol.* 2004 Jul;38(6 suppl):s107-10. Pmid: 15220672.
357. Morgan DJ, Aboud CJ, McCaffrey IM, Bhide SA, Lamont RF, Taylor-Robinson D. Comparison of Gram-stained smears prepared from blind vaginal swabs with those obtained at speculum examination for the assessment of vaginal flora. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996 Nov;103(11):1105-8.
358. Morris MC, Rogers PA, Kinghorn GR. Is bacterial vaginosis a sexually transmitted infection? *Sex Transm Inf* 2001;77:63-68.
359. Morison L, Ekpo G, West B, Demba E, Mayaud P, Coleman R, Bailey R, Walraven G. Bacterial vaginosis in relation to menstrual cycle, menstrual protection method, and sexual intercourse in rural Gambian women. *Sex Transm Infect.* 2005 Jun;81(3):242-7.
360. Morse SA, Fitzgerald TJ. Effect of progesterone on *Neisseria gonorrhoeae*. *Infect Immun.* 1974 Dec;10(6):1370-7.
361. Morton RS, Rashid S. Candidal vaginitis: natural history, predisposing factors and prevention. *Proc R Soc Med.* 1977;70 Suppl 4:3-6.
362. Murta, Eddie Fernando Candido *et al.* Incidence of *Gardnerella vaginalis*, *Candida sp* and human papilloma virus in cytological smears. *Sao Paulo Med. J.* 2000 Jul; 118(4): 105-108.

363. Murta EFC, Filho ECA, Barcelos ACM. Relation between vaginal and endocervical pH in pre and post-menopausal women. *Arch Gynecol Obstet* (in press) 2005.
364. Myziuk L, Romanowski B, Johnson SC. Bvblue test for diagnosis of bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol*. 2003 May;41(5):1925-8. Pmid: 12734228.
365. Naftalin RJ. Anal sex and aids. *Nature*. 1992 Nov 5;360(6399):10. No Abstract Available. PMID: 1285802 [Pubmed - Indexed For Medline].
366. Narducci F, Occelli B, Boman F, Vinatier D, Leroy JL. Positive margins after conization and risk of persistent lesion. *Gynecol Oncol*. 2000 Mar;76(3):311-4.
367. Nasielli K, Dudkiewicz J, Nasiell M, Hjerpe A, Silfverswärd C. The occurrence of bacillus vaginalis döderlein and cytolysis in dysplasia, carcinoma in situ, and invasive carcinoma of the uterine cervix. *Acta Cytol*. 1972 Jan-Feb;16(1):21-5.
368. National Cancer Institute Workshop: The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. *JAMA* 262:931-934, 1989.
369. Neggers YH, Nansel TR, Andrews WQ, Schwebke JR, Yu KF, Goldenberg RL, Klebanoff MA. Dietary intake of selected nutrients affects bacterial vaginosis in women. *J Nutr*. 2007 Sep;137(9):2128-33. PMID: 17709453 [Pubmed - Indexed For Medline].
370. Nelson DB, Macones G. Bacterial vaginosis in pregnancy: current findings and future directions. *Epidemiol rev*. 2002;24(2):102-8. Review. No abstract available. Pmid: 12762086.
371. Nelson, D.B. *et al*. Self-collected versus provider-collected vaginal swabs for the diagnosis of bacterial vaginosis: an assessment of validity and reliability. *Journal of Clinical Epidemiology* 56: 862-866, 2003.
372. Neme B. Propedêutica obstétrica. In: Neme B. *Obstetrícia básica*. 2 ed. São Paulo: Editora Sarvier, 2000.
373. Newman SB, Nelson MB, Gaydos CA, Friedman HB. Female prisoners' preferences of collection methods for testing for chlamydia trachomatis and neisseria gonorrhoeae infection. *Sex Transm Dis*. 2003 Apr;30(4):306-9. Pmid: 12671549.
374. Newton ER, Prihoda TJ, Gibbs RS. A clinical and microbiologic analysis of risk factors for puerperal endometritis. *Obstet Gynecol*. 1990 Mar;75(3 Pt 1):402-6.
375. Nilsson U, Hellberg D, Shoubnikova M, Nilsson S, Mårdh PA. Sexual behavior risk factors associated with bacterial vaginosis and Chlamydia trachomatis infection. *Sex Transm Dis*. 1997 May;24(5):241-6.
376. Novaes PB, Merçon-de-Vargas PR. A importância da higiene feminina. Disponível em www.escelsanet.com.br/sitesaude Acesso em 24/09/04.
377. Novaes PB, Merçon-de-Vargas PR. Fundamentos fisiológicos da higiene genital feminina. Disponível em www.escelsanet.com.br/sitesaude Acesso em 24/09/04.
378. Novaes PB, Merçon-de-Vargas PR. Hábitos, produtos e práticas higiênicas que podem causar problemas vulvo-vaginais. Disponível em www.escelsanet.com.br/sitesaude Acesso em 24/09/04.
379. Novaes PB, Merçon-de-Vargas PR. Práticas de higiene recomendadas. Disponível em www.escelsanet.com.br/sitesaude Acesso em 24/09/04.
380. Novaes PB. Infecção amniótica em gestantes atendidas em hospitais públicos de Vitória, ES. Estudo de prevalência, fatores de risco, diagnóstico, anatomia patológica e desfecho reprodutivo. Tese de mestrado. UFES, 2003.
381. Novikova N, Mårdh PA. Characterization of women with a history of recurrent vulvovaginal candidosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002 Nov;81(11):1047-52. Pmid: 12421173.
382. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol*. 1991 Feb;29(2):297-301. Pmid: 1706728.

383. Oakeshott P, Thomas B. Sexual behaviour at the millennium. *Lancet*. 2002 Apr 27;359(9316):1520. No abstract available. Pmid: 11988272.
384. Oakeshott P, Kerry S, Hay S, Hay P. Bacterial vaginosis and preterm birth: a prospective community-based cohort study. *Br J Gen Pract*. 2004 feb;54(499):119-22. Erratum in: *BR J Gen Pract*. 2004 apr;54(501):305. Pmid: 14965391
385. Oates JK, Rowen D. Desquamative inflammatory vaginitis. A review. *Genitourin Med*. 1990 Aug;66(4):275-9.
386. O'Connor MI, Sobel JD. Epidemiology of recurrent vulvovaginal candidiasis: identification and strain differentiation of *Candida albicans*. *J Infect Dis*. 1986 Aug;154(2):358-63.
387. Odds FC, Webster CE, Mayuranathan P, Simmons PD. *Candida* concentrations in the vagina and their association with signs and symptoms of vaginal candidosis. *J Med Vet Mycol*. 1988;26(5):277-83. Pmid: 3236147
388. Odds FC. Resistance of yeasts to azole-derivative antifungals. *J Antimicrob Chemother*. 1993 Apr;31(4):463-71. Review. Pmid: 8514644.
389. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, McKaig R, Beck J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol*. 1996 Oct;67(10 Suppl):1103-13. PMID: 8910829 [PubMed - indexed for MEDLINE].
390. Ohm MJ, Galask RP. Bacterial flora of the cervix from 100 pre-hysterectomy patients. *Am J Obstet Gynecol*. 1975 Jul 15;122(6):683-7. Pmid: 1155508
391. Ohmit SE, Sobel JD, Schuman P, Duerr A, Mayer K, Rompalo A, Klein RS; HIV epidemiology research study (hers) group. Longitudinal study of mucosal candida species colonization and candidiasis among virus (HIV)-seropositive and at-risk hiv-seronegative women. *J Infect Dis*. 2003 Jul 1;188(1):118-27. Epub 2003 Jun 23. Pmid: 12825180.
392. Oittinen J, Kurki T, Kekki M, Kuusisto M, Pussinen P, Vilkuna-Rautiainen T, Nieminen A, Asikainen S, Paavonen J. T Periodontal disease and bacterial vaginosis increase the risk for adverse pregnancy outcome. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2005 Dec;13(4):213-6. PMID: 16338781 [PubMed - Indexed For Medline].
393. Oleen-burkey MA, Hillier SL. Pregnancy complications associated with bacterial vaginosis and their estimated costs. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 1995;3(4):149-57. Pmcid: pmc2364437 pmid: 18476039 [pubmed - in process].
394. Oliveira HC et al. Doenças benignas da vagina. In: Halbe HW. *Tratado De Ginecologia*. 3 ed. São Paulo: Roca, 2000.
395. Onderdonk AB, Zamarchi GR, Walsh JA, Mellor RD, Muñoz A, Kass EH. Methods for quantitative and qualitative evaluation of vaginal microflora during menstruation. *Appl Environ Microbiol*. 1986 Feb;51(2):333-9.
396. Oriel JD, Waterworth PM. Effects of minocycline and tetracycline on the vaginal yeast flora. *J Clin Pathol*. 1975 May;28(5):403-6.
397. Osset J, García E, Bartolomé RM, Andreu A. [Role of lactobacillus as protector against vaginal candidiasis] *Med Clin (barc)*. 2001 Sep 22;117(8):285-8. Spanish. Pmid: 11571120.
398. O'toole GA, Kaplan HB, Kolter R. Biofilm formation as microbiol development. *Ann Rev Microbiol*, v54, p49-79, 2000.
399. Oyarzún EE, Pobleto AL, Montiel FA, Gutierrez PH. Vaginosis bacteriana: diagnostico y prevalencia. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1996 61:28-33.
400. Paavonen J. Physiology and ecology of the vagina. *Scand J Infect Dis Suppl*. 1983;40:31-5. Pmid: 6582587.
401. Paavonen J. Vulvodynia--a complex syndrome of vulvar pain. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1995 Apr;74(4):243-7. Pmid: 7732794.

402. Pålson C, Larsson PG. The ecologically wrong vaginal lactobacilli. *Med Hypotheses*. 1991 Oct;36(2):126-30. Pmid: 1779915.
403. Palacios HJ. Hypersensitivity as a cause of dermatologic and vaginal moniliasis resistant to topical therapy. *Ann Allergy*. 1976 Aug;37(2):110-3. Pmid: 970677.
404. Parewijck W, Claeys G, Thiery M, van Kets H. Candidiasis in women fitted with an intrauterine contraceptive device. *Br J Obstet Gynaecol*. 1988 Apr;95(4):408-10.
405. Parveen N, Munir AA, Din I, Majeed R. Frequency of vaginal candidiasis in pregnant women attending routine antenatal clinic. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2008 Mar;18(3):154-7.
406. Passos MR, Varella RQ, Barreto NA, Garcia ML, Giraldo PC. Accuracy of a self-collection kit for the microbiological study of the vaginal content. *Braz J Infect Dis*. 2007 Apr;11(2):249-53. PMID: 17625772
407. Patten SF. Diagnostic cytopathology of the uterine cervix. In: Weid GL. *Monographs on Clinical Cytology*. New York: S Karger, 1978.
408. Patton DL, Thwin SS, Meier A, Hooton TM, Stapleton AE, Eschenbach DA. Epithelial cell layer thickness and immune cell populations in the normal human vagina at different stages of the menstrual cycle. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Oct;183(4):967-73.
409. Peixoto et al. Vulvovaginite – diagnóstico e tratamento. *Rev Bras Med*. 1998; 45:91.
410. Pelisse M. The vulvo-vaginal-gingival syndrome. A new form of erosive lichen planus. *Int J Dermatol*. 1989 Jul-Aug;28(6):381-4.
411. Petersen LR, Doll L, White C, Chu S. No evidence for female-to-female HIV transmission among 960,000 female blood donors. The HIV blood donor study group. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1992;5(9):853-5. Pmid: 1512683.
412. Piato S. Evolução biológica da mulher. In: Piato S. *Tratado de ginecologia*. São Paulo: Editora Artes médicas, 1997.
413. Pincus SH. Vulvar dermatoses and pruritus vulvae. *Dermatol Clin*. 1992 Apr;10(2):297-308.
414. Platz-Christensen JJ, Brandberg A, Wiqvist N. Increased prostaglandin concentrations in the cervical mucus of pregnant women with bacterial vaginosis. *Prostaglandins*. 1992 Feb;43(2):133-4.
415. Platz-Christensen JJ, Larsson PG, Sundström E, Bondeson L. Detection of bacterial vaginosis in Papanicolaou smears. *Am J Obstet Gynecol*. 1989 Jan;160(1):132-3.
416. Platz-Christensen JJ, Mattsby-Baltzer I, Thomsen P, Wiqvist N. Endotoxin and interleukin-1 alpha in the cervical mucus and vaginal fluid of pregnant women with bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1993 Nov;169(5):1161-6.
417. Platz-Christensen JJ, Sundström E, Larsson PG. Bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1994 Aug;73(7):586-8. Pmid: 8079612. Pmcid: pmc1758293 pmid: 10858708.
418. Platz-Christensen JJ, Larsson PG, Sundström E, Wiqvist N. Detection of bacterial vaginosis in wet mount, Papanicolaou stained vaginal smears and in Gram stained smears. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1995 Jan;74(1):67-70. Pmid: 7856436
419. Potten CS. Cell lineages. In: McGee JO et al. *Oxford Textbook of Pathology*. New York: Oxford University Press, 1992.
420. Potten CS. Cell replacement in epidermis (keratopoiesis) via discrete units of proliferation. *Int Rev Cytol*. 1981;69:271-318.
421. Potten CS. The epidermal proliferative unit: the possible role of the central basal cell. *Cell Tissue Kinet*. 1974 Jan;7(1):77-88.
422. Priestley CJ, Jones BM, Dhar J, Goodwin L. What is normal vaginal flora? *Genitourin Med*. 1997 Feb;73(1):23-8.

423. Pudney J, Quayle AJ, Anderson DJ. Immunological microenvironments in the human vagina and cervix: mediators of cellular immunity are concentrated in the cervical transformation zone. *Biol Reprod.* 2005 Dec;73(6):1253-63. Epub 2005 Aug 10. PMID: 16093359 [PubMed - indexed for MEDLINE].
424. Rahman KM, Chowdhury TA, Nahar N, Huq JA. General yeast infection in Bangladeshi women using contraceptives. *Bangladesh Med Res Counc Bull.* 1984 Dec;10(2):65-70.
425. Rakoff AE, Feo LG, Goldstein L. The biological characteristics of the normal vagina. *Am J Obstet Gynecol* 1944; 47:467-94.
426. Ramírez-Zavala B, Reuss O, Park YN, Ohlsen K, Morschhäuser J. Environmental induction of white-opaque switching in *Candida albicans*. *PLoS Pathog.* 2008 Jun 13;4(6):e1000089.
427. Ramjee G, Weber AE, Morar NS. Recording sexual behavior: comparison of recall questionnaires with a coital diary. *Sex Transm Dis.* 1999 Aug;26(7):374-80.
428. Rankow EJ. Lesbian health issues for the primary care provider. *J Fam Pract.* 1995 May;40(5):486-96.
429. Redondo-Lopez V, Cook RL, Sobel JD. Emerging role of lactobacilli in the control and maintenance of the vaginal bacterial microflora. *Rev Infect Dis.* 1990 Sep-Oct;12(5):856-72. Review. Pmid: 2237129.
430. Reed BD, Gorenflo DW, Gillespie BW, Pierson CL, Zazove P. Sexual behaviors and other risk factors for *Candida vulvovaginitis*. *J Womens Health Gen Based Med.* 2000 Jul-Aug;9(6):645-55. PMID: 10957753 [PubMed - indexed for MEDLINE].
431. Reed BD, Huck W, Zazove P. Differentiation of *gardenella vaginalis*, *candida albicans*, and *trichomonas vaginalis* infections of the vagina. *J Fam Pract.* 1989 Jun;28(6):673-80. Review. Pmid: 2656903.
432. Reed BD. Risk factors for *Candida vulvovaginitis*. *Obstet Gynecol Surv.* 1992 Aug;47(8):551-60.
- 412) [Reid G, Charbonneau D, Erb J, Kochanowski B, Beuerman D, Poehner R, Bruce AW. Oral use of lactobacillus rhamnosus gr-1 and l. Fermentum rc-14 significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in 64 healthy women. *Fems Immunol Med Microbiol.* 2003 Mar 20;35\(2\):131-4. Pmid: 12628548.](#)
434. Reid G, MCGroarty JA, Angotti R, Cook RL. Lactobacillus inhibitor production against *escherichia coli* and coaggregation ability with uropathogens. *Can J Microbiol.* 1988 Mar;34(3):344-51. Pmid: 3138017.
435. Reid G. The role of the vaginal flora in health and disease. In: Heidt PJ et al. Old herborn university seminar n 12. 1999 disponível em: <http://www.old-herborn-university.de/> acesso em 08/02/09.
436. Rezende J, Montenegro CAB. Modificações do organismo materno. In: *Obstetrícia Fundamental.* 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995.
437. Ribeiro, L.G. Tecidos. In: *Introdução à Tecnologia Têxtil.* Volume II. Rio de Janeiro: CETIQT/SENAI, 1984.
438. Richardson E, Sellors JW, Mackinnon S, Woodcox V, Howard M, Jang D, Karwalajtys T, Chernesky MA. Prevalence of *chlamydia trachomatis* infections and specimen collection preference among women, using self-collected vaginal swabs in community settings. *Sex Transm Dis.* 2003 Dec;30(12):880-5. Pmid: 14646634.
439. Rigg D, Miller MM, Metzger WJ. Recurrent allergic vulvovaginitis: treatment with *Candida albicans* allergen immunotherapy. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 Feb;162(2):332-6.
440. Riyami AR, Afifi M, Fathalla MMF. Reliability of Omani women's self-reporting of gynaecologic morbidities. *Med Princ Pract* 2005;14:92-97.
441. Rodin P, Kolator B. Carriage of yeasts on the penis. *Br Med J.* 1976 May 8;1(6018):1123-4.

442. Rodrigues AG et al. Progesterone influences germ tube formation and cell division of *candida* species. Clin Microbiol Infect 2000;6(suppl 1):96.
443. Rodriguez Jovita M, Collins MD, Sjöden B, Falsen E. Characterization of a novel atopobium isolate from the human vagina: description of atopobium vaginae sp. Nov. Int j Syst Bacteriol. 1999 Oct;49 pt 4:1573-6. Pmid: 10555338.
444. Rodrigues Júnior OM, Castro DAR. T Lubrificantes íntimos: atualizando o uso em terapia sexual no Brasil. Reprodução – Vol 6 – N 14 – 1991.
445. Romero R, Chaiworapongsa T, Kuivaniemi H, Tromp G. T Bacterial vaginosis, the inflammatory response and the risk of preterm birth: a role for genetic epidemiology in the prevention of preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 2004 Jun;190(6):1509-19. Review. No abstract available. Pmid: 15284723.
446. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, Ferguson D, D'agostino R JR. The female sexual function index (fsfi): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. J Sex Marital Ther. 2000 Apr-Jun;26(2):191-208. Pmid: 10782451.
447. Rosenstein IJ, Morgan DJ, Sheehan M, Lamont RF, Taylor-Robinson D. Bacterial vaginosis in pregnancy: distribution of bacterial species in different gram-stain categories of the vaginal flora. J Med Microbiol. 1996 Aug;45(2):120-6. Pmid: 8683547.
448. Rosenzweig, M & Walter, M. Absorption of protein from the vagina and uterine cervix. Am J Obstet Gynecol 42:286 1943.
449. Ross MH, Reith EJ, Romrell LJ. Sistema genital feminino. In: Histologia Texto e Atlas. 2 ed. São Paulo: Editorial Médica Panamericana, 1993.
450. Rotstein OD, Pruett TL, Fiegel VD, Nelson RD, Simmons RL. Succinic acid, a metabolic by-product of Bacteroides species, inhibits polymorphonuclear leukocyte function. Infect Immun. 1985 May;48(2):402-8.
451. Roy S. Nonbarrier contraceptives and vaginitis and vaginosis. Am J Obstet Gynecol. 1991 Oct;165(4 Pt 2):1240-4.
452. Rudge MVC *et al.* Flora vaginal aeróbia em crianças normais e com vulvovaginite inespecífica. Rev Bras Ginecol Obstet. 1979 1:82.
453. Rudge MVC *et al.* Índice de infecção: parâmetro quantitativo da flora vaginal aeróbica nas vulvovaginites inespecíficas da infância, do menacme e da gestação. J Bras Ginecol. 1991 Jun; 101(6): 219-23.
454. Russ JC, Dehoff RT. Practical Stereology. 2nd edition. New York: Kluwer Academic / Plenum Publishers. 2000. 381p.
455. Sandelowski M. This most dangerous instrument: propriety, power, and the vaginal speculum. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2000 Jan-Feb;29(1):73-82.
456. Sandyford Initiative Protocols 2006. Disponível em: <http://www.sandyford.org/sandyford/profpages/protocols/protocols.html#anchor3> Acesso Em 23/05/08.
457. Sandyford Initiative Protocols 2007. Disponível em: <http://www.sandyford.org/sandyford/profpages/protocols/protocols.html#anchor3> Acesso Em 23/05/08.
458. Sangani P, Rutherford G, Wilkinson D. Population-based interventions for reducing sexually transmitted infections, including HIV infection. Pmid: 15106156. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):cd001220.
459. Santoni G, Boccanera M, Adriani D, Lucciarini R, Amantini C, Morrone S, Cassone A, De Bernardis F. Immune cell-mediated protection against vaginal candidiasis: evidence for a major role of vaginal cd4(+) t cells and possible participation of other local lymphocyte effectors. Infect Immun. 2002 Sep;70(9):4791-7. Pmid: 12183521.
460. Santos-Pereira SA, Giraldo PC, Saba-Chujfi E, Amaral RL, Morais SS, Fachini AM, Gonçalves AK. Chronic periodontitis and pre-term labour in Brazilian pregnant women: an

- association to be analysed. *J Clin Periodontol*. 2007 Mar;34(3):208-13. PMID: 17309595 [PubMed - indexed for MEDLINE].
461. Sautter RL, Brown WJ. Sequential vaginal cultures from normal young women. *J Clin Microbiol*. 1980 May;11(5):479-84.
 462. Schaaf VM, Perez-Stable EJ, Borchardt K. The limited value of symptoms and signs in the diagnosis of vaginal infections. *Arch Intern Med*. 1990 Sep;150(9):1929-33.
 463. Schmidt A, Nöldechen CF, Mendling W, Hatzmann W, Wolff MH. [Oral contraceptive use and vaginal candida colonization] *Zentralbl Gynakol*. 1997;119(11):545-9. German. PMID: 9480609.
 464. Schröder R. Zur pathogenese und klinik des vaginalen fluors. *Zentrabl. Gynaekol*. 45:1350-1361.
 465. Schwebke JR, Morgan SC, Weiss HL. The use of sequential self-obtained vaginal smears for detecting changes in the vaginal flora. *Sex Transm Dis*. 1997 Apr;24(4):236-9.
 466. Schwebke JR, Morgan SC, Pinson GB. Validity of self-obtained vaginal specimens for diagnosis of trichomoniasis. *J Clin Microbiol*. 1997 JUN;35(6):1618-9. Pmid: 9163499
 467. Schwebke JR, Richey CM, Weiss HL. Correlation of behaviors with microbiological changes in vaginal flora. *J Infect Dis*. 1999 Nov;180(5):1632-6.
 468. Schwebke JR, Desmond R. Risk factors for bacterial vaginosis in women at high risk for sexually transmitted diseases. *Sex Transm Dis*. 2005 Nov;32(11):654-8. PMID: 16254538 [PubMed - Indexed For Medline].
 469. Schwartz A, Taras D, Rusch K, Rusch V. Throwing the dice for the diagnosis of vaginal complaints? *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 5:4, 2006.
 470. Sclar DA, Robison LM, Skaer TL. Pharmacy consultation and over-the-counter medication purchasing outcomes. Over-the-counter medication intervention project team. *J Clin Pharm Ther*. 1996 Jun;21(3):177-84. PMID: 8873852.
 471. Serlin M, Shafer MA, Tebb K, Gyamfi AA, Moncada J, Schachter J, Wibbelsman C. What sexually transmitted disease screening method does the adolescent prefer? Adolescents' attitudes toward first-void urine, self-collected vaginal swab, and pelvic examination. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002 Jun;156(6):588-91. PMID: 12038892.
 472. Sewankambo N, Gray RH, Wawer MJ, Paxton L, McNaim D, Wabwire-Mangen F, Serwadda D, Li C, Kiwanuka N, Hillier SL, Rabe L, Gaydos CA, Quinn TC, Konde-Lule J. HIV-1 infection associated with abnormal vaginal flora morphology and bacterial vaginosis. *Lancet*. 1997 Aug 23;350(9077):546-50. Erratum in: *Lancet* 1997 Oct 4;350(9083):1036.
 473. Shah DT, Glover DD, Larsen B. In situ mycotoxin production by *Candida albicans* in women with vaginitis. *Gynecol Obstet Invest*. 1995;39(1):67-9.
 474. Shalev E, Battino S, Romano S, Blondhaim O, Ben-Ami M. Intramniotic infection with *Candida albicans* successfully treated with transcervical amnioinfusion of amphotericin. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1271-1272.
 475. Sheiness D, Dix K, Watanabe S, Hillier SL. High levels of *Gardnerella vaginalis* detected with an oligonucleotide probe combined with elevated pH as a diagnostic indicator of bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol*. 1992 Mar;30(3):642-8.
 476. Shoubnikova M, Hellberg D, Nilsson S, Mårdh PA. Contraceptive use in women with bacterial vaginosis. *Contraception*. 1997 Jun;55(6):355-8.
 477. Shurbaji MS et al. Clinical significance of identifying *Candida* on cervicovaginal (Pap)smears. *Diagn Cytopathol* 1999;21:14-17
 478. Sihvo S, Ahonen R, Mikander H, Hemminki E. Self-medication with vaginal antifungal drugs: physicians' experiences and women's utilization patterns. *Fam Pract*. 2000 Apr;17(2):145-9. PMID: 10758077.

479. Sikström B, Hellberg D, Nilsson S, Kallings I, Mårdh PA. Gynecological symptoms and vaginal wet smear findings in women with cervical human papillomavirus infection. *Gynecol Obstet Invest.* 1997;43(1):49-52.
480. Silva Filho AR. Citologia vaginal a fresco na gravidez: correlação com a citologia corada pela técnica de Papanicolaou. *RBGO.* 2004; 26(7).
481. Simhan HN, Caritis SN, Krohn MA, Martinez de Tejada B, Landers DV, Hillier SL. Decreased cervical proinflammatory cytokines permit subsequent upper genital tract infection during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Aug;189(2):560-7. Erratum in: *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Dec;189(6):1770.
482. Simkin RJ. Lesbians face unique health care problems. *CMAJ.* 1991 Dec 15;145(12):1620-3.
483. Simões JA *et al.* Complicações perinatais em gestantes com e sem vaginose bacteriana. *RBGO.* 1998; 20(8):437-441.
484. Simões JA Sobre o diagnóstico da candidíase vaginal. *RBGO.* 2005; 27(5):233-234.
485. Simões, JA. Vaginites e vaginoses. In: Linhares, IM *et al.* DST/aids. Manual de orientação – Febrasgo. São Paulo: Editora Ponto, 2004.
486. Sjöberg I, Cajander S, Rylander E. Morphometric characteristics of the vaginal epithelium during the menstrual cycle. *Gynecol Obstet Invest.* 1988;26(2):136-44. PMID: 2851505.
487. Sjöberg I, Håkansson S. Endotoxin in vaginal fluid of women with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol.* 1991 Feb;77(2):265-6.
488. Skarin A, Sylwan J. Vaginal lactobacilli inhibiting growth of *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* and other bacterial species cultured from vaginal content of women with bacterial vaginosis. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand [B].* 1986 Dec;94(6):399-403.
489. Skinner CJ, Stokes J, Kirlew Y, Kavanagh J, Forster GE. A case-controlled study of the sexual health needs of lesbians. *Genitourin Med.* 1996 Aug;72(4):277-80. PMID: 8976834.
490. Smith K *et al.* Self-obtained vaginal swabs for diagnosis of treatable sexually transmitted diseases in adolescent girls. *Arch Pediatr Adolesc Med* vol 155 June 2001.
491. Sobel JD, Schneider S, Kaye D, Levison ME. Adherence of bacteria to vaginal epithelial cells at various times in the menstrual cycle. *Infect Immun.* 1981 Apr;32(1):194-7. PMID: 6783548. a
492. Sobel JD, Myers PG, Kaye D, Levison ME. Adherence of *Candida albicans* to human vaginal and buccal epithelial cells. *J Infect Dis.* 1981 Jan;143(1):76-82. b
493. Sobel JD, Muller G. Ketoconazole in the prevention of experimental candidal vaginitis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1984 Feb;25(2):281-2.
494. Sobel JD. Vulvovaginal candidiasis--what we do and do not know. *Ann Intern Med.* 1984 Sep;101(3):390-2. No abstract available. PMID: 6087707.
495. Sobel JD. Epidemiology and pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol.* 1985 Aug 1;152(7 Pt 2):924-35.
496. Sobel JD, Schmitt C, Meriwether C. A new slide latex agglutination test for the diagnosis of acute *Candida* vaginitis *Am J Clin Pathol.* 1990 Sep;94(3):323-5.
497. Sobel JD, Schmitt C, Meriwether C. Long-term follow-up of patients with bacterial vaginosis treated with oral metronidazole and topical clindamycin. *J Infect Dis.* 1993 Mar;167(3):783-4.
498. Sobel JD. Desquamative inflammatory vaginitis: a new subgroup of purulent vaginitis responsive to topical 2% clindamycin therapy. *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Nov;171(5):1215-20. PMID: 7977522.
499. Sobel JD. Vulvovaginal candidiasis. In: Holmes, K.K. *et al.* Sexually Transmitted Diseases. 3 ed. New York: McGraw, 1999.

500. Sobel JD. Bacterial vaginosis. *Annu Rev Med.* 2000;51:349-56. Review.
501. Soll DR. High-frequency switching in *Candida albicans* and its relations to vaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol.* 1988 Apr;158(4):997-1001.
502. Solomon D, Davey D, Kurman R, et al.: The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 287 (16): 2114-9, 2002.
503. Song YL, Kato N, Matsumiya Y, Liu CX, Kato H, Watanabe K. Identification of and hydrogen peroxide production by fecal and vaginal lactobacilli isolated from Japanese women and newborn infants. *J Clin Microbiol.* 1999 Sep;37(9):3062-4. PMID: 10449509.
504. Soper DE, Bump RC, Hurt WG. Bacterial vaginosis and trichomoniasis vaginitis are risk factors for cuff cellulitis after abdominal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 Sep;163(3):1016-21; discussion 1021-3.
505. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Regulação do ciclo menstrual. In: *Endocrinologia ginecológica clínica e infertilidade.* 5^a ed. São Paulo: Editora Manole, 1995.
506. Spiegel CA *et al.* Anaerobic bacteria in nonspecific vaginitis. *N Engl J Med* 1980 303:601-7.
507. Spiegel CA, Amsel R, Holmes KK. D,T Diagnosis of bacterial vaginosis by direct gram stain of vaginal fluid. *J Clin Microbiol.* 1983 Jul;18(1):170-7. PMID: PMC270763 PMID: 6193137.
508. Spiegel CA. Bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Rev.* 1991 Oct;4(4):485-502. Review. PMID: 1747864.
509. Spinillo A, Capuzzo E, Nicola S, Baltaro F, Ferrari A, Monaco A. The impact of oral contraception on vulvovaginal candidiasis. *Contraception.* 1995 May;51(5):293-7. PMID: 7628203 [PubMed - indexed for MEDLINE].
510. Spinillo A, Michelone G, Cavanna C, Colonna L, Capuzzo E, Nicola S. Clinical and microbiological characteristics of symptomatic vulvovaginal candidiasis in HIV-seropositive women. *Genitourin Med.* 1994 Aug;70(4):268-72. PMID: 7959713.
511. Stallworthy J. Vaginitis and tights. *Br Med J.* 1971 Apr 10;2(5753):108. PMID: PMC1795559 PMID: 5551260.
512. Stefanon G, Montanari GR. Anatomia do trato genital inferior. In: De Palo, G. *Colposcopia e patologia do trato genital inferior.* 2.ed. Rio de Janeiro: medsi, 1996.
513. Sterry W, Schmoll M. Contact urticaria and dermatitis from self-adhesive pads. *Contact Dermatitis.* 1985 Oct;13(4):284-5.
514. Stone A, Gamble CJ. The quantity of vaginal fluid. *Am J Obstet Gynecol.* 1959 Aug;78(2):279-81.
515. Strauss RA, Eucker B, Savitz DA, Thorp JM JR. Diagnosis of bacterial vaginosis from self-obtained vaginal swabs. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2005 Mar;13(1):31-5. PMID: 16040325.
516. Sturm AW. Chemotaxis inhibition by *Gardnerella vaginalis* and succinate producing vaginal anaerobes: composition of vaginal discharge associated with *G vaginalis*. *Genitourin Med.* 1989 Apr;65(2):109-12.
517. Sturm-Ramirez K, Gaye-Diallo A, Eisen G, Mboup S, Kanki PJ. High levels of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1beta in bacterial vaginosis may increase susceptibility to human immunodeficiency virus. *J Infect Dis.* 2000 Aug;182(2):467-73.
518. Sturm PD, Moodley P, Nzimande G, Balkistan R, Connolly C, Sturm AW.
519. Diagnosis of bacterial vaginosis on self-collected vaginal tampon specimens. *Int J STD Aids.* 2002 Aug;13(8):559-63. PMID: 12194740
520. Sulkowski HA, Wu AH, McCarter YS. In-vitro production of ethanol in urine by fermentation. *J Forensic Sci.* 1995 Nov;40(6):990-3. PMID: 8522931.

521. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, Ladhoff A, Swidsinski S, Hale LP, Lochs H. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol.* 2005 Nov;106(5 Pt 1):1013-23.
522. Tabrizi SN, Pirotta MV, Rudland E, Garland SM. Detection of candida species by pcr in self-collected vaginal swabs of women after taking antibiotics. *Mycoses.* 2006 Nov;49(6):523-4. PMID: 17022774.
523. Taha TE, Hoover DR, Dallabetta GA, Kumwenda NI, Mtimavalye LA, Yang LP, Liomba GN, Broadhead RL, Chipangwi JD, Miotti PG. D,C Bacterial vaginosis and disturbances of vaginal flora: association with increased acquisition of HIV. *Aids.* 1998 Sep 10;12(13):1699-706. PMID: 9764791.
524. Tanksale VS, Sahasrabhojane M, Patel V, Nevrekar P, Menezes S, Mabey D. The reliability of a structured examination protocol and self administered vaginal swabs: a pilot study of gynaecological outpatients in Goa, India. *Sex Transm Infect.* 2003 Jun;79(3):251-3. PMID: 12794216.
525. Taylor-Robinson D, McCormack WM. The genital mycoplasmas (first of two parts). *N Engl J Med.* 1980 May 1;302(18):1003-10. Review. No abstract available. PMID: 6988709. a
526. Taylor-Robinson D, McCormack WM. The genital mycoplasmas (second of two parts). *N Engl J Med.* 1980 May 8;302(19):1063-7. Review. No abstract available. PMID: 6988712. b
527. Tchamouff SE, Panja SK. D The association between Rreceptive cunnilingus and bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect.* 2000 Apr;76(2):144-5. Pmcid: PMC1758290 PMID: 10858723 [PubMed - Indexed For Medline].
528. Tebb KP, Pauku MH, Pai-Dhungat MR, Gyamfi AA, Shafer MA. Home sti testing: the adolescent female's opinion. *J Adolesc Hhealth.* 2004 Dec;35(6):462-7. PMID: 15581525.
529. Thiel, Cordeiro RR et al. Tradução para português, Adaptação cultural e validação do female sexual function index. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.,* Out 2008, vol.30, no.10, p.504-510. ISSN 0100-7203.
530. Thin RN, Leighton M, Dixon MJ. How often is genital yeast infection sexually transmitted? *Br Med J.* 1977 Jul 9;2(6079):93-4. PMID: 577472.
531. Thomason JL, Gelbart SM, Anderson RJ, Walt AK, Osypowski PJ, Broekhuizen FF. Statistical evaluation of diagnostic criteria for bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 Jan;162(1):155-60. PMID: 1689107.
532. Thorsen P, Vogel I, Molsted K, Jacobsson B, Arpi M, Møller BR, Jeune B. Risk factors for bacterial vaginosis in pregnancy: a population-based study on danish women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85(8):906-11. PMID: 16862466.
533. Tired L. Gene-environment interaction: a central concept in multifactorial diseases. *Proc Nutr Soc.* 2002 Nov;61(4):457-63. Review. PMID: 12691175.
534. Tohill BC, Heilig CC, Klein RC, Rompalo A, Cu-Uvin S, Brown W, Duerr A. Vaginal flora morphotypic profiles and assessment of bacterial vaginosis in women at risk for hiv infection. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2004 Sep-Dec;12(3-4):121-6.
535. Tokyol C, Aktepe OC, Cevrioğlu AS, Altindiş M, Dilek FH. Bacterial Vaginosis: comparison of pap smear and microbiological test results. *Mod Pathol.* 2004 Jul;17(7):857-60.
536. Torneiro N et al. Corrimto vaginal e seus fatores condicionantes em populações de diferentes níveis socioeconômicos do município de Londrina, Paraná. *J Bras Ginecol.* 1981; 91(2): 93-96.
537. Totten PA, Amsel R, Hale J, Piot P, Holmes KK. Selective differential human blood bilayer media for isolation of gardnerella (haemophilus) vaginalis. *J Clin Microbiol.* 1982 Jan;15(1):141-7. PMID: 6764766.
538. Tovée MJ et al. Optimum body-mass index and maximum sexual attractiveness. *Lancet.* 1998 Aug 15;352(9127):548. No abstract available. PMID: 9716069.
539. Tovée MJ et al. Visual cues to female physical attractiveness. *Proc. R. Soc. London B.* 1999 (266) 211-218.

540. Tovée MJ et al. The estimation of body mass index and physical attractiveness is dependent on the observer's own body mass index. *Proc. R. Soc. London B.* 2000 (276) 1987-1997.
541. Traut HF, Papanicolaou GN. Cancer of the Uterus: The Vaginal Smear in Its Diagnosis. *Cal West Med.* 1943 Aug;59(2):121-2. No abstract available. PMID: 18746585 [PubMed].
542. Tukey JW. *Exploratory da analysis* 1977. 1 ed. Massachussets, Addison – Wesley publishing company.
543. [University of Iowa Health Care. Virtual Hospital & Digital Library Of Health Information Department Of Nursing: Children's An Women's Services/Ob-Gyn Patient Education Committee, Jan 2001. Guidelines for vulvar skin care. Disponível em: http://lib.cpums.edu.cn/jiepu/tupu/atlas/www.vh.org/adult/patient/obgyn/vulvarskincare/index.html Acesso em 24/09/2004.](http://lib.cpums.edu.cn/jiepu/tupu/atlas/www.vh.org/adult/patient/obgyn/vulvarskincare/index.html)
544. Vallor AC, Antonio MA, Hawes SE, Hillier SL. Factors associated with acquisition of, or persistent colonization by, vaginal lactobacilli: role of hydrogen peroxide production. *J Infect Dis.* 2001 Dec 1;184(11):1431-6. Epub 2001 Oct 30. PMID: 11709785.
545. Van Der Pol B, Williams JA, Orr DP, Batteiger BE, Fortenberry JD. Prevalence, incidence, natural history, and response to treatment of trichomonas vaginalis infection among adolescent women. *J Infect Dis.* 2005 Dec 15;192(12):2039-44. Epub 2005 Nov 8.
546. Van Tassel RL, Macdonald DK, Wilkins TD. Production of a fecal mutagen by bacteroides spp. *Infect Immun.* 1982 Sep;37(3):975-80. PMID: 7129639.
547. Varella, RQ. Efetividade de um novo conjunto de autocoleta de conteúdo vaginal para estudo da microbiota. Tese de Mestrado – UFF – 2005.
548. Vásquez A, Jakobsson T, Ahrné S, Forsum U, Molin G. Vaginal lactobacillus flora of healthy swedish women. *J Clin Microbiol.* 2002 Aug;40(8):2746-9. PMID: 12149323.
549. Veazey RD, Klasse PJ, Schader SM, Hu Q, Ketas TJ, Lu M, Marx PA, Dufour J, Colonna RJ, Shattock RJ, Springer MS, Moore JP. Protection of macaques from vaginal shiv challenge by vaginally delivered inhibitors of virus-cell fusion. *Nature.* 2005 Nov 3;438(7064):99-102. Epub 2005 Oct 30. PMID: 16258536.
550. Veeh RH, Shirliff ME, Petik JR, Flood JA, Davis CC, Seymour JL, Hansmann MA, Kerr KM, Pasmore ME, Costerton JW. Detection of staphylococcus aureus biofilm on tampons and menses components. *J Infect Dis.* 2003 Aug 15;188(4):519-30. Epub 2003 Jul 25. PMID: 12898438.
551. Velraeds MM, Van Der Mei HC, Reid G, Busscher HJ. Inhibition of initial adhesion of uropathogenic enterococcus faecalis by biosurfactants from lactobacillus isolates. *Appl Environ Microbiol.* 1996 Jun;62(6):1958-63. PMID: 8787394.
552. Verhelst R, Verstraelen H, Claeys G, Verschraegen G, Delanghe J, Van Simaey L, De Ganck C, Temmerman M, Vanechoutte M. Cloning of 16S rRNA genes amplified from normal and disturbed vaginal microflora suggests a strong association between Atopobium vaginae, Gardnerella vaginalis and bacterial vaginosis. *BMC Microbiol.* 2004 Apr 21;4:16.
553. Verhelst R, Verstraelen H, Claeys G, Verschraegen G, Van Simaey L, De Ganck C, De Backer E, Temmerman M, Vanechoutte M. Comparison between gram stain and culture for the characterization of vaginal microflora: definition of a distinct grade that resembles grade i microflora and revised categorization of grade i microflora. *BMC Microbiol.* 2005 Oct 14;5:61. PMID: 16225680.
554. Verhoeven V, Avonts D, Van Royen P, Denekens J. Self-collection of vaginal swab specimens: the patient's perception. *Sex Transm Dis.* 2002 Jul;29(7):426. No abstract available. PMID: 12170134.
555. Verstraelen H, Verhelst R, Roelens K, Claeys G, Weyers S, De Backer E, Vanechoutte M, Temmerman M. Modified classification of gram-stained vaginal smears to predict spontaneous preterm birth: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 Jun;196(6):528.e1-6. PMID: 17547881 .

556. Vokaer R. [hormonology and receptors during normal puerperium.] *Bull Fed Soc Gynecol Obstet Lang FR.* 1955;7(2):92-119. French. No abstract available. Pmid: 13364495.
557. Wathne B, Holst E, Hovellius B, Mårdh PA. Vaginal discharge--comparison of clinical, laboratory and microbiological findings. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1994 Nov;73(10):802-8.
558. Watts DH, Fazzari M, Minkoff H, Hillier SL, Sha B, Glesby M, Levine AM, Burk R, Palefsky JM, Moxley M, Ahdieh-Grant L, Strickler HD. Effects of bacterial vaginosis and other genital infections on the natural history of human papillomavirus infection in HIV-1-infected and high-risk HIV-1-uninfected women. *J Infect Dis.* 2005 Apr 1;191(7):1129-39. Epub 2005 Feb 21. Erratum in: *J Infect Dis.* 2005 Sep 1;192(5):943. Fazarri, Melissa [corrected to Fazzari, Melissa]. PMID: 15747249.
559. Watts DH, Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. Bacterial vaginosis as a risk factor for post-cesarean endometritis. *Obstet Gynecol.* 1990 Jan;75(1):52-8. PMID: 2296423.
560. Wawer MJ, McNairn D, Wabwire-Mangen F, Paxton L, Gray RH, Kiwanuka N. Self-administered vaginal swabs for population-based assessment of *Trichomonas vaginalis* prevalence. *Lancet.* 1995 Jan 14;345(8942):131-2.
561. Wawer MJ, Sewankambo NK, Serwadda D, Quinn TC, Paxton LA, Kiwanuka N, Wabwire-Mangen F, Li C, Lutalo T, Nalugoda F, Gaydos CA, Moulton LH, Meehan MO, Ahmed S, Gray RH. D Control of sexually transmitted diseases for aids prevention in uganda: a randomised community trial. Rakai Project Study Group. *Lancet.* 1999 Feb 13;353(9152):525-35. PMID: 10028980.
562. Weibel ER, Kistler GS, Scherle WF: Practical stereological methods for morphometric cytology. *J Cell Biol* 30, 23-38, 1966.
563. Weibel ER: Stereological methods. I. Practical methods for biological morphometry. Academic Press, London 1979.
564. Wellings K, Field J, Wadsworth J, Johnson AM, Anderson RM, Bradshaw SA. Sexual lifestyles under scrutiny. *Nature.* 1990 Nov 22;348(6299):276-8. PMID: 2250696.
565. Welsh B, Howard A, Cook K. Vulval itch. *Aust Fam Physician.* 2004 Jul;33(7):505-10. Review. PMID: 15301167.
566. Westphalen EC et al. Estudo das opiniões sobre corrimento vaginal em populações de diferentes níveis sócio-econômicos do município de Londrina – Paraná. *J Bras Ginecol.* 1981; 91(2): 99-102.
567. White J, Levinson W. Primary care of lesbian patients. *J Gen Intern Med.* 1993 Jan;8(1):41-7.
568. White JC, Levinson W. Lesbian health care. What a primary care physician needs to know. *West J Med.* 1995 May;162(5):463-6.
569. White MH. Is vulvovaginal candidiasis an aids-related illness? *Clin Infect Dis.* 1996 May; 22 suppl 2:s124-7. Review. PMID: 8722839.
570. Whittington Z et al. Community pharmacy management of minor consitions – the 'care of the chemist' scheme. *Pharm J* 2001;266:425-8.
571. Wied GL. The cytolytic changes of the vaginal epithelial cells and the leukorrhoea following estrogenic therapy. *Am J Obstet Gynecol.* 1955 Jul;70(1):51-9. No abstract available. PMID: 14388062 [pubmed - oldmedline].
572. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn MA, Landers DV, Sweet RL. Bacterial vaginosis is a strong predictor of neisseria gonorrhoeae and chlamydia trachomatis infection. *Clin Infect Dis.* 2003 Mar 1;36(5):663-8. Epub 2003 Feb 7. PMID: 12594649.
573. Wiesenfeld HC, Lowry DL, Heine RP, Krohn MA, Bittner H, Kellinger K, Shultz M, Sweet RL. Self-collection of vaginal swabs for the detection of chlamydia, gonorrhoea, andn trichomoniasis: opportunity to encourage sexually transmitted disease testing among adolescents. *Sex Transm Dis.* 2001 Jun;28(6):321-5. PMID: 11403188.

574. Wikström I, Stenvall H, Wilander E. Attitudes to self-sampling of vaginal smear for human papilloma virus analysis among women not attending organized cytological screening. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(6):720-5. PMID: 17520406.
575. Wilcox AJ, Baird DD, Dunson DB, McConaughy DR, Kesner JS, Weinberg CR. On the frequency of intercourse around ovulation: evidence for biological influences. *Hum Reprod*. 2004 Jul;19(7):1539-43.
576. Wilcox AJ, Dunson D, Baird DD. The timing of the "fertile window" in the menstrual cycle: day specific estimates from a prospective study. *BMJ*. 2000 Nov 18;321(7271):1259-62. PMID: 11082086.
577. Wilcox AJ, Weinberg CR, Baird DD. Timing of sexual intercourse in relation to ovulation. Effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. *N Engl J Med*. 1995 Dec 7;333(23):1517-21. PMID: 7477165.
578. Wilks M, Tabaqchali S. Quantitative bacteriology of the vaginal flora during the menstrual cycle. *J Med Microbiol*. 1987 Nov;24(3):241-5.
579. Wilks M, Wiggins R, Whiley A, Hennessy E, Warwick S, Porter H, Corfield A, Millar M. Identification and H₂O₂ production of vaginal lactobacilli from pregnant women at high risk of preterm birth and relation with outcome. *J Clin Microbiol*. 2004 Feb;42(2):713-7. PMID: 14766841.
580. Wilson JD, Lee RA, Balen AH, Rutherford AJ. Bacterial vaginal flora in relation to changing oestrogen levels. *Int J STD Aids*. 2007 May;18(5):308-11.
581. Wilson J.D Managing recurrent bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect*. 2004 Feb;80(1):8-11. PMID: 14755028 [PubMed - Indexed For Medline].
582. Wisniewski PM, Wilkinson EJ. Postpartum vaginal atrophy. *Am J Obstet Gynecol*. 1991 Oct;165(4 pt 2):1249-54. PMID: 1659199.
583. Witkin SS, Giraldo PC, Linhares I. New insights into the immune pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Gynecol Obstet* 2000; 3:114-8.
584. Witkin SS. Immunology of the vagina. *Clin Obstet Gynecol* 36: 122-8 1993.
585. Witkin SS, Jeremias J, Ledger WJ. A localized vaginal allergic response in women with recurrent vaginitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1988 Feb;81(2):412-6. PMID: 3422256.
586. Witkin SS, Linhares IM, Giraldo P. Bacterial flora of the female genital tract: function and immune regulation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2007 Jun;21(3):347-54.
587. Wolach, Bogger-Goren, Whyte R. Perinatal Hematological profile of newborn infants with candida antenatal infection. *Biol Neonate* 1991; 59: 5-12.
588. Wolrath H, Forsum U, Larsson PG, Borén H. Analysis of bacterial vaginosis-related amines in vaginal fluid by gas chromatography and mass spectrometry. *J Clin Microbiol*. 2001 Nov;39(11):4026-31. PMID: 11682525.
589. Wood JR, Sweet RL, Catena A, Hadley WK, Robbie M. In vitro adherence of lactobacillus species to vaginal epithelial cells. *Am J Obstet Gynecol*. 1985 Dec 1;153(7):740-3. PMID: 3934974.
590. Wright D, Fenwick J, Stephenson P, Monterosso L. Speculum 'self-insertion': a pilot study. *J Clin Nurs*. 2005 Oct;14(9):1098-111. PMID: 16164528.
591. Wright NA. The tissue kinetics of cell loss. In: Bowen ID et al. *Cell Death in Biology and Pathology*. London: Chapman an Hall, 1981.
592. Zenilman JM, Yuenger J, Galai N, Turner CF, Rogers SM. Polymerase chain reaction detection of Y chromosome sequences in vaginal fluid: preliminary studies of a potential biomarker for sexual behavior. *Sex Transm Dis*. 2005 Feb;32(2):90-4.
593. Zurayk H, Khattab H, Younis N, Kamal O, El-Helw M. Comparing women's reports with medical diagnoses of reproductive morbidity conditions in rural Egypt. *Stud Fam Plann*. 1995 Jan-Feb;26(1):14-21. PMID: 7785064 [pubmed - Indexed for Medline].

APÊNDICE 1



UFES/CCS/NDI

"Infecção cervico-vaginal: hábitos, microbiota, inflamação e sintomas. Estudo com autocoleta diária ao longo do ciclo menstrual."

Orientanda: Dra. Chiara Musso R de O Souza. Orientador: Dr. Paulo Roberto Merçon de Vargas.

Vitória, 20 de julho de 2008

Prezada participante,

Agradecemos sua concordância em participar desta pesquisa. Ficamos satisfeitos em saber que você entendeu nossos objetivos e a importância do estudo e decidiu colaborar conosco. Com sua ajuda esperamos aumentar nosso conhecimento sobre o ecossistema e as infecções vaginais.

A pasta que você está recebendo, contém instruções, formulários e os materiais que você vai precisar para a sua participação na pesquisa.

Nos parágrafos abaixo, vamos explicar todos os aspectos que são importantes para você entender como faremos para garantir total confidencialidade. Nosso tema de estudo envolve informações muito pessoais e íntimas. Sabemos que você deseja vê-las preservadas. Somos médicos e juramos preservar a privacidade de nossos pacientes. Para isto, precisamos da sua ajuda. E queremos que fique claro para você como faremos para garantir sua privacidade.

Esta pesquisa foi delineada e será total e exclusivamente desenvolvida por médicos. O projeto que a descreve foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Centro das Ciências da Saúde da UFES (CEP/CCS/UFES). Isto significa que ela está de acordo com as boas práticas de pesquisa clínica e com as normas legais que regem as pesquisas com seres humanos em nosso país (Resolução 106/2000 e seguintes do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa, Agência Nacional de Saúde, Ministério da Saúde, Brasil). Caso você tenha alguma dúvida sobre este aspecto, por favor, entre em contato conosco ou com o CEP/CCS/UFES.

O tema desta pesquisa requer que conheçamos, minuciosamente e diariamente, seus hábitos de higiene e vestuário, suas práticas sexuais e seus sintomas. Para isto, pedimos que você responda um questionário (o diário de hábitos e sintomas), registrando estes dados e também que colha material de sua vagina, durante o período de um ciclo menstrual (cerca de 30 dias). Os seus hábitos, práticas e sintomas serão comparados com as características da microbiota vaginal, isto é, com os microrganismos que ali vivem, com as células da vagina e com a resposta inflamatória que estudaremos ao microscópio.

Sabemos que estas informações não são reveladas por você a ninguém. Talvez nem para o seu ginecologista. Como faremos para garantir sua privacidade? Depois de estudar e refletir por cerca de dois anos sobre esse problema, achamos que a melhor solução é a que se descreve a seguir.

Os pesquisadores precisam saber seus hábitos e práticas íntimas e precisam correlacioná-las com os achados do exame microscópico, mas não precisam saber de quem elas são! Não precisam saber o seu nome. Basta sabermos que as respostas dos formulários e os espécimes são de uma mesma pessoa. Preparamos, então, um elaborado sistema para garantir isso. Ele consiste no seguinte: você será convidada a fazer uma consulta ginecológica rotineira com um dos pesquisadores (a Dra Chiara). Os achados desta consulta serão escritos nos prontuários médicos da forma usual. Os dados específicos para a pesquisa (história ginecológica e achados do exame ginecológico) serão anotados pela Dra. Chiara em formulário da pesquisa, distinto do prontuário médico rotineiro. **O formulário da pesquisa não será identificado** (não se escreverá seu nome nem nenhum outro dado que possa identificar você) e será entregue a você, que o levará para sua casa.

Em casa, você escreverá um código de **três letras e três números não repetidos e não seqüenciais** em cada formulário. Por exemplo, caso você decida que "XZA497" será o seu código, ao final da pesquisa, você entregará aos pesquisadores todo o material identificado com esse código. Repare que a Dra. Chiara conhecerá você, terá feito o exame ginecológico, mas, ao receber o formulário do exame, não saberá de qual paciente ele é!

Se, na consulta ou durante a época da coleta do material alguma doença for diagnosticada em você, você poderá optar por tratá-la com a Dra. Chiara ou ser encaminhada para o seu próprio ginecologista. Nenhuma informação das consultas rotineiras serão incluídas nesta pesquisa (os dados colhidos pela Dra. Chiara no formulário da pesquisa serão entregues a você). Para conhecermos estes dados, pedimos que você mesma escreva nos formulários os motivos e os achados destas eventuais consultas e o tratamento, se for prescrito. A pesquisa, portanto, não interfere com nenhuma assistência à sua saúde.

Os formulários que você preencherá e os espécimes que você colherá de sua vagina, em sua casa, pedimos que você mesma identifique com o mesmo código de letras e números que você escolheu (por exemplo "XZA497"). Você saberá que "XZA497" é o código do seu caso, mas os pesquisadores não saberão que "XZA497" é você.

Em outras palavras, os pesquisadores não precisam saber quem você é, mas precisam saber que sua história, os achados do seu exame ginecológico e os seus espécimes vaginais são de uma mesma paciente (e de nenhuma outra). Nós saberemos isto porque tanto os formulários como os materiais terão o mesmo código. Não é necessário saber seu nome.

Sugerimos que você guarde todos os documentos (instruções e formulários) na pasta que você está recebendo. Os espécimes, isto é, o material que você colherá de sua vagina e distenderá nas lâminas devem ser guardados até o final da sua participação, no vidro com álcool (etanol a 95%). Enquanto estiverem com você, sugerimos que os guarde em sua casa, no lugar em que guarda suas roupas ou seu material íntimo (cosméticos, absorventes, etc).

Para que este sistema funcione, é fundamental que você identifique todos os formulários e o vidro onde você depositará as lâminas com o mesmo código. Tudo depende disso. E basta isso! Para que tudo funcione, então, pedimos que você nunca escreva seu nome ou qualquer coisa que a identifique, nos formulários nem nas lâminas. Se quiser, disfarce sua letra, escrevendo em letra de forma.

No período de análise dos dados, os pesquisadores poderão constatar (por exemplo), que o caso "XZA497" tem flora anormal em todas as lâminas associada com resposta inflamatória e saberão que "XZA497" usa pílula de progesterona, mas os pesquisadores não sabem quem é a paciente "XZA497".

Se, durante ou ao final do período da pesquisa, você mudar de idéia e não quiser mais colaborar, não tem problema. Basta jogar no lixo os espécimes e destruir os papéis! Confiamos, no entanto, que você entendeu nossos objetivos e nosso procedimento para preservar sua privacidade. Só você saberá de quem são os formulários e os espécimes.

É claro que sabemos que você participou da pesquisa e assinou um termo de consentimento que nós somos obrigados a conservar. Somos gratos por sua participação. Lembre-se que o termo de consentimento não contém o seu código. Em resumo, só você, se desejar, pode quebrar o código e revelar quem você é. Você não é obrigada e pedimos que não faça isto.

Ao final da pesquisa, os pesquisadores vão elaborar um laudo minucioso de cada caso (identificado pelo código). Este laudo ficará à sua disposição, no meio de todos os demais, em envelope lacrado, na recepção do **Laboratório de Patologia, no HUCAM (Hospital das Clínicas), Centro das Ciências da Saúde, UFES**, numa caixa assim identificada: "**Pesquisa sobre Infecção Vaginal – Dra Chiara**". Se você desejar, poderá solicitar acesso a esse conjunto de laudos e, **sozinha na sala**, retirar o que estiver identificado com o seu código (que só você conhece). E caso você queira receber orientações ou tirar dúvidas sobre as informações do seu caso, você pode agendar uma consulta com a Dra Chiara, gratuita, para receber explicações sobre os achados do seu caso.

Todo este cuidado se justifica para proteger você e demonstra que estamos cumprindo com nosso juramento. Estamos estudando para ajudar nossas pacientes. Esperamos que você nunca tenha uma infecção vaginal, mas se tiver, teremos aprendido com você mesma para poder ter ajudar melhor.

Caso você tenha alguma dúvida ou queira se consultar com a Dra. Chiara, por favor, entre em contato através do telefone.

APÊNDICE 2

UFES/CCS/NDI

"Infecção cervico-vaginal: hábitos, microbiota, inflamação e sintomas. Estudo com autocoleta diária ao longo do ciclo menstrual."

Orientanda: Dra. Chiara Musso R de O Souza. Orientador: Dr. Paulo Roberto Merçon de Vargas.



INSTRUÇÕES PARA A AUTOCOLETA DIÁRIA DE AMOSTRA VAGINAL

O objetivo desta pesquisa é determinar as alterações diárias **da microbiota vaginal** e avaliar como e quanto os hábitos de higiene, vestuário e sexuais influenciam **essa microbiota**. Para tanto, necessitamos que você colha (autocoleta) uma amostra diária do conteúdo vaginal, por um período de 30 dias, sem interrupções, mesmo que você, por exemplo, esteja sangrando ou tenha tido relações sexuais. Ou seja, necessitamos que você colha, sozinha, material de sua própria vagina e preencha os formulários.

Por favor, leia com atenção as seguintes instruções para a autocoleta.

1. Durante um mês, pedimos que você colha as amostras de sua vagina e responda aos questionários sobre seus hábitos de vestuário, higiene, sintomas e o diário sexual.
2. Você receberá as lâminas, lápis, *clips*, Cotonetes® e um vidro com álcool a 95% (etanol a 95%). O *clips* de metal serve para separar uma lâmina da outra, de modo que não se juntem ao serem colocadas no vidro com álcool. Você deverá colher duas lâminas por dia, no mesmo momento.
3. **Sugerimos** que você proceda a autocoleta à noite e que no mesmo momento responda o questionário. Assim, ficará mais fácil recordar os eventos do dia e da noite anterior.
4. Você deve escrever, a lápis, na parte fosca, a hora do dia em que fez a coleta. Por favor, escreva as horas de um dia de 24 horas (22h e não 10h da noite), com dois algarismos (07h e não 7h). Não precisa escrever os minutos: entre 07:01h e 07:59h, escreva apenas 07h. Veja o esquema abaixo.

02/08 G 22h	← Parte fosca (áspera) → onde você escreve a lápis a hora em que colheu a amostra.	02/08 P 22h
	Nesta parte lisa da lâmina você distende o material, rodando o Cotonete 360º, com movimentos suaves (sem apertar contra a lâmina).	

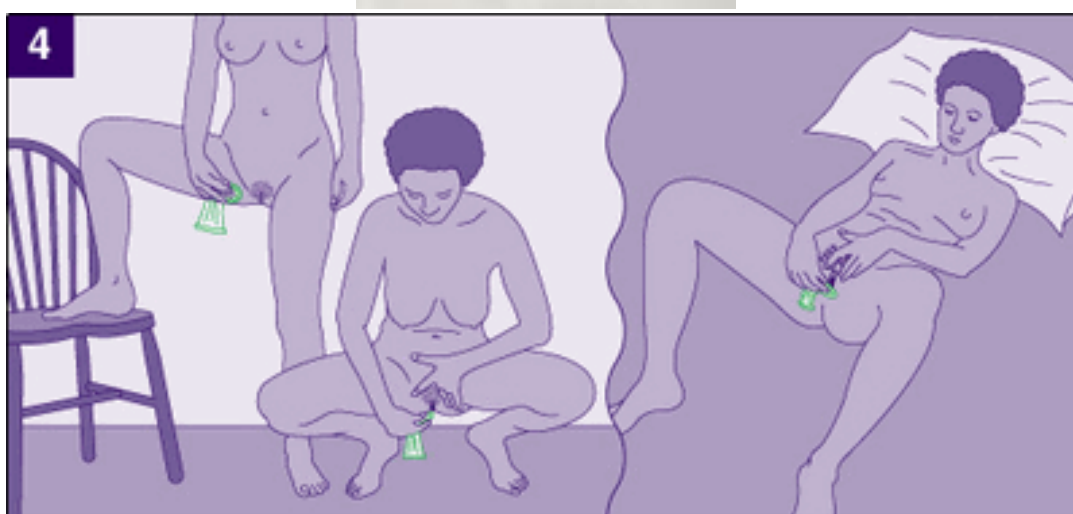
5. No primeiro dia, escreva o seu código, a lápis, na etiqueta que está pregada no vidro. Não precisa escrever o seu código nas lâminas, porque todas as suas lâminas serão colocadas em um mesmo frasco.
6. Você receberá sessenta lâminas previamente identificadas com a data, de forma sequencial, a partir da data da sua consulta, presas por um *clips* a um cartão. Serão duas lâminas para cada dia, uma marcada com a letra G (para a coloração de Gram) e outra marcada com a letra P (para a coloração de Papanicolaou). Você receberá algumas lâminas a mais, sem identificação alguma. Caso alguma lâmina seja quebrada, você deverá usar uma dessas lâminas extra, porém você deverá identificá-la com a data, além da hora.
7. Em cada dia, você deverá colher o material da vagina somente uma vez (introduzir o Cotonete® apenas uma vez por dia) e fazer duas lâminas com este Cotonete®.
8. Antes de colher, você deve retirar as duas lâminas do dia do cartão juntamente com o *clips* (ele deverá continuar preso à lâmina, para que as lâminas não grudem uma na outra dentro do vidro).
9. Escreva a hora do dia na parte fosca (áspera) da lâmina, com lápis.

Para colher as amostras você deve estar sem calcinha, lavar as mãos e escolher uma posição em que você se sinta

confortável. Por exemplo (veja os desenhos a seguir):

i) com uma perna apoiada em um lugar mais alto;

- ii) com as pernas separadas e flexionadas;
iii) sentada com os joelhos separados, na beira da cama, do vaso sanitário ou de uma cadeira;
iv) deitada na cama, de barriga para cima, com as pernas flexionadas e os joelhos afastados.
10. Com uma mão você segura o Cotonete®. Com a mão que está livre você deve afastar os pequenos lábios, segurar o Cotonete® por uma das extremidades (bolinha de algodão) e introduzir a outra extremidade (bolinha) do Cotonete® na vagina. O Cotonete® mede 7,5cm. Você deverá introduzir 5 cm, de forma que uma das bolinhas de algodão e mais 1cm da haste azul fique para fora e facilite a retirada do Cotonete®. Essa técnica também impedirá que o Cotonete® toque o colo uterino, cuja microbiota não é objeto de estudo da presente pesquisa.
 11. Conte até 10, gire o Cotonete® 360 graus e retire-o da vagina. Imediatamente após a retirada do Cotonete®, você deve preparar o esfregaço, espalhando gentilmente o material colhido em uma das lâminas e mergulhá-la no frasco com álcool. Em seguida, repita o mesmo procedimento, espalhando novamente o material colhido na outra lâmina. É importante que você não demore a fazer o esfregaço e que, uma vez feito o esfregaço, mergulhe-o imediatamente no frasco com álcool, porque o material não pode secar.
 12. Jogue o Cotonete® no lixo e lave as mãos novamente.
 13. Ao final da pesquisa, coloque o vidro identificado com o seu código, contendo as lâminas no álcool, juntamente com a pasta contendo todos os formulários também identificados pelo seu código, na recepção do **Laboratório de Patologia, no HUCAM (Hospital das Clínicas), Centro das Ciências da Saúde, UFES**, numa caixa assim identificada: **“Pesquisa sobre Infecção Vaginal – Dra Chiara”**.



Caso você tenha alguma dúvida, ligue para Dra. Chiara

APÊNDICE 3



UFES/CCS/NDI

"Infecção cervico-vaginal: hábitos, microbiota, inflamação e sintomas. Estudo com autocoleta diária ao longo do ciclo menstrual."

Orientanda: Dra. Chiara Musso R de O Souza. Orientador: Dr. Paulo Roberto Merçon de Vargas.

INSTRUÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO DIÁRIO DE HÁBITOS E SINTOMAS

Para determinarmos o quanto e como os seus hábitos de higiene e de vestuário influenciam a **microbiota** vaginal é necessário conhecermos esses hábitos, os seus sintomas (o que você sente) e examinarmos a microbiota (os microrganismos que vivem em sua vagina) e as células da sua vagina, através de um registro diário e minucioso. Para isto, elaboramos esse questionário.

Como se trata de informações íntimas e privadas, tanto os pesquisadores como você devem seguir as normas de codificação de formulários e espécimes (material colhido da vagina) para que sua identidade (seu nome ou qualquer outro dado que a identifique) não seja revelada. Todos os diários deverão ser identificados com um código que você escolherá, composto por três letras e três números não repetidos e não seqüenciais. Apenas você saberá que esse é o seu código.

Por favor, repare que este é um registro de seus hábitos e sintomas, daquilo que você decide fazer. O formulário pretende apenas **registrar o que você já faz**. Não se sinta, portanto, obrigada a modificar seus hábitos. Aja como sempre agiu, faça o que sempre fez. Nosso objetivo, repetimos, é apenas saber se algum destes hábitos pode modificar o ecossistema vaginal.

Gostaríamos que você respondesse este questionário todos os dias. **Sugerimos** que o faça à noite, quando é mais fácil lembrar do que se passou durante o dia e durante a noite anterior. **Sugerimos** também que você proceda a autocoleta nesse mesmo momento em que responde o questionário.

O questionário tem a forma de uma tabela, em que as linhas contém seus hábitos/sintomas e as colunas os dias da semana (uma coluna para cada dia). Não se assuste com o fato de serem 4 folhas, porque você terá apenas que marcar um X para a maioria dos itens. Os itens assinalados com asterisco deverão ser esclarecidos na última folha, onde você deverá escrever nome comerciais de substâncias utilizadas em duchas vaginais, nomes de sabonetes ou desodorantes íntimos, lubrificantes, espuma de banho, sal de banho, cera, creme depilatório, etc. No item 7, você terá que escrever um número. No item 11, pedimos que você tente graduar os seus sintomas, utilizando a escala abaixo. Calculamos que, depois de aprender a usar o questionário, você não gastará mais do que 5 minutos por dia para registrar os seus hábitos e sintomas.

Escala para quantificar as questões do item 11:

"-" use um traquinho na linha para indicar que você se esqueceu de responder ou não se lembra deste sintoma.

"0" use um zero (0) para indicar que você não sentiu este sintoma.

"1" use o número 1 para indicar que você sentiu POUCO este sintoma.

"2" use o número 2 para indicar que você sentiu MODERAMENTE este sintoma.

"3" use o número 3 para indicar que você sentiu MUITO este sintoma.

"X" use a letra "X" para indicar que você sentiu este sintoma, mas acha difícil precisar quanto.

Exemplo: "*Hoje, senti apenas um pouco de coceira*". Escreva "**1**" no quadrinho correspondente (quarta linha do item 11) e "0" em todos os demais quadrinhos do dia. Nós entenderemos que você que dizer sentiu pouca coceira e nenhum outro sintoma.

Se você, algum dia durante a pesquisa, tiver alguma dúvida, telefone para mim, Dra Chiara.

Por favor, não se esqueça de utilizar o mesmo código em todas as folhas do questionário.

Não usei absorvente:	C	C	C	C	C	C	C
Usei absorvente interno (ob/tampax)?	C	C	C	C	C	C	C
Usei absorvente externo sem aba?	C	C	C	C	C	C	C
Usei absorvente externo com aba?	C	C	C	C	C	C	C
Usei absorvente branco?	C	C	C	C	C	C	C
Usei absorvente colorido?	C	C	C	C	C	C	C
Usei absorvente perfumado?	C	C	C	C	C	C	C
Usei absorvente da marca:(escreva na última folha)							

6 Hoje, o papel higiênico que mais usei foi:

(marque apenas uma das respostas)

	segunda	terça	quarta	quinta	sexta	sábado	domingo
branco:	C	C	C	C	C	C	C
colorido:	C	C	C	C	C	C	C
sem perfume:	C	C	C	C	C	C	C
perfumado:	C	C	C	C	C	C	C

7 Hoje, meu(s) banho(s) foram:

(anote e marque todas as respostas pertinentes)

	segunda	terça	quarta	quinta	sexta	sábado	domingo
Número de banhos de chuveiro:							
Número de banhos de banheira:							
Tomei banho de mar:	C	C	C	C	C	C	C
Tomei banho de piscina:	C	C	C	C	C	C	C

8 Hoje, na higiene genital, usei:

(marque todas as respostas pertinentes)

	segunda	terça	quarta	quinta	sexta	sábado	domingo
Lavei a região genital só com água:	C	C	C	C	C	C	C
Lavei com água e sabonete:	C	C	C	C	C	C	C
Lavei com água e sabão de côco:	C	C	C	C	C	C	C
Usei sabonete íntimo*(escreva a marca na última folha):	C	C	C	C	C	C	C
Usei lenço umedecido*(escreva a marca na última folha):	C	C	C	C	C	C	C
Usei desodorante íntimo*(escreva na última folha):	C	C	C	C	C	C	C
Usei a ducha ("chuveirino") do banheiro:	C	C	C	C	C	C	C
Fiz ducha vaginal (interna)*:	C	C	C	C	C	C	C
Usei medicamento/substância na ducha vaginal (interna)*:	C	C	C	C	C	C	C

(escreva na última folha)

9 Hoje, eu fiz depilação (retirada de todo o pêlo) ou corte (aparar) de pêlos genitais:

(marque todas as respostas pertinentes)

	segunda	terça	quarta	quinta	sexta	sábado	domingo
Não depilei nem aparei os pêlos:	C	C	C	C	C	C	C
Não depilei, mas aparei os pelos com tesoura:	C	C	C	C	C	C	C
Depilei o monte pubiano, parcialmente:	C	C	C	C	C	C	C
Depilei o monte pubiano, totalmente:	C	C	C	C	C	C	C
Depilei os grandes lábios, parcialmente:	C	C	C	C	C	C	C

Depilei os grandes lábios, totalmente:	C	C	C	C	C	C	C
Depilei o períneo/região peri-anal, parcialmente:	C	C	C	C	C	C	C
Depilei o períneo/região peri-anal, totalmente:	C	C	C	C	C	C	C
Para depilar, usei lâmina:	C	C	C	C	C	C	C
Para depilar usei aparelho elétrico:	C	C	C	C	C	C	C
Para depilar, usei pinça:	C	C	C	C	C	C	C
Para depilar, usei cera*:	C	C	C	C	C	C	C
Para depilar, usei creme*:	C	C	C	C	C	C	C
Marca da cera/ creme(escreva na última folha)							
Para depilar, usei laser:	C	C	C	C	C	C	C

10 Hoje, eu pratiquei (ou não) atividade física intensa (mais do que o comum):

(marque todas as respostas pertinentes)

	segunda	terça	quarta	quinta	sexta	sábado	domingo
Não pratiquei atividade física intensa:	C	C	C	C	C	C	C
Pratiquei esporte/ginástica:	C	C	C	C	C	C	C
Trabalho físico intenso:	C	C	C	C	C	C	C

11 Hoje, em minha genitália, eu senti:

(marque todas as respostas pertinentes)

Anote: "0"- não "X"- sim 1"- pouco "2"- moderado "3"- muito

	segunda	terça	quarta	quinta	sexta	sábado	domingo
Ardência:							
Queimação:							
Coceira:							
Mau cheiro:							
Dor "no pé da barriga":							
Ardência ao urinar:							
Outro (descreva)*:(escreva na última folha)							

12 Hoje, meu fluxo vaginal está:

(marque todas as respostas pertinentes)

veja a cor no cotonete sobre fundo branco

	segunda	terça	quarta	quinta	sexta	sábado	domingo
Ausente:	C	C	C	C	C	C	C
Normal:	C	C	C	C	C	C	C
Aumentado:	C	C	C	C	C	C	C
Transparente:	C	C	C	C	C	C	C
Cor branco-leitosa:	C	C	C	C	C	C	C
Cor amarelada:	C	C	C	C	C	C	C
Cor amarelo-esverdeada:	C	C	C	C	C	C	C
Cor castanha (marrom):	C	C	C	C	C	C	C
Outro (descreva na última folha)*:	C	C	C	C	C	C	C

13 Hoje, eu me senti (ou não) excitada sexualmente:

(marque apenas uma das respostas)

	segunda	terça	quarta	quinta	sexta	sábado	domingo
Nenhuma vez:	C	C	C	C	C	C	C
Uma vez, mas não fiz sexo:	C	C	C	C	C	C	C

Mais de uma vez, mas não fiz sexo:	C	C	C	C	C	C	C
Sim, e fiz sexo (descreva no diário sexual):	C	C	C	C	C	C	C

14 Hoje, eu usei medicamento por via oral ou injetáveis:

(marque apenas uma das respostas)

	segunda	terça	quarta	quinta	sexta	sábado	domingo
Não:	C	C	C	C	C	C	C
Sim:	C	C	C	C	C	C	C

Nome da(s) medicação (ões)(escreva na última folha)

15 Especifique os itens marcados com asterisco.

Use o campo vertical de cada dia para especificar os itens marcados com asterisco. Anote o nome comercial de produtos e substâncias. Se for preciso mais espaço, use o verso da folha 4. Por exemplo: 15/08/08: USEI CANDICORT PELA MANHÃ.

	segunda	terça	quarta	quinta	sexta	sábado	domingo
Use este espaço para descrever algum problema médico (por exemplo: estou gripada; tomei aspirina), consultas ou para anotar algum comentário.							

Obrigada por responder este diário.
Estas informações são confidenciais.
Lembre-se: só você sabe o seu código!

APÊNDICE 5



UFES/CCS/NDI
"Infecção cervico-vaginal: hábitos, microbiota, inflamação e sintomas. Estudo com autocoleta diária ao longo do ciclo menstrual."
Orientanda: Dra. Chiara Musso R de O Souza. Orientador: Dr. Paulo Roberto Merçon de Vargas.

INSTRUÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO DIÁRIO SEXUAL

Para determinarmos o quanto e como as práticas sexuais influenciam **a microbiota** vaginal é necessário conhecermos seus hábitos e práticas sexuais, através de um registro diário e minucioso. O formulário utilizado é uma adaptação do empregado no **SIGMA PROJECT** (Coxon & McManus 1999).

Como se trata de informações íntimas e privadas, tanto os pesquisadores como você devem seguir as normas de codificação de formulários e espécimes (material colhido da vagina) para que sua identidade (seu nome ou qualquer outro dado que a identifique) não seja revelada. Todos os diários deverão ser identificados com um código que você escolherá, composto por três letras e três números não repetidos e não seqüenciais. Apenas você saberá que esse é o seu código.

Por favor, repare que este é um registro das suas práticas sexuais, daquilo que você decide fazer. O formulário pretende apenas **registrar o que você já faz**. Não se sinta, portanto, obrigada a modificar seus hábitos e práticas sexuais. Aja como sempre agiu, pratique o que sempre praticou. Nosso objetivo, repetimos, é saber se alguma prática sexual pode modificar **a microbiota** vaginal.

O registro de práticas sexuais é feito através de um diário sexual, um formulário **onde** você escreve os códigos de cada uma das suas atividades sexuais (veja abaixo). Cada vez que você faz alguma atividade sexual constitui uma **sessão** sexual.

Cada **sessão sexual** consiste em vários **atos**. Cada ato é descrito por 4 itens:

1. **Modalidade:** quem fez em quem.
2. **Comportamento:** o que foi feito.
3. **Desfecho:** o destino do ejaculado (sêmen)
4. **Acompanhamentos:** substâncias e objetos eventualmente empregados

1- MODALIDADE: quem fez em quem:

Você no parceiro	Parceiro em você	Você em você mesma	Parceiro nele mesmo	Um no outro
------------------	------------------	--------------------	---------------------	-------------

2- COMPORTAMENTO: o que é feito em cada ato sexual:

Mão-vulva	Pênis-vagina	Boca-vulva	Dildo-vagina
Mão-vagina	Pênis-ânus	Boca-ânus	Dildo-ânus
Mão-ânus (externo)		Boca-pênis	
Mão-ânus (interno)			
Mão-pênis			

Dildo é qualquer objeto cilíndrico empregado em atos sexuais (vibradores, pênis de borracha, etc).

3- DESFECHO: o destino (lugar) para onde vai o ejaculado (sêmen):

Não houve ejaculação	Ejaculação dentro da vagina (sem condom)	Ejaculação em outra parte do corpo feminino	Ejaculação dentro do condom (qualquer lugar)	Ejaculação longe do corpo feminino
----------------------	--	---	--	------------------------------------

4- ACOMPANHAMENTOS: substâncias, objetos, alimentos, etc, utilizados na sessão sexual:

Alcool	Lubrificante	Condom comum, com sabor ou colorido	Brinquedos sexuais
Cigarro	Saliva como lubrificante		Alimentos
Drogas			Outros

5- SINTOMAS: os sintomas, o que você sente, durante ou após uma sessão sexual.

Dor no "pé da barriga", na vulva ou na vagina, durante ou após o ato sexual.	Mau odor vaginal Prurido (coceira)	Fluxo vaginal (corrimento)	Hemorragia
--	---------------------------------------	----------------------------	------------

O diário sexual é escrito em um formulário (uma tabela) em uma folha de papel. Cada sessão deve ser escrita em uma folha. Portanto, se você tiver duas relações (sessões) sexuais no dia, deverá utilizar duas folhas, uma para cada sessão deste dia. Por favor, atente para o modo correto de preencher cada campo (quadrinho).

- No ítem **1 - modalidade e comportamento**, você deve marcar com um "**X**" os quadrinhos pertinentes e numerar (1, 2, 3, etc) a ordem em que cada ato foi praticado, de modo que, ao ler o diário, os pesquisadores possam saber o que e em que ordem foi praticado em cada sessão.
- No ítem **2- defecho**, você deve preencher o quadrinho com **apenas um código** (a letra em negrito sublinhado) que descreve o defecho do ejaculado.
- No ítem **3- complementos**, podem ser usados **um ou mais códigos por linha**. Por exemplo: Substâncias: se você fumou e ingeriu álcool, escreva "**CA**".
- Nos ítems 4 e 5- **Sintomas**, gostaríamos que você quantificasse cada sintoma. Por exemplo: Se sentiu um pouco de dor no "pé da barriga": escreva **1** no quadrado correspondente. Se você não sentir nada, escreva "**0**" em todos os quadrados; nós entenderemos que você não sentiu nada.
- Os ítems marcados com asterisco (*), devem ser especificados no verso do formulário. Escreva o nome comercial (marca) dos preservativos, lubrificantes, drogas, os sintomas, etc. Exemplo: O parceiro usou preservativo Jontex (o nome comercial) lubrificado (a especificação do produto).

Por favor, não se esqueça de identificar cada sessão (folha) do diário com o código que você escolheu.

**Estas informações são confidenciais. Lembre-se: só você sabe o seu código!
Obrigada por responder este diário. Sua participação é importante.**

APÊNDICE 6

UFES/CCS/NDI/Projeto de Pesquisa: Infecção cérvico-vaginal

Diário sexual

Código:

Data:

Hora:

Número da sessão

Modalidade: quem fez em quem.

Você no parceiro(a)	Parceiro(a) em você	Um no outro	Você em você mesma	Parceiro(a) nele mesmo	Ordem das práticas
---------------------	---------------------	-------------	--------------------	------------------------	--------------------

1- Comportamento: práticas nesta sessão:

Mão-vulva:	C	C	C	C	C	
Mão-vagina:	C	C	C	C	C	
Mão-ânus (externo):	C	C	C	C	C	
Mão-ânus (interno):	C	C	C	C	C	
Mão-pênis:	C				C	
Boca-vulva:	C	C	C			
Boca-pênis:	C					
Boca-ânus:	C	C	C	C	C	
Pênis-vagina:		C				
Pênis-ânus:		C				
Dildo-vagina:	C	C	C	C	C	
Dildo-ânus:	C	C	C	C	C	
Outros*:	C	C	C	C	C	

2- Desfecho: destino do ejaculado:

Não houve ou não se aplica / Longo do seu corpo no Preservativo / na Vagina / em você mas Fora da vagina

3- Complementos: substâncias, brinquedos, etc

anote um ou mais códigos

Lubrificante: Nenhum / Saliva / Comercial* / Outro*

Preservativo*: Não / Sem lubrificante / Com lubrificante

Preservativo*: Não / Colorido Sem cor

Preservativo*: Não / Com Sem "sabor"

Substâncias: Nenhuma / Cigarro / Alcool / Droga*

Brinquedos sexuais: Não / Algum*

Alimentos: Não / Introdução* / Externo*

Outros*

C	C	C	C	C

4- Sintomas durante esta sessão:

Anote: "0"- não "X"- sim 1"- pouco 2"- moderado 3"- muito

Dor à penetração (entrada da vagina):

Dor na vagina (durante):

Dor no "pé da barriga":

Sangramento:

Mau odor (cheiro de peixe):

Outro*

C				

5- Sintomas após esta sessão:

Anote: "0"- não "X"- sim 1"- pouco 2"- moderado 3"- muito

Dor no "pé da barriga":

Dor na vulva ou na entrada da vagina:

APÊNDICE 7



UFES/CCS/NDI

"Infecção cérvico-vaginal: hábitos, microbiota, inflamação e sintomas. Estudo com autocoleta diária ao longo do ciclo menstrual."

Orientanda: Dra. Chiara Musso R de O Souza. Orientador: Dr. Paulo Roberto Merçon de Vargas.

INSTRUÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO IFSF (ÍNDICE DA FUNÇÃO SEXUAL FEMININA)

Você deverá responder este questionário duas vezes:

- Primeira vez: hoje mesmo, no início do estudo;
- Segunda vez: no último dia, antes de entregar o material.

Por favor, não se esqueça de colocar o seu código e a data no local indicado, na parte superior direita de cada folha.

**Estas informações são confidenciais. Lembre-se: só você sabe o seu código!
Obrigada por responder este diário. Sua participação é importante.**

APÊNDICE 8



UFES/CCS/NDI

“Infecção cervico-vaginal: hábitos, microbiota, inflamação e sintomas. Estudo com autocoleta diária ao longo do ciclo menstrual.”

Orientanda: Dra. Chiara Musso R de O Souza. Orientador: Dr. Paulo Roberto Merçon de Vargas.

INSTRUÇÕES PARA A ENTREGA DO MATERIAL

Para entregar o material, você deverá:

1. Checar se tanto o vidro como os formulários foram **TODOS** identificados com o seu código;
2. Ir até o Hospital das Clínicas (HUCAM), situado à Av. Marechal Campos, n° 1468, Maruípe, Vitória, ES, **preferencialmente pela manhã**;
3. Dirigir-se à portaria o hospital;
4. Dizer que precisa ir ao Laboratório de Patologia. Você será orientada pelos funcionários da portaria quanto ao trajeto;
5. Ao chegar à recepção do Laboratório de Patologia, você deverá dizer que foi entregar o material da pesquisa da Dra Chiara;
6. Os funcionários da recepção do Laboratório de Patologia indicarão uma caixa, onde estará escrito “**Pesquisa sobre Infecção Vaginal – Dra Chiara**”;
7. Colocar a sacola contendo o vidro e a pasta dentro a caixa.

Obs.: Caso você só possa ir na parte da tarde, peço que entre em contato com a recepção do Laboratório de Patologia para se certificar se haverá algum funcionário no setor nesse horário. O telefone é 3335-7179.

**Estas informações são confidenciais. Lembre-se: só você sabe o seu código!
Obrigada por responder este diário. Sua participação é importante.**



Este documento é o registro de sua consulta ginecológica inicial. Você o levará para casa. Prepare que ele não tem nenhum dado que a identifique (os campos estão em branco), de modo a garantir sua privacidade. Ao chegar em casa, por favor, identifique cada folha com o seu código e responda ao questionário da página 5. Lembre-se: só você sabe o seu código! Devolva este documento junto com os diários e os materiais colhidos. Obrigada pela sua participação.

26/4/2009 **APÊNDICE 9** Código

1

2 História médica

Problemas progressos registre O ou X se X, especifique	cardiovascular	respiratório	digestivo	nefro/uroológico	neurológico	endócrino	hematológico
	ortopédico	psiquiátrico	alérgico	odontológico	otorrinolaringol.	odontológico	diabetes
	hipertensão	cirurgia prévia	outro				
Problemas atuais							Uso de medicamentos
Uso de medicamentos							

3 História ginecológica

Infância e puberdade	Menarca (anos)						
Ciclo menstrual	durção (anos)	menstrua por (dias)		Queset	Ciclo atual	UM	dia do ciclo
	Problemas			outros			
Índice obstétrico	G	P	N	C	A	AE	AP
Problemas ginecológicos	<input type="checkbox"/> nenhum <input type="checkbox"/> DJP <input type="checkbox"/> outro			PECT			
Anticoncepção	<input type="checkbox"/> nenhum <input type="checkbox"/> LT <input type="checkbox"/> PAR vasectomizado			Condom	DIU (nome e duração)		
	<input type="checkbox"/> anel <input type="checkbox"/> implante <input type="checkbox"/> adesivo <input type="checkbox"/> injetável <input type="checkbox"/> oral			nome comercial e tempo de uso			
Papanicolaou	<input type="checkbox"/> adequado <input type="checkbox"/> inadequado		Último	data	Lab	Resultado	
Outros							

4 História sexual

Cronologia	Coitaba (anos)	PAR prévios	número total	no último ano	PAR atual	Id	Status	Or_L_S
DST	<input type="checkbox"/> nenhuma <input type="checkbox"/> lues <input type="checkbox"/> NG <input type="checkbox"/> YB <input type="checkbox"/> TV <input type="checkbox"/> HSV <input type="checkbox"/> HPV <input type="checkbox"/> HIV <input type="checkbox"/> outra_							
Disfunção sexual	desejo	excitação	orgasmo	dispareunia pélvica	dispareunia vaginal	vaginismo		

5 Hábitos atuais

Uso de substâncias	Tabaco	<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> até 10g/dia <input type="checkbox"/> 10-20g/dia <input type="checkbox"/> >20g/dia						
	Etanol	<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> raro <input type="checkbox"/> 1-3X/sem <input type="checkbox"/> 3-5X/sem <input type="checkbox"/> >5X/sem						
	Drogas	<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> raro <input type="checkbox"/> regular						
Vestuzário	Calcinha:	Algoído	outra	dorme com	Roupa justa	<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> raro <input type="checkbox"/> frequente <input type="checkbox"/> predominante		
Depilação gêmito-anal	Freqüencia	Estilo:	Ing crural	Púbis	Grandes lábios	Perfeço	Perisnal	
			Apara com	Tecoura	Barbedor	Colore	Descolore	
	Usa:	Cera quente	Cera fria	Lâmina	Pinça	Laser	Aparelho elétrico	
Lava genitália com	<input type="checkbox"/> apenas água <input type="checkbox"/> sabonete comum <input type="checkbox"/> sabonete íntimo <input type="checkbox"/> ducha				em uso atual- nome comercial:			
Lava calcinha com	<input type="checkbox"/> sabonete <input type="checkbox"/> sabão em barra <input type="checkbox"/> sabão de côco <input type="checkbox"/> sabão em pó				em uso atual- nome comercial:			
Absorvente	Externo	Interno	Perfumado	Fora da menstruação	em uso atual- nome comercial:			
Outro uso em genitália	Lenço úmido	Desodorante íntimo	em uso atual- nome comercial:					
Outro								

6 Problema ginecológico atual

Queixa principal								
Ardência								Rel. ao coito?
Prurido								Rel. ao coito?
Úlcera								Rel. ao coito?
Disúria								Rel. ao coito?
Dor pélvica								Rel. ao coito?
Sinusorragia								Rel. ao coito?
Mau odor								Rel. ao coito?
Fluxo vaginal	Queset 12/13+	Textura		Aquoso	Mucóide	Cremoso	Grumoso	Bolhoso
	Cor	Transparente	Branco-liltozo	Amarelado	Esverdeado	Marron	Saageo	
	Odor	Habitual	Pútreo podre	Acre	Fétido			
Sintoma atual no parceiro	<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim							
HDx etiol. pela paciente	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> doença							

7.2 Mamas									
	Sutis (número)	<input type="checkbox"/> normais							
7.3 Vulva									
Pelos genitais e perianais		Pilosidade 0123/3+		Foliculite		Tricomicose			
Pele inguino-crural e das nádegas		<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> hiperromis <input type="checkbox"/> hiperemis <input type="checkbox"/> erosão <input type="checkbox"/> "mascaração"							
Depilação genito-anal		Local:		Púbis	Grandes lábios	Períneo	Perianal		
Dimensões (mm)		CA	GC	F	CP	A	tracing?		
Rima do pudendo		<input type="checkbox"/> habitual <input type="checkbox"/> aberta <input type="checkbox"/> estenose							
Comissura posterior		<input type="checkbox"/> íntegra <input type="checkbox"/> rota <input type="checkbox"/> evanescente							
Fourchette		<input type="checkbox"/> íntegra <input type="checkbox"/> rota <input type="checkbox"/> evanescente							
Fossa navicular		<input type="checkbox"/> íntegra <input type="checkbox"/> rota <input type="checkbox"/> evanescente							
Hímen		<input type="checkbox"/> íntegro <input type="checkbox"/> roto							
Lesões		Existência	<input type="checkbox"/> nenhuma <input type="checkbox"/> discromia <input type="checkbox"/> hiperemia <input type="checkbox"/> solução de continuidade <input type="checkbox"/> vegetação <input type="checkbox"/> outra						
		1							
		2							
7.4 Vagina									
Fluxo vaginal		Quant. 0123/3+	Textura		Aquoso	Mucóide	Cremoso	Grumoso	Bolhoso
		Cor:	Transparente	Branco-leitoso	Amarelado	Esverdeado	Marrom	Sangue	
		Odor:	Habitual	Peixe podre	Acro	Fétido			
		Teste do KOH			pH vaginal				
		HDz_etiol.	<input type="checkbox"/> fisiológico <input type="checkbox"/> inespecífico <input type="checkbox"/> citolítico <input type="checkbox"/> Csp <input type="checkbox"/> VB <input type="checkbox"/> TV <input type="checkbox"/> VD <input type="checkbox"/> outra_						
Lesões		Existência	<input type="checkbox"/> nenhuma <input type="checkbox"/> hiperemia <input type="checkbox"/> solução de continuidade <input type="checkbox"/> vegetação <input type="checkbox"/> outra						
7.5 Cérvix uterina									
Conteúdo		Quant. 123/3+	Textura:		Aquoso	Mucóide habitual	Viscido		
		Cor:	Transparente	Turvo	Branco	Muco-pus	Marrom	Sangue	
		HDz_etiol.	<input type="checkbox"/> fisiológico <input type="checkbox"/> inespecífico <input type="checkbox"/> TV <input type="checkbox"/> CT <input type="checkbox"/> NG <input type="checkbox"/> HSV <input type="checkbox"/> outra_						
Descrição		tamanho 0123/3+	Laceração	OE	JEC	UG	ZT		MECCU
Lesões		Existência	<input type="checkbox"/> nenhuma <input type="checkbox"/> hiperemia <input type="checkbox"/> eversão <input type="checkbox"/> solução de continuidade <input type="checkbox"/> hemorragia para <input type="checkbox"/> lesão epitelial <input type="checkbox"/> outra						

Prezada participante:
Queremos conhecer você, mas não precisamos saber seu nome. Por favor, preencha os campos abaixo. Repare que você fará parte de uma classe, junto com outras mulheres, de modo que NÃO será possível identificá-la.

Qual código você escolheu para você?	escreva neste espaço						
Em qual classe de idade você se enquadra?	<input type="checkbox"/> menos de 20anos <input type="checkbox"/> 21 a 30 anos <input type="checkbox"/> 31 a 45 anos <input type="checkbox"/> mais de 45 anos						
Como você descreveria sua cor/etnia?	<input type="checkbox"/> branca <input type="checkbox"/> morena/parda <input type="checkbox"/> negra <input type="checkbox"/> amarela						
Quantos anos você estudou?	<input type="checkbox"/> menos de 4 <input type="checkbox"/> 4 a 8 anos <input type="checkbox"/> 8 a 11 anos <input type="checkbox"/> 12 a 15 anos <input type="checkbox"/> mais de 15 anos						
Qual a sua ocupação?	<input type="checkbox"/> do lar <input type="checkbox"/> trabalho manual <input type="checkbox"/> secretária/técnica <input type="checkbox"/> profissional liberal						
Qual classe de renda (reais) de sua família?	<input type="checkbox"/> < 500 <input type="checkbox"/> 500 a 1000 <input type="checkbox"/> 1000 a 1500 <input type="checkbox"/> 1500 a 2500 <input type="checkbox"/> 2500 a 5000 <input type="checkbox"/> 5000 a 10000 <input type="checkbox"/> > 10000						
Qual a sua (pessoal) classe de renda (reais)?	<input type="checkbox"/> < 500 <input type="checkbox"/> 500 a 1000 <input type="checkbox"/> 1000 a 1500 <input type="checkbox"/> 1500 a 2500 <input type="checkbox"/> 2500 a 5000 <input type="checkbox"/> 5000 a 10000 <input type="checkbox"/> > 10000						
Como você descreveria sua orientação sexual?	<input type="checkbox"/> heterossexual exclusiva <input type="checkbox"/> homossexual exclusiva <input type="checkbox"/> homossexual ocasional <input type="checkbox"/> bi-sexual						
Como você descreveria seu estado marital?	<input type="checkbox"/> solteira <input type="checkbox"/> casada <input type="checkbox"/> viúva <input type="checkbox"/> união estável <input type="checkbox"/> outra						
Vitória, _____/_____/_____			não assine				



ANEXO – 1

UFES/CCS/NDI

“Infecção cérvico-vaginal: hábitos, microbiota, inflamação e sintomas. Estudo com autocoleta diária ao longo do ciclo menstrual.”

Orientanda: Dra. Chiara Musso R de O Souza. Orientador: Dr. Paulo Roberto Merçon de Vargas.

Termo de consentimento

Estamos convidando você para participar de um projeto de pesquisa. Sua participação é inteiramente voluntária. Caso você decida não participar, isto não acarretará nenhum prejuízo, discriminação ou mudança de tratamento.

Objetivos: Esta pesquisa tem a finalidade de determinar quais são os fatores responsáveis pela mudança do padrão da microbiota vaginal (microorganismos como bactérias e fungos existentes na vagina) e pela inflamação vaginal, que podem favorecer a infecção vaginal (doença). Com estas informações pretendemos melhorar nossos procedimentos (questionários, método de coleta e análise) para prevenir e tratar as infecções vaginais.

Pacientes: A pesquisadora principal (Dra. Chiara) convidará pacientes do seu consultório, acadêmicas de medicina e enfermagem, amigas e parentes a participar da pesquisa como voluntárias por um período de 30 dias, durante os meses de julho e agosto de 2008.

Procedimentos: Os procedimentos desta pesquisa já são empregados em clínica de ginecologia e obstetrícia e não causam nenhuma dor ou desconforto além do pequeno desconforto inerente ao exame ginecológico. As voluntárias serão orientadas a fazer, diariamente, uma autocoleta do conteúdo vaginal como Cotonete® e a anotar em formulários os seus hábitos de higiene e de vestuário, sexuais e sintomas.

Confidencialidade: Todas as informações sobre o seu caso serão mantidas confidenciais através de um elaborado sistema de códigos que manterá a sua identidade (seu nome) em segredo. Para isto, você mesma identificará os formulários e lâminas colhidas com um código escolhido por você (que só você conhece). Deste modo os pesquisadores saberão os seus hábitos e sintomas e irão compará-los com alterações microscópicas do material coletado de sua vagina, mas não saberão o seu nome. As informações obtidas no estudo serão publicadas, porém a sua identidade, isto é, o seu nome ou qualquer outra informação que a identifique serão mantidos em sigilo (afinal, somente você sabe o seu código). Você deverá entregar o seu material (lâminas colhidas e questionários) na recepção do **Laboratório de Patologia, no HUCAM (Hospital das Clínicas), Centro das Ciências da Saúde, UFES**, onde você depositará o seu material numa caixa assim identificada: “**Pesquisa sobre Infecção Vaginal – Dra Chiara**”.

Riscos: Nenhum procedimento desta pesquisa acarretará risco adicional à sua saúde.

Benefícios: A sua participação não trará nenhum malefício para você e pode não trazer nenhum benefício direto, mas nos ajudará a conhecer mais a respeito da microbiota vaginal e da infecção vaginal. Este conhecimento é importante para: a) diminuir o custo e os problemas causados pelo uso desnecessário de antibióticos e antimicóticos (por exemplo: os microorganismos ficam resistentes e a infecção não se cura ou a paciente faz reações alérgicas às medicações); b) conscientizar o profissional da necessidade de, frente a uma queixa de corrimento ou desconforto vaginal, estabelecer um diagnóstico correto embasado em evidências científicas; c) diminuir a morbimortalidade perinatal decorrente dos transtornos da microbiota vaginal durante a gestação e da infecção congênita; d) diminuir a susceptibilidade à infecção pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana) e a outras doenças sexualmente transmissíveis.

Custos e pagamentos: participando desta pesquisa você não precisará pagar, nem irá receber nenhum pagamento.

Para informações adicionais sobre esta pesquisa você pode entrar em contato com:

Dra Chiara Musso R. de O. Souza – consultório médico à Av. Nossa Senhora da Penha, 570, sala 911, (Centro da Praia Shopping), Praia do Canto, Vitória, ES - Tel.: 3225-0306/9972-4582

Comissão de Ética em Pesquisa do Centro das Ciências da Saúde, UFES - Av. Mal. Campos, 1468, Maruípe, Vitória. CEP 29040-091 – Tel.: 3334-7210

Declaro que li, entendi as explicações, tive oportunidade de tirar dúvidas e minha decisão é (escreva na linha seguinte

CONCORDAR OU NÃO CONCORDAR): _____ em participar desta pesquisa.

Vitória, ____/____/____

Nome legível

Assinatura



ANEXO – 2

UFES/CCS/NDI

“Infecção cérvico-vaginal: hábitos, microbiota, inflamação e sintomas. Estudo com autocoleta diária ao longo do ciclo menstrual.”

Orientanda: Dra. Chiara Musso R de O Souza. Orientador: Dr. Paulo Roberto Merçon de Vargas.

ÍNDICE DA FUNÇÃO SEXUAL FEMININA

INSTRUÇÕES: essas questões falam sobre seus sentimentos e respostas sexuais durante as últimas 4 semanas, por favor responda as seguintes questões tão honesta e claramente quanto possível. Suas respostas serão mantidas em completo sigilo. Ao responder estas questões considere as seguintes definições:

Atividade sexual – pode incluir carícias preliminares, masturbação e relações sexuais;

Relação sexual – é definida como a penetração (entrada) do pênis na vagina;

Estimulação sexual – inclui situações como carícias preliminares com um parceiro, auto-estimulação (masturbação) ou fantasia sexual;

MARQUE APENAS UMA ALTERNATIVA POR QUESTÃO.

Desejo ou interesse sexual é um sentimento que inclui querer ter uma experiência sexual, sentir-se à vontade para iniciação sexual com um parceiro e pensar ou fantasiar como se você estivesse fazendo sexo.

1) Nas últimas 4 semanas, com que frequência você sentiu desejo ou interesse sexual?

- () Sempre ou quase sempre
- () A maioria das vezes (mais que a metade do tempo)
- () Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
- () Poucas vezes (menos que a metade do tempo)
- () Quase nunca ou nunca

2) Nas últimas 4 semanas, como você classificaria seu nível (grau) de desejo ou interesse sexual?

- () Muito alto
- () Alto
- () Moderado
- () Baixo
- () Muito baixo ou nenhum

Excitação sexual é um sentimento que inclui aspectos físicos e mentais de excitação sexual. Pode incluir sentimento de calor ou formigando nos órgãos genitais, lubrificação (umidade), ou contrações de músculo.

3) Nas últimas 4 semanas, quantas vezes você se sentiu excitada durante a atividade sexual ou a relação sexual?

- Nenhuma atividade sexual
- Sempre ou quase sempre
- A maioria das vezes (mais que a metade do tempo)
- Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
- Poucas vezes (menos que a metade do tempo)
- Quase nunca ou nunca

4) Nas últimas 4 semanas, como você classificaria seu nível (grau) de excitação durante a atividade sexual ou a relação sexual?

- Nenhuma atividade sexual
- Muito alto
- Alto
- Moderado
- Baixo
- Muito baixo ou nenhum

5) Nas últimas 4 semanas, o quanto confiante você esteve (sua segurança) quanto a ficar excitada durante a atividade sexual ou a relação sexual?

- Nenhuma atividade sexual
- Confiança muito alta
- Confiança alta
- Confiança moderada
- Baixa confiança
- Muito baixa ou nenhuma confiança

6) Nas últimas 4 semanas, quantas vezes você ficou satisfeita com sua excitação durante a atividade sexual ou a relação sexual?

- Nenhuma atividade sexual
- Sempre ou quase sempre
- A maioria das vezes (mais que a metade do tempo)
- Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
- Poucas vezes (menos que a metade do tempo)
- Quase nunca ou nunca

7) Nas últimas 4 semanas, quantas vezes você ficou lubrificada (vagina molhada) durante a atividade sexual ou a relação sexual?

- Nenhuma atividade sexual
- Sempre ou quase sempre
- A maioria das vezes (mais que a metade do tempo)
- Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
- Poucas vezes (menos que a metade do tempo)
- Quase nunca ou nunca

8) Nas últimas 4 semanas, o quanto foi difícil ficar lubrificada (vagina molhada) durante a atividade sexual ou a relação sexual?

- Nenhuma atividade sexual
- Extremamente difícil ou impossível
- Muito difícil
- Difícil
- Ligeiramente difícil
- Não foi difícil

9) Nas últimas 4 semanas, quantas vezes você se manteve lubrificada até o final da atividade sexual ou da relação sexual?

- Nenhuma atividade sexual
- Sempre ou quase sempre
- A maioria das vezes (mais que a metade do tempo)
- Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
- Poucas vezes (menos da metade do tempo)
- Quase nunca ou nunca

10) Nas últimas 4 semanas, o quanto foi difícil manter sua lubrificação até o final da atividade sexual ou da relação sexual?

- Nenhuma atividade sexual
- Extremamente difícil ou impossível
- Muito difícil
- Difícil
- Ligeiramente difícil
- Não foi difícil

11) Nas últimas 4 semanas, quando você teve estimulação sexual ou relação sexual, quantas vezes você atingiu o orgasmo (clímax)?

- Nenhuma atividade sexual
- Sempre ou quase sempre
- A maioria das vezes (mais que a metade do tempo)
- Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
- Poucas vezes (menos que a metade do tempo)
- Quase nunca ou nunca

12) Nas últimas 4 semanas, quando você teve estimulação sexual ou relação sexual, o quanto foi difícil atingir o orgasmo (clímax)?

- Nenhuma atividade sexual
- Extremamente difícil ou impossível
- Muito difícil
- Difícil
- Ligeiramente difícil
- Não foi difícil

13) Nas últimas 4 semanas, o quanto satisfeita você esteve com a sua habilidade de atingir o orgasmo (clímax) durante a atividade sexual ou a relação sexual ?

- Nenhuma atividade sexual
- Muito satisfeita

- Moderadamente satisfeita
- Igualmente satisfeita e insatisfeita
- Moderadamente insatisfeita
- Muito insatisfeita

14) Nas últimas 4 semanas, o quanto satisfeita você esteve com a intensidade de intimidade emocional entre você e seu parceiro durante a atividade sexual?

- Nenhuma atividade sexual
- Muito satisfeita
- Moderadamente satisfeita
- Igualmente satisfeita e insatisfeita
- Moderadamente insatisfeita
- Muito insatisfeita

15) Nas últimas 4 semanas, o quanto satisfeita você esteve com a relação sexual com seu parceiro?

- Muito satisfeita
- Moderadamente satisfeita
- igualmente satisfeita e insatisfeita
- Moderadamente insatisfeita
- Muito insatisfeita

16) Nas últimas 4 semanas, o quanto satisfeita você esteve com a sua vida sexual como um todo?

- Muito satisfeita
- Moderadamente satisfeita
- Igualmente satisfeita e insatisfeita
- Moderadamente insatisfeita
- Muito insatisfeita

17) Nas últimas 4 semanas, com que frequência você experimentou dor ou desconforto durante a penetração vaginal?

- Nenhuma tentativa de relação sexual
- Sempre ou quase sempre
- A maioria das vezes (mais que a metade do tempo)
- Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
- Poucas vezes (menos que a metade do tempo)
- Quase nunca ou nunca

18) Nas últimas 4 semanas, com que frequência você experimentou dor ou desconforto após a penetração vaginal?

- Nenhuma tentativa de relação sexual
- Sempre ou quase sempre
- A maioria das vezes (mais que a metade do tempo)
- Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
- Poucas vezes (menos que a metade do tempo)

Quase nunca ou nunca

19) Nas últimas 4 semanas, como você classificaria o seu nível (grau) de desconforto ou dor durante ou após a penetração vaginal?

Nenhuma tentativa de relação sexual

Muito grande

Grande

Moderado

Pequeno

Muito pequeno ou nenhum



UFES/CCS/NDI - Projeto de pesquisa - estudo piloto
 "Microbiota vaginal e infecção vaginal: autocoleta diária ao longo de dois ciclos menstruais e avaliação de hábitos e sintomas"
 Chiara Musso R. O. Souza

TERMO DE ACORDO DE PESQUISA

1. Este estudo (pesquisa) é uma atividade médica e universitária do orientador (PRMV) e da orientanda (CMROS) e seu tema (infecção cérvico-vaginal) relaciona-se diretamente com estas atividades, razão pela qual se engajaram voluntariamente nesse projeto, nos termos deste acordo.
2. O projeto do estudo foi elaborado em conjunto (PRMV e CMROS) e será apresentado como proposta de monografia para o Mestrado em Doenças Infecciosas do NDI/CCS/UFES.
3. O acesso aos sujeitos da pesquisa, aos dados primários (prontuários e laudos) e aos espécimes são inerentes à atividade médica dos participantes, implicando que a obtenção dos dados e os procedimentos do estudo se subordinam à observância do Código de Ética Médica.
4. Os dados primários do estudo ficarão sob a guarda de ambos, independentemente de quem coletou esses dados.
5. Dados secundários, isto é, obtidos por técnicas de taxonóricas (FEINSTEIN 1970) pertencem àquele que os processou e não poderão ser empregados sem sua concordância.
6. Fica, desde já, autorizado emprego dos dados primários deste estudo em futuras publicações, por qualquer dos participantes, mesmo sem a participação de quem coletou diretamente os dados, desde que:
 - i) os objetivos da nova publicação não conflitem com os objetivos do projeto original;
 - ii) o enfoque do novo estudo ou publicação seja típica do pesquisador que a encabece;
 - iii) a fonte e os responsáveis pelos dados primários sejam mencionados em eventuais publicações;
 - iv) v) o novo emprego dos dados seja informado a todos os participantes;
 - v) vi) o novo projeto ou publicação seja encaminhado para apreciação pela Comissão de Ética em Pesquisa do CCS/UFES.
7. Em eventuais publicações desse estudo ou, posteriormente, com os coletados nesse estudo, fica acordado que serão incluídos como autores apenas aqueles que preencherem os critérios de autoria, como definido pelo *International Committee of Medical Journal Editors (the Vancouver Group)*.
8. Declaramos estar de acordo com estes termos, que os procedimentos serão executados segundo os princípios éticos explicitados nas resoluções do CONEP/CNS/MS e conforme discriminado neste projeto, que declaramos ter lido em sua forma final.

Vitória, 23 de junho de 2008.


 Chiara Musso R. de O. Souza


 Paulo Roberto Merçon de Vargas



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Vitória-ES, 07 de agosto de 2008

Da: Profa. Dr^a. Ethel Leonor Noia Maciel
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde

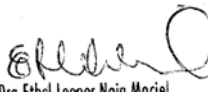
Para: Prof. Paulo Roberto Merçon de Vargas
Pesquisador Responsável pelo Projeto de Pesquisa intitulado: **“Infecção cervico-vaginal: hábitos, microbiota, inflamação e sintomas. Estudo com autocoleta diária ao longo do ciclo menstrual”**

Senhor Pesquisador,

Informamos à Vossa Senhoria, que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, após analisar o Projeto de Pesquisa, N^o Registro no CEP-043/08, intitulado: **“Infecção cervico-vaginal: hábitos, microbiota, inflamação e sintomas. Estudo com autocoleta diária ao longo do ciclo menstrual”** e o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE**, cumprindo os procedimentos internos desta Instituição, bem como as exigências das Resoluções 196 de 10.10.96, 251 de 07.08.97 e 292 de 08.07.99, **APROVOU** o referido projeto, em Reunião Ordinária realizada em 06 de agosto de 2008.

Gostaríamos de lembrar que cabe ao pesquisador responsável elaborar e apresentar os relatórios parciais e finais de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde n^o 196 de 10/10/96, inciso IX.2. letra “c”..

Atenciosamente,


 Prof^a Dra Ethel Leonor Noia Maciel
 COORDENADORA
 Comitê de Ética em Pesquisa
 Centro de Ciências da Saúde/UFES

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde
Av. Marechal Campos, 1468 – Maruípe – Vitória – ES – CEP 29.040-091.
Telefax: (27) 3335 7504

ANEXO 5

<u>Modalities:</u>
S _ self
H _ him
A _ active
P _ passive
M _ mutual

	BEHAVIOURS	
	W _ anking	
	F _ ucking	
	S _ ucking	
	DK _ ising	
	V _ aginal intercourse	
	CN _ Cunnilingus	
	RL _ mming	
	TF _ Thigh Fuck	
	FG _ Fingering	
	FL _ sting	
	BR _ Body Rub	
	MA _ ssage	
	CP _ Corporal Punishment (of some form)	
	DO _ udging (Enema)	
	TT _ Tit Torture (Nipple play)	
	WS _ Water Sports	
	FD _ Fuck with a Dildo	
	BB _ Bondage	
	CB _ Cock & ball play/torture	

Code	OUTCOME Destination
N	No ejaculation
X	Ejaculation 'elsewhere'
I	On Me (ie: on EGO)
O	On Him (ie: on ALTER)
C	into a Condom
H	In Him (ie: in ALTER)
M	In Me (ie: in EGO)

ICONOGRAFIA

As fotografias que seguem foram registradas durante a consulta ginecológica.



Figura 2: Mucosa vaginal normal.

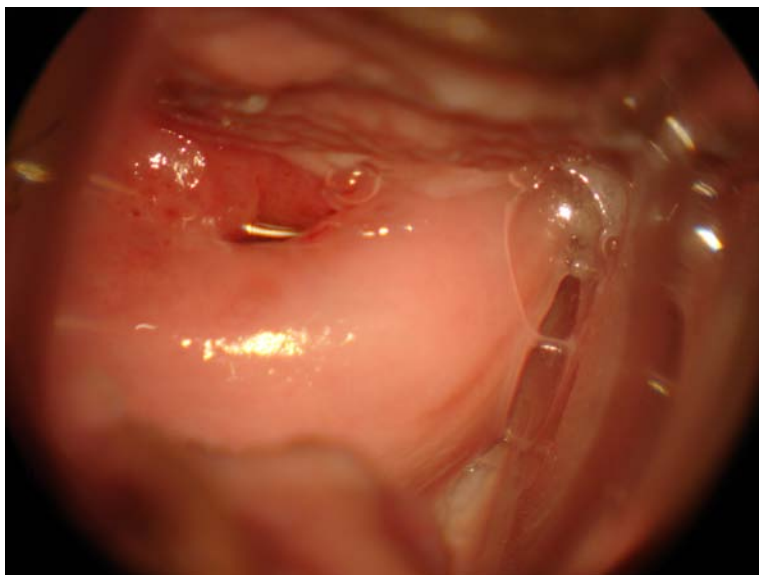


Figura 3 : Conteúdo vaginal branco bolhoso.



Figura 4: Conteúdo vaginal branco cremoso
(avaliação da cor contra fundo branco).^{DONDERS 2002}

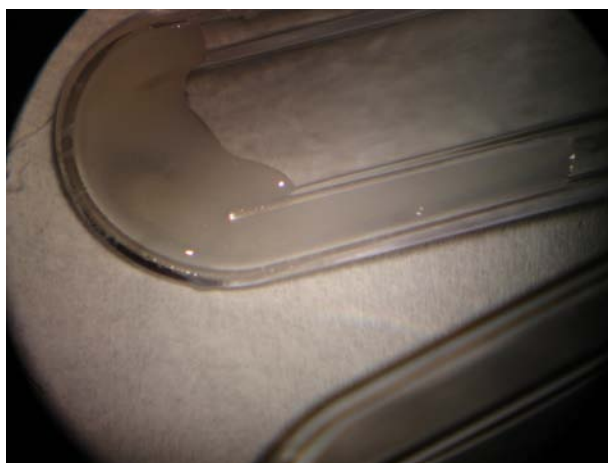


Figura 5: Conteúdo vaginal branco aquoso
(avaliação da cor contra fundo branco).^{DONDERS 2002}



Figura 6: Conteúdo vaginal branco mucóide
(avaliação da cor contra fundo branco).^{DONDERS 2002}



Figura 7: Aferição do pH vaginal.



Figura 8: Valor do pH vaginal.



Figura 9: Muco cervical.



Figura 10: Muco cervical transparente e filante (avaliação contra fundo branco).^{DONDERS 2002}



Figura 11: Muco cervical amarelo (purulento), confirmado contra fundo branco.^{DONDERS 2002} (sem registro fotográfico).

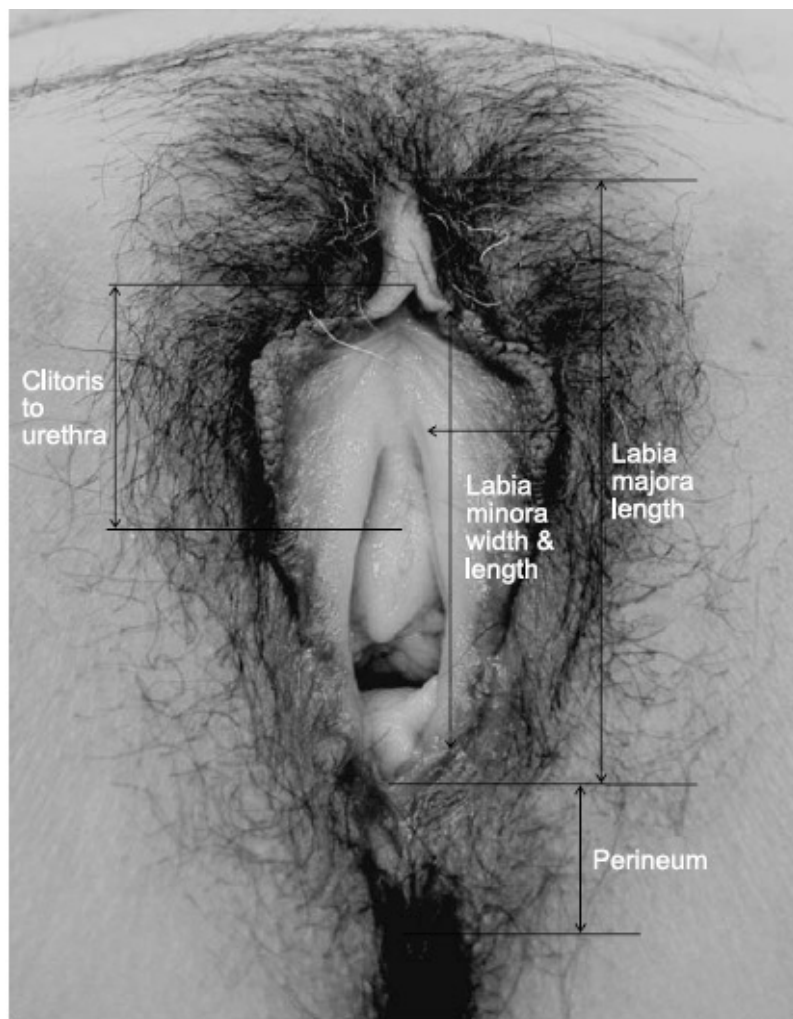


Figura 12 (à esquerda): Marcos antômicos utilizados para aferir medidas genitais.

Fonte: Lloyd e cols.²⁰⁰⁵

Figura 13 (à direita): Marcos anatômicos vulvares registrados em tira de plástico, utilizados na aferição das distâncias ano-genitais (CA: comissura anterior de grandes lábios, GC: glândula do clitóris, F: fúrcula, CP: comissura posterior dos grandes lábios, A: ânus).



Figura 14: Demarcação de área de intertrigo ínguino-genito-crural.



Figura 15 (à esquerda): Sacola entregue a cada participante, contendo os protocolos e material do estudo.



Figura 16 (à direita): Pasta com protocolos do estudo, vidro com etanol a 95%, lápis, lâminas e swabs de algodão entregues a cada participante.



Figura 17: Vidro contendo lâminas com esfregaços obtidos por auto-coleta. O frasco de plástico contém a citologia cérvico-vaginal colhida pela Autora no dia da consulta ginecológica e os delaminados.



Figuras 18: Identificação da lâmina com o registro do estudo, utilizando broca de dentária diamantada.



Figura 19: Lâmina identificada com registro do estudo.