

MARILZA VIEIRA CUNHA RUDGE

Professora Assistente do Departamento de Ginecologia
e Obstetrícia da Faculdade de Ciências Médicas e
Biológicas de Botucatu da Universidade Estadual
Paulista Julio de Mesquita Filho

**ÍNDICE DE INFECÇÃO: NOVO PARÂMETRO PARA
O DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICA DAS VULVOVAGINITES
INESPECÍFICAS DA INFÂNCIA.**

Orientador: Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti

Tese apresentada à Faculdade de Ciências
Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do título de
Doutor em Ciências.

CAMPINAS

Estado de São Paulo — Brasil

— 1976 —

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Magnífico Reitor

Prof. Dr. Zeferino Vaz

Coordenador Geral da Unicamp

Prof. Dr. Paulo Gomes Romeo

Coordenador Geral das Faculdades

Prof. Dr. Rogério Cezar de Cerqueira Leite

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

Diretor da Faculdade de Ciências Médicas

Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti

Diretor Associado

Prof. Dr. John Cook Lane

CHEFES DOS DEPARTAMENTOS E PROFESSORES TITULARES

Prof. Armando de Aguiar Pupo

Prof. Aureliano Baptista da Fonseca

Prof. Bernardo Beiguelman

Prof. Décio Silveira Pinto de Mouta

Prof. Gottsfried Koberle

Prof. José Aristodemo Pinotti

Prof. Dr. José Lopes de Faria

Prof. José Martins Filho

Prof. Luiz Sergio Leonardi

Prof. Manuel Pereira

Prof. Nubor Orlando Facure

Prof. Oswaldo Vital Brazil

Prof. Reginaldo Zaccara de Campos

Prof. Silvio dos Santos Carvalhal

Prof. Vicente Amato Neto

PROFESSORES EMÉRITOS

Prof. Antonio Augusto de Almeida

Prof. Gabriel Oliveira da Silva Porto

Aos meus pais,

que não mediram esforços para sermos o que somos.

Ao Tide,

que nas horas tristes e alegres sempre
me ofereceu apoio, carinho e compreensão.

Ao Raul,

pelas horas de carinho que lhe foram rou-
badas.

A quem, ainda que muito pequeno,
permitiu que este trabalho fos-
se concluído.

À memória de Moema.

C O N T E Ú D O

1 - INTRODUÇÃO	1
2 - REVISÃO DA LITERATURA	3
3 - MATERIAL E MÉTODOS	20
3.1 - MATERIAL	20
3.2 - MÉTODOS	20
3.2.1 - <i>Colheita do material</i>	23
3.2.1.1 - <i>Exame microbiológico</i>	23
3.2.1.2 - <i>Determinação do pH vaginal</i>	25
3.2.1.3 - <i>Bacterioscopia e exame a fresco</i>	25
3.2.2 - <i>Preparo do material para cultura</i>	25
3.2.3 - <i>Realização do antibiograma</i>	27
3.2.4 - <i>Cálculo do Índice de infecção (Ii)</i>	27
3.2.5 - <i>Terapêutica</i>	28
3.2.6 - <i>Avaliação terapêutica</i>	30
3.2.7 - <i>Avaliação estatística</i>	31
4 - RESULTADOS	32
4.1 - ESTUDO CLÍNICO	32
4.1.1 - <i>Motivo da consulta</i>	32
4.1.2 - <i>Duração dos sintomas</i>	33
4.1.3 - <i>Sinais de vulvovaginite</i>	34
4.1.4 - <i>Grupo etário</i>	35
4.2 - FLORA VAGINAL AERÓBICA	36
4.2.1 - <i>Estudo qualitativo</i>	36
4.2.2 - <i>Estudo quantitativo</i>	45

4.2.2.1 - Índice de infecção	45
4.2.2.2 - Peso do material colhido	57
4.2.3 - Graus de pureza vaginal	59
4.3 - AVALIAÇÃO TERAPÊUTICA	61
4.3.1 - Avaliação clínica	61
4.3.1.1 - Resposta clínica ao emprego exclusivo de medidas higiê- nicas	62
4.3.1.2 - Resposta clínica ao emprego de antibioticoterapia local	63
4.3.1.3 - Resposta clínica ao emprego de estrogênio terapia local	64
4.3.2 - Avaliação laboratorial	65
4.3.3 - Intercorrências durante a te- rapêutica	69
5 - DISCUSSÃO	72
6 - RESUMO E CONCLUSÕES	92
7 - BIBLIOGRAFIA CITADA	95
8 - AGRADECIMENTOS	107

1 - INTRODUÇÃO

A presença de corrimento vaginal nas meninas constitui problema com o qual o ginecologista depara-se constantemente. Apesar da relativa benignidade do processo, muitos estudos tem sido feitos, porém poucos trazem orientação para casos isolados. A maioria dos trabalhos publicados sobre o assunto se repetem, mostrando, em geral, a mesma composição da flora vaginal tanto nas crianças normais quanto nas com vulvovaginites.

Quando o agente etiológico é facilmente diagnosticado (vulvovaginite específica) o processo é por todos entendido. Quando porém, entre tantas bactérias encontradas na flora vaginal, não se consegue saber qual de las está causando a doença (vulvovaginite inespecífica), a dificuldade encontrada pelo clínico para realizar terapêutica adequada é enorme.

Até hoje os autores não se preocuparam em estabelecer métodos que permitam o diagnóstico diferencial entre a cultura do conteúdo obtido da vagina de meninas normais com aquelas com vulvovaginite inespecífica. A utilização de métodos padronizados nos parece fundamental para a orientação clínica, porque permite selecionar as pacientes que precisam ser tratadas e o agente bacteriano que deve ser combatido à semelhança das culturas de urina, que diferenciam culturas positivas de indivíduos normais dos doentes.

Tendo em vista a elevada frequência de vulvovaginite inespecífica na infância e as dificuldades diag

nósticas e terapêutica, a proposição deste trabalho é:

- 1 - realizar estudo clínico das vulvovaginites inespecíficas em crianças.
- 2 - estabelecer método subsidiário que auxilie o diagnóstico diferencial da flora vaginal aeróbica normal da patológica.
- 3 - esquematizar terapêutica, adequada para as vulvovaginites inespecíficas em crianças, com base no diagnóstico bacteriológico correto.

2 - REVISÃO DE LITERATURA

Das ginecopatias que afligem as meninas, as vulvovaginites ocupam, segundo *ALTCHEK (1972)* o primeiro lugar, o que pode ser evidenciado pela frequência com que numerosos investigadores tem abordado o problema. Para se entender a causa desta incidência tão elevada, é necessário conhecer a anatomia e fisiologia da vagina na infância, bem como a flora microbiana que aia se desenvolve. *LANG (1955)* com muita propriedade, salientou que, a anatomia dos genitais da menina não é em absoluto uma miniatura dos genitais da mulher adulta, apresentando características próprias que devem ser consideradas.

Em relação à fisiologia da vagina, Kienlin e Hardy citados por *LANG (1955)*, verificaram que o pH vaginal logo ao nascer é ácido (em torno de 5,0 a 7,0) devido a presença de ácido lático. Com o desenvolvimento dos bacilos de Döderlein, após o quarto dia de vida, o pH vaginal baixa a 4,8 e nesse valor permanece até o nono dia, quando a acidez vai gradualmente diminuindo, tende à neutralidade na terceira e sexta semana de vida e depois torna-se alcalino (Rakoff et alii, citados por *LANG, 1955*).

LANG (1955) fez excelente revisão da literatura sobre a composição da flora vaginal em crianças. Nesta revisão mostrou que por ocasião do nascimento a vagina é estéril. Após 25 horas, microrganismos tais como *Staphylococcus* sp, enterococos, difteróides e outros, podem aparecer. No segundo dia de vida esses microrganismos são substituídos pelos bacilos de Döderlein praticamente em cultura pura; assim permanecendo a flora vaginal en-

quanto houver estrogênios suficientes na circulação. Com a queda do nível desses hormônios os bacilos de Döderlein são substituídos por cocos e difteróides.

Muitas são as causas que tentam explicar a elevada incidência das vulvovaginites. LANG (1955), TUDOR (1963), SPERA & PAOLETTI (1963), HUFFMANN (1971) e RAMIREZ (1971) entre outros, apontam como principais; a) presença de uma vagina fina e atrofica; b) diminuição da distância hímen-ânus que facilita a contaminação da vagina por fezes; c) ausência de pelos pubianos; d) pequena quantidade de gordura no subcutâneo dos grandes lábios em decorrência do que o intróito vaginal permanece entreaberto; e) temperatura elevada e pH alcalino da vagina favorecendo o crescimento de bactérias.

A alcalinidade da vagina condiciona, segundo FINE (1966), a baixa resistência à invasão de microrganismos nas mucosas possibilitando o desenvolvimento de *Staphylococcus* sp, *Streptococcus* sp, *Escherichia coli*, difteróides e *Proteus* sp. FANELLI (1962) acrescentou que esse meio alcalino favoreceria o crescimento inclusive de bactérias patogênicas.

Baseados nos conhecimentos da fisiologia e no que HARTGILL (1969) considerou como defesas naturais da vagina (pH ácido, comprimento da vagina, presença dos bacilos de Döderlein), verifica-se que nas crianças estariam ausentes todas as defesas naturais, explicando, assim, a alta ocorrência de vulvovaginites. VULLIEMOZ *et alii* (1971) comprovaram também, que existe em mulheres adultas um mecanismo imunológico vaginal representado pelas diferentes imunoglobulinas, que seria importante na

proteção contra infecções vulvovaginais, fato este ainda não comprovado nas crianças.

HARTGILL (1969) conceituou vulvovaginite como uma entidade clínica, caracterizada pela evidente invasão do epitélio por microrganismos patogênicos. *PHILIPP (1965)* em sua definição sobre vaginite achou que a mesma implica em infecção e que pode ocorrer como resultado do crescimento de microrganismos francamente patogênicos ou do crescimento desordenado de uma das bactérias simbióticas presentes na vagina.

Várias classificações das vulvovaginites, tendo sido propostas e todas levam em conta o fato de se conhecer ou não o agente etiológico. Quando, entre todos os microrganismos encontrados, é impossível indicar aquele que está causando sintomas ter-se-ia a chamada vulvovaginite inespecífica e, quando o agente etiológico é facilmente reconhecido ocorreria a vulvovaginite específica. Entretanto, *LANG (1959)*, *SWEENEY III (1967)*, *GOLDMAN (1968)*, *HELLER et alii (1969)*, *AZEVEDO (1970)* e *BURMEISTER & GARDNER (1970)* chegaram a afirmar que as vulvovaginites inespecíficas não existem.

Das duas classes de vulvovaginites relatadas, as inespecíficas ocorrem com frequência mais elevada na infância. Assim, *HUFFMAN & WIECZOROWSKI (1958)* apontaram incidência de 75,0% de vulvovaginites inespecíficas na infância; Murray e Zeigner, citados por *MIYADA (1968)* de 44,0 a 77,0%; *MIYADA (1968)* de 60,0%; *SCHNEIDER & GEARY (1971)* de 85,0% e *BASTOS et alii (1973)* de 68,5%.

ALTCHEK (1972) somente citou as vulvovaginites

tes inespecíficas, por ele definidas de vulvovaginites mistas, como as mais frequentes em crianças.

Nas vulvovaginites inespecíficas, apesar do agente etiológico não ser conhecido, a maioria dos autores, tais como, LANG (1959), HUFFMAN (1960), GRAY & KOTCHER (1961), TUDOR (1963), NAGEL *et alii* (1964), LEAL & ALMEIDA NETO (1967), HELLER *et alii* (1969), RAMIREZ (1971), NELSON (1974) e SURTH & FRANCO (1975), foram concordes na indicação de exame bacterioscópico acompanhado ou não de cultura de material vaginal. Outros autores acham desnecessária a realização de cultura uma vez que, segundo VALDEZ-DAPENA (1966), existe semelhança da flora vaginal normal com aquela das crianças com vulvovaginites inespecíficas. Deve-se notar, entretanto, que NELSON (1974) não conseguiu encontrar na literatura, nenhuma referência sobre a composição da flora normal em crianças. GRAY & KOTCHER (1960) justificaram sua opinião contrária ao estudo bacteriológico em crianças com vulvovaginite pela grande diversidade de microrganismos presentes no pré e pós tratamento, impedindo o diagnóstico diferencial. Também BASTOS *et alii* (1973) em crianças e HUNTER Jr & LONG (1958) em adultos desaconselharam a cultura e o detalhado estudo bacteriológico pois acreditam que os mesmos, não são de grande auxílio para o diagnóstico de vulvovaginites. FORT & LEDES (1968) tendo em vista a confusão sobre o agente etiológico nas vulvovaginites e como obtiveram sucesso terapêutico muito grande independente do resultado da cultura, contraíndicaram a realização sistemática de um exame laboratorial que tornaria muito oneroso o tratamento. HUNTER & LONG (1958) citaram que, para a mais completa compreensão da flora vaginal, o estudo quantitativo mais que o qualitativo se fazia necessário.

Na literatura consultada foram apontadas várias bactérias como agentes etiológicos das vulvovaginites inespecíficas em crianças. Reichert et alii e Anderson et alii, citados por LANG (1955) encontraram como agentes predominantes os *Staphylococcus albus*, *Streptococcus indifferens*, e outras espécies de estreptococos e hemófilos. LANG (1959) apontou como agentes causais específicas *Escherichia coli*, *Proteus* sp, *Neisseria gonorrhoeae*, estreptococos hemolíticos, *Staphylococcus aureus*, protozoários, fungos, parasitas e corpos estranhos. HUFFMAN & WIECZOROWSKI (1958) citaram *Escherichia coli*, difteróides, *Staphylococcus* sp e *Streptococcus* sp em várias combinações na cultura de material proveniente de casos de vulvovaginites inespecíficas.

NAGEL et alii (1964) tratandô 210 pacientes encontraram como agentes infecciosos em casos de vulvovaginites inespecíficas, *Escherichia coli* em 34,0% dos casos, *Staphylococcus* sp em 30,0%, *Aerobacter aerogenes* em 14,0%, *Proteus vulgaris* em 15,0% e *Proteus mirabilis* em 0,4%, enquanto HUFFMAN (1959 a) isolou *Escherichia coli* em 77,0% dos seus casos.

HELLER et alii (1969) apontaram como agentes causais de vulvovaginites bacterianas a *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococcus aureus*, estreptococos beta hemolíticos do grupo A, *Hemophilus vaginalis*, *Hemophilus influenzae* tipo B, *Shigella* sp, *Escherichia coli* e outras. NELSON (1974) afirmou serem estreptococos alfa e beta hemolíticos, *Escherichia coli*, estafilococos coagulase negativos, os agentes etiológicos de vulvovaginites na infância, enquanto LEAL & ALMEIDA NETO (1967) apresentaram o *Staphylococcus aureus* como principal agente etiológico des

sa patologia.

VALDEZ-DAPENA (1966) observou na flora vaginal de crianças normais difteróides, estreptococos hemolíticos e não hemolíticos, *Streptococcus faecalis*, *Escherichia coli*, e espécies de *Micrococcus pyogenes* variedade *albus*. Embora substituídos por outros microrganismos, os bacilos de Döderlein, segundo o citado autor, ainda são encontrados na vagina de crianças normais. ROGOSA & SHARPE (1960) comprovaram que os chamados bacilos de Döderlein são um complexo de espécies de *Lactobacillus*, porém com predominância de *Lactobacillus acidophilus*. Tal composição foi também verificada por HUNTER Jr et alii (1959) e PEREZ-MIRAVETE (1967). ROGOSA & SHARPE (1960) ainda relataram ser o *Lactobacillus acidophilus* o único ou predominante microrganismo da flora normal da vagina.

SURTH & FRANCO (1975) em 77 culturas do conteúdo vaginal de crianças com vulvovaginites isolaram 70,1% de *Escherichia coli*, 66,2% de difteróides, 55,8% de *Staphylococcus epidermidis*, 46,7% de *Streptococcus faecalis*, 46,8% de estreptococos não hemolíticos. Além desses, vários outros microrganismos foram isolados com porcentagens inferiores a 10,0% aos quais, os autores não deram maior realce. Cumpre ressaltar que nesta população de crianças, os *Lactobacillus* sp ocorreram em apenas 2,5% dos casos.

GARDNER & DUKES (1955) sugeriram que o termo vulvovaginite inespecífica deva ser abandonado pois apontaram como agente etiológico desse quadro o *Hemophilus vaginalis*. Esse microrganismo foi descrito pela primeira vez por Leopold citado por LEWIS et alii (1972) que rela-

tuou estar o mesmo frequentemente associado às condições patológicas, embora possa aparecer na flora saprófita de mulheres normais. GARDNER & DUKES (1954) em 81 de 91 casos de vulvovaginites estudados conseguiram isolar *Hemophilus vaginalis*, tendo a bactéria ocorrido em cultura pura em 62 casos. Esses últimos autores sentiram que, embora, o diagnóstico possa ser feito pela correlação entre manifestações clínicas e achados microscópicos, a cultura seria necessária para a comprovação da infecção. VALDEZ-DAPENA (1966) em sua revisão de literatura, apontou controvérsia a respeito da importância de *Hemophilus vaginalis*.

DEANE *et alii* (1972) concordaram que o *Hemophilus vaginalis* é microrganismo patogênico das vulvovaginites, sendo isolado em 68 das 413 pacientes estudadas, podendo ser destruído por terapia específica. O mesmo microrganismo foi isolado por MAGALHÃES & VERAS (1971) em 13,4% da população e por DELAHA *et alii* (1964) em 22,3%. No mesmo trabalho, os últimos autores, verificaram que em 74,0% das culturas positivas, o *Hemophilus vaginalis* ocorreu como bactéria predominante. PASECHNIK & KARPOVSKAYA (1973) encontraram, o por eles chamado, de *Bacillus vaginalis* hemofílico em apenas 2,2% de 318 casos de vulvovaginite na infância.

Segundo NELSON (1974), a vulvovaginite inespecífica foi a categoria de infecção vaginal mais difícil de ser caracterizada, e a coloração pela técnica de Gram, mostra grande variação na forma das bactérias.

RITZERFELD (1974) referiu que nos genitais femininos foi encontrado grande número de microrganismos e que às vezes se torna difícil distinguir entre os ino-

fensivos, os patogênicos facultativos e os muito patogênicos, no que se refere à sua importância nas manifestações inflamatórias desta região. Vale sobretudo a afirmação de que somente a compreensão da situação de conjunto, e não só a dos dados microbiológicos, permite tirar conclusões sobre a importância etiológica de um microrganismo.

Em relação a etiopatogenia das vulvovaginites inespecíficas, *HUFFMAN* (1959) e *ALTCHER* (1972) apontaram a contaminação fecal, a infecção por oxiuros, as infecções respiratórias, urinárias e diftéricas, as micoses e os corpos estranhos como seus agentes causais mais comuns.

LANG (1959) encontrou evidente semelhança entre os componentes da flora vaginal e os do nasofaringe em crianças normais. Na maioria dos casos, segundo *ROBERTS* (1971), a contaminação da vagina é levada das vias respiratórias pelas mãos e ocasionalmente através de banhos públicos. *LANG* (1955) após o exame de 62 casos concluiu que os agentes etiológicos das vulvovaginites inespecíficas seriam uma mistura de várias bactérias tendo como causas desencadeantes traumas, masturbação, corpos estranhos, má higiene, roupas de fibras sintéticas e doenças sistêmicas.

HUFFMAN (1960) afirmou ser a má higiene da região vulvoperineal o fator mais importante na etiologia das vulvovaginites inespecíficas e admitiu que o agente causal é transmitido do trato gastrointestinal para a vagina, por contaminação fecal. *BANNER* (1963) também admitiu que muitos microrganismos da flora vaginal provêm do trato gastrointestinal. *FINE* (1966) demonstrou semelhan

ça entre a flora vaginal e a vulvoperineal obtida após equilíbrio que se estabeleceria entre as duas regiões.

NAGEL et alii (1964) demonstraram que os agentes etiológicos das vulvovaginites inespecíficas podem ser bactérias Gram negativas, correspondentes a flora gastrointestinal, mas não conseguiram relacioná-las com o tipo de limpeza perineal. *MÜLLER* (1974) atribuiu às bactérias, papel importante na determinação do aparecimento de corrimento, mas achou que não se pode dar por resolvida a questão, se o agente primário é um transtorno funcional ou se são determinados microrganismos; o mais provável seria ambos os fatores atuarem mutuamente até que aparecesse fluxo manifesto.

A consulta da literatura mostra que os sintomas de ocorrência sistemática, mas de frequência variável, descritos no quadro de vulvovaginites inespecíficas são corrimento, mal estar, dor, prurido e assaduras (*GRAY & KOTCHER, 1960; PENZA, 1970*). *LANG* (1955) referiu-se a mal estar e dor nos genitais podendo a mãe notar inflamação local e corrimento. Sintomas urinários como disúria e ardor também podem ocorrer. *GRAY & KOTCHER* (1960) notaram também a presença de sangramento. *GARDNER & DUKES* (1954) descreveram o corrimento causado por *Hemophilus vaginalis* de cor acinzentado, com odor fétido, fluido e menos ácido do que a secreção normal, causando dor e irritação discretas. *HARTGILL* (1969) achou importante salientar que, corrimento não significa vaginite e que ginecologistas mais antigos deram insuficiente atenção ao problema trazendo angústia para grande número de pacientes e muitas dificuldades práticas ao clínico mais atarefado.

Em relação ao diagnóstico de vulvovaginites, *LANG (1955)* reconheceu que o mesmo, deve ser feito após cuidadoso exame local incluindo a pesquisa de corpos estranhos. *DENNERSTEIN (1972)* mostrou que o mais difícil nas vulvovaginites é o seu diagnóstico e também avaliar se realmente estaria existindo doença. No diagnóstico aconselhou o uso de aspectos clínicos e laboratoriais.

Procurando sistematizar a conduta a ser adotada, *LANG (1955)*, dividiu o exame ginecológico em três etapas, quais sejam: 1) a inspeção da vulva, da vagina e do colo do útero; 2) colheita de material para exame bacterioscópico e cultura, e 3) o toque retal bimanual. A omissão de qualquer fase significaria um exame pélvico inadequado e incompleto. A inspeção da vulva será frequentemente acompanhada de dúvida, pois sinais evidentes de inflamação podem ser observados, sem que tenham significado clínico, uma vez que a pele que recobre o intróito é fina e uma área normalmente avermelhada é verificada, pela visualização, por transparência, da rede vascular.

Para o exame da vagina existem alguns aparelhos descritos por *HAMMOND (1960)*, *ORLEY (1973)* e o colpo virgoscópio de Bicalho descrito por *BICALHO (1966)*. É importante que a colpovirgoscopia seja sempre de corpo estranho não passe despercebida (*HENDERSON & SCOTT, 1966*).

O simples exame da vulva e vagina, portanto, não é suficiente para caracterizar a doença. *McLENNAN et alii (1972)* notaram que o achado clínico é insatisfatório para o diagnóstico do tipo de vulvovaginite. Thmsen e Fromm, citados por *RITZERFELD (1974)*, acreditam que, para a análise crítica dos diferentes dados, deva se dar gran-

de importância à obtenção correta e cuidadosa do material de investigação. A colheita do material vaginal para cultura estaria incluída nesse item. *HUFFMAN (1959)* mencionou a possibilidade de contaminação deste material com secreção da região vulvoperineal, principalmente se a colheita é realizada com cotonete. Dessa forma, os resultados seriam inadequados e não condizentes com a realidade. *BICALHO (1973)* lembrou que o corrimento que aparece na vulva, geralmente está contaminado por germes da pele e intestino, não devendo ser colhido para determinar a etiologia da infecção.

HELLER et alii (1969) recomendaram como método de colheita de material para cultura, um aplicador estéril com algodão na extremidade, em forma de bastão que seria introduzido através da vulva previamente limpa. *CAPRARO & CAPRARO (1971)* apresentaram um método de colheita através de aspiração que teria a vantagem de ser indolor. *HEINZ (1973 b)* preferiu coletor com algodão firmemente enrolado e aconselhou a não utilização de instrumentos de vidro ou mesmo aspiradores.

Ainda que não exista necessariamente uma relação fixa entre os dados bacteriológicos vaginais e o quadro clínico, alguns autores procuraram por razões práticas, classificar a flora vaginal de acordo com os resultados do exame bacterioscópico. *Manu e Heurlin*, citados por *MÜLLER (1974)*, apresentaram a seguinte classificação:

- Grau I : Células epiteliais e lactobacilos
- Grau II : Células epiteliais, lactobacilos, raros cocos Gram positivos, eventuais cocos Gram negativos, bacilos e raros leucócitos

Grau III a : Flora mista com cocos Gram positivos, Gram negativos, bacilos, poucos lactobacilos e alguns leucócitos.

Grau III b : Flora mista e numerosos leucócitos

Schröder, citado por MÜLLER (1974), estabeleceu a relação entre os aspectos macro e microscópicos do conteúdo vaginal com o fluxo, e, também, com as condições da parede vaginal. Foram seis os quadros microbianos de Schröder, citado por MÜLLER (1974).

- Grau I : Condições vaginais fisiológicas
- Grau II : Fluxo bacteriano não purulento
- Grau III : Fluxo bacteriano purulento
- Grau IV : Infecção gonocócica
- Grau V : Fluxo por tricomonas
- Grau VI : Mucose vaginal

LANG (1959) no exame bacterioscópico do conteúdo vaginal de crianças encontrou células parabasais e raros leucócitos em secreções normais e, numerosos leucócitos na presença de inflamações.

SZYSZYMAR *et alii* (1970) modificaram a classificação de graus de pureza vaginal dando importância também à realização de culturas. O grau I seria caracterizado, na coloração pelo Gram, por células epiteliais, muitos bacilos de Döderlein, ausência de leucócitos e a cultura não mostraria crescimento da flora mista. O grau II por células epiteliais, ausência ou pequeno número de leucócitos, ausência ou pequeno número de bacilos de Döder-

lein, cocos Gram positivos e bacilos Gram negativos; na cultura a flora mista seria pouco abundante. O grau III apresentaria grande número de leucócitos e diminuição das células epiteliais. Esse grau estaria subdividido em III a, onde se encontrariam abundantes cocos Gram positivos e bactérias Gram negativas com cultura mostrando *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* sp, *Escherichia coli*, *Corynebacterium* sp, *Neisseria catarrhalis*, *Proteus* sp, etc.; III b, indicativo de infecção por *Trichomonas vaginalis*; III c, infecção por *Neisseria gonorrhoeae* e III d, infecção por fungos. Ainda haveria a possibilidade de ocorrerem combinações como III abc, III ab e outras. Os mesmos autores, concluíram que os graus de pureza determinados apenas pelo Gram mostravam a severidade da inflamação da mucosa vaginal, mas falhavam frequentemente na indicação da causa da infecção.

Para tratamento eficaz do processo inflamatório é condição prévia, o amplo conhecimento da flora vaginal. O exame inadequado e o diagnóstico duvidoso contribuem significativamente para o fracasso do tratamento, (HESSEKTUBEM 1974).

Muitos medicamentos tem sido utilizados com as mais variadas respostas terapêuticas. AYRE et alii (1950) demonstraram que pequena quantidade de penicilina tópica é importante no tratamento da cervicite crônica com leucorréia e, que o uso de supositórios com penicilina induz o aparecimento de alto teor de glicogênio nas células de descamação vaginal e, numa alta porcentagem, estas células estariam corneificadas. Esses dois fenômenos seriam reflexos do aumento na eficácia das forças fisiológicas que normalmente operam no trato vaginal para resistir

a invasão bacteriana. Os resultados sugerem, que no combate local às infecções vaginais, a penicilina funciona como agente antibacteriano e ainda reforça os mecanismos fisiológicos do contínuo controle da flora vaginal. BEATON (1969) mostrou que as vaginites têm sido desafio terapêutico na prática ginecológica propondo um plano agressivo de tratamento onde incluiu método simples de diagnóstico, tratamento eficaz e programa de com observações clínicas e laboratoriais.

GARDNER & DUKES (1954) tratando especificamente vaginites por *Hemophilus vaginalis* utilizaram tetraciclina e sulfonamidas por via oral e vaginal; Schamele, citado por LEWIS (1972) e LEE & SCHMALE (1973) contra a mesma bactéria administraram ampicilina por via oral. LANG (1955) indicou para as vulvovaginites inespecíficas, tratamento semelhante a das gonocócicas, dando grande importância à dieta e higiene local e recomendou, ao se conseguir isolar o agente específico, tratamento com antibióticos específicos (sulfonamidas via oral e instilação com soluções antissépticas). Algumas vezes, seria suficiente a colocação de tãmpão com sulfa no intróito vaginal podendo também ser administrado estrogênios na forma de supositório.

HUFFMAN & WIECZOROWSKI (1958) aconselharam para as vulvovaginites inespecíficas, inicialmente, medidas higiênicas as quais, quando insatisfatórias, devem ser seguidas de aplicação vaginal de 15 a 30 ml de solução de ácido lático, duas vezes ao dia durante uma a duas semanas. Para os casos resistentes prescrevem supositórios uretrais de Furacin para uso vaginal durante duas semanas, reservando os antibióticos, após a realização do

antibiograma, para infecções mais graves quando um único microrganismo for encontrado. Os supositórios de estrogênios raramente foram utilizados.

Em contraposição, *GRAY & KOTCHER (1960)* trataram 101 pacientes com vulvovaginites somente com estrogênios local sendo, em alguns casos, administrado por via oral. *BADARAU et alii (1963)* indicaram tratamento intravaginal com hormônios mineralocorticóides nos casos de vaginites púberais, com a finalidade de obter o estado citohormonal fisiológico representado pelo esfregaço intermediário citólítico com bacilos de Döderlein. *FANELLI (1962)* salientou que o tratamento de eleição é aquele que evita recorrer às manobras locais e que diminua a atenção da menina sobre a esfera genital. Além disso, a ação do tratamento deverá ser mantida pelo tempo necessário com o mínimo de aplicações e com boa tolerância. Dessa forma administra o valerianato de estradiol na proporção de 100.000 UI por via intramuscular, em uma única dose.

GOLDMAN (1968) em sua revisão sobre vulvovaginites na infância preconizou várias medidas sequenciais, quais sejam, medidas higiênicas representadas por "banho de assento" com água morna sem sabão por dez dias; vela uretral de nitrofurazona diariamente para uso vaginal ou solução de Furacin aplicada com conta gotas e creme de estrogênios durante quinze dias. Como medidas auxiliares utilizaria soluções de ácido lático ou acético e proteína de prata à 5% durante sete dias. Contraíndica antibiótico sistêmico, mas citou trabalho de Sersiron recomendando para uso vaginal a associação de 500.000 UI de penicilina, 500 mg de estreptomicina e 250 mg de kanamicina, duas vezes ao dia, durante duas semanas.

Antibioticoterapia, acompanhada nos casos mais graves pela estrogênio-terapia foram ainda indicadas por *HARTGILL (1969)* e *RAMIREZ (1971)* que administraram, de acôrdo com antibiograma, ampicilina na maioria dos casos, garamicina, cloranfenicol, ácido nalidíxico e eritromicina por via oral. *SEIGA & YAMAJI (1972)* salientaram a importância da terapêutica local e atribuem sua efetividade ao contato direto com o local da infecção e também pela transferência da droga para o sangue. Essa teoria encontra apoio em *HARTMAN (1959)*, que estudando a permeabilidade da mucosa vaginal introduziu novo conceito da transmissão unidirecional das substâncias da vagina para a corrente sanguínea, com ausência de transmissão na direção contrária.

SCHNEIDER & GEARY (1971) não. advogam o uso de antibióticos sistêmicos por achá-los desnecessários no combate de infecções locais e porque podem induzir resistência que os tornariam ineficientes em infecções mais sérias. Para o caso de fluxo fisiológico (pré-adolescência) aconselharam o uso de tecidos porosos na confecção de calcinhas que facilitariam a evaporação do material e também "banhos de assento" frequentes.

De maneira geral, os autores distribuem em três grupos a terapêutica, ou seja, medidas higiênicas a antissépticas locais, antibioticoterapia e estrogênio-terapia locais ou sistêmicas. Após a realização dessas medidas, deve-se fazer uma avaliação dos resultados que foram divididos por *OLIVEIRA et alii (1965)* em "melhoradas", quando havia evidente diminuição dos sintomas mas persistem os microrganismos e "curadas", quando após quatro meses não mais se encontra o agente patogênico.

A avaliação terapêutica feita pelos diversos autores foi bastante satisfatória, alguns com cura total de todas as pacientes embora não se refiram, de maneira geral, ao tempo de seguimento das mesmas. Entre estes, destacam-se *GARDNER & DUKES (1954)*, *GRAY & KOTCHER (1960)*, *FANELLI (1962)*, *NAGEL et alii (1964)* e *RAMIREZ (1971)*.

Como complicações da administração de hormônios, *GRAY & KOTCHER (1960)* referem-se ao espessamento da mucosa vaginal e *FANELLI (1962)* à turgescência mamária e cólicas hipogástricas, mas também verificaram, que ocorre rápida volta ao estado primitivo da esfera genital com o cessar da terapêutica hormonal. *HEINZ (1973 c)* recomendou cautela no uso dos estrogênios devido ao tempo de duração do tratamento que inevitavelmente determinaria a hipertrofia de mama e proliferação do endométrio.

Além dos efeitos imediatos e mais comuns das vulvovaginites, complicações como a sinéquia dos pequenos lábios são referidas por *FRIZZI & MORELLI (1967)*, *ROWE (1968)*, *CHRISTENSEN & OSTER (1971)*, *CAPRARO & GREENBERG (1972)*, *SOUZA et alii (1972)* e *AMARAL et alii (1975)*.

Extrema dificuldade para o diagnóstico diferencial entre a flora vaginal de crianças normais e com vulvovaginites inespecíficas pode ser verificada pela revisão da literatura. Esses fatos serviram como ponto de partida para o presente estudo e a partir dos mesmos tentou-se elaborar um método que permitisse separar as crianças com vulvovaginites das normais, através da análise por menorizada da flora vaginal aeróbica e, a seguir instituir de maneira prática a terapêutica mais adequada.

3 - MATERIAL E MÉTODOS

3.1 - MATERIAL

A população estudada era composta de 141 meninas, cujas idades variavam de 8 meses a 13 anos. Destas, 85 apresentavam vulvovaginite inespecífica e foram matriculadas na seção de Ginecologia Infantil do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu, no período compreendido entre março de 1972 e dezembro de 1975. As outras 56 foram amostradas inicialmente como grupo controle, pois estavam matriculadas no Departamento de Pediatria da mesma faculdade e haviam sido consideradas normais sob o ponto de vista pediátrico. Destas 56, apenas 40 foram consideradas normais também sob o ponto de vista ginecológico e serviram para estabelecer a flora vaginal aeróbica que deveria ser considerada como normal. As 16 restantes constituíram-se num grupo à parte.

Foram excluídos todos os casos de vulvovaginite específica causada por fungos, protozoários e gonococos.

3.2 - MÉTODOS

As pacientes encaminhadas à primeira consulta recebiam orientação no Departamento de Pediatria para que não tomassem banho no dia da consulta ginecológica e o resultado do "Swab anal" acompanhava o pedido de consulta ginecológica. Adotou-se o seguinte protocolo:

Nome _____	Idade _____	R.G. _____
Endereço _____	nº _____	Cidade _____
Data da Consulta _____		
Q.D. _____		
HNA _____		
Tecido utilizado na confecção das calcinhas _____		
Modo como faz assepsia perineal após evacuação _____		
Sabonete utilizado para tomar banho _____		
Sabão utilizado para lavagem das calcinhas _____		
Tratamentos já realizados _____		
A.P. - Processos infecciosos de vias áreas	sim	não
infecção urinária	sim	não
processos dermatológicos	sim	não
eliminação de vermes	sim	não
outros processos infecciosos _____		
A.P. - Contactuantes _____		
Outros dedos _____		
I.D.A. eliminação de vermes	sim	não
prurido anal	sim	não
enurese	sim	não
perda sanguínea	sim	não
pilificação	sim	não
desenvolvimento mamário	sim	não
dores abdominais	sim	não
ocorrimento	sim	não
Outros _____		
E.F.G. _____		
E.F.E. _____		
Exame Ginecológico:		
Mamas _____		
Abdome _____		
O.G.E. _____		
O.G.I. _____		
Colpovirgoscopia _____		
pH _____		
Exames pedidos _____		
Tratamento _____		
Evolução _____		

No exame ginecológico procedemos o exame das mamas e do abdome de modo rotineiro. Em relação aos órgãos genitais externos (OGE) realizamos inspeção cuidadosa com especial atenção às condições de higiene local, ocorrência ou não de hiperemia de grandes lábios e intróito vaginal e, presença ou não de secreção no intróito. O tipo de hímen e sinais vulvares do início da atividade ovariana também foram pesquisados.

Antes de prosseguir com o exame ginecológico foi colhido material vaginal para cultura, bacterioscopia, exame a fresco e a seguir determinamos o pH vaginal. Em sequência, os órgãos genitais internos eram examinados através do toque retal e a colpovirgoscopia, realizada com o colpovirgoscópio de *BICALHO (1966)*, foi efetuada geralmente em consultas posteriores, para evitar possível reação das pacientes a este tipo de exame.

Na primeira consulta dividimos as pacientes em quatro classes conforme apresentassem ou não sintomas e sinais de vulvovaginite. Para tanto, consideraram-se como sinais a presença de corrimento, eritema vulvar e vaginal, odor fétido e sinéquia, e como sintomas, a queixa de corrimento, prurido, assadura, odor fétido e sinéquia de pequenos lábios. Nas quatro classes foram incluídas crianças com as seguintes características:

Classe A : crianças sintomáticas e com sinais clínicos de vulvovaginites (64 casos)

Classe B : crianças sintomáticas e sem sinais clínicos de vulvovaginites (21 casos)

Classe C : crianças assintomáticas e com sinais clínicos de vulvovaginites (16 casos)

Classe D : crianças assintomáticas e sem sinais clínicos de vulvovaginite (40 casos)

Os exames subsidiários variavam em função dos achados clínicos porém a orientação foi a mesma para todas as pacientes sintomáticas e constituído das seguintes medidas higiênicas:

- 1 - Usar somente calcinhas de algodão
- 2 - Lavar as mãos antes de ir ao banheiro
- 3 - A limpeza da região vulvoperineal após a evacuação de verá ser feita no sentido antero-posterior
- 4 - As meninas devem fazer "banhos de assento" três vezes ao dia com água e sabonete neutro

3.2.1 - *Colheita do material*

3.2.1.1 - *Exame Microbiológico*

A paciente era colocada em decúbito dorsal horizontal, com os membros inferiores fletidos e em abdução; o examinador com as mãos previamente limpas com água e sabão procedia a limpeza dos órgãos genitais externos. Essa limpeza foi realizada com gase embebida em solução antisséptica e, após secagem da região, outra gase foi deixada no intróito vaginal de modo que o mesmo permanecesse entreaberto.

O material para colheita era condicionado em tubos de ensaio com dimensões de 12 x 75 mm previamente tarados em balança elétrica com precisão de 0,0001 g. Os tubos eram hermeticamente fechados com rolha de borracha na qual estava fixado um estilete de aço inoxidável apresentando na extremidade distal uma ranhura para permitir melhor aderência do algodão estéril que aí estava fixado. (Figuras 1, 2 e 3).

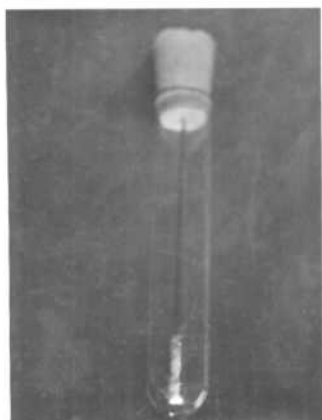


Figura 1

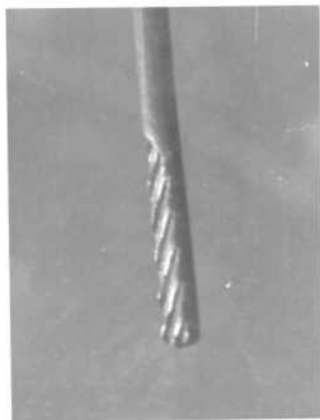


Figura 2



Figura 3

Com a mão esquerda entreabriam-se os grandes lábios retirando a gase aí colocada e, destampando-se o tubo de ensaio que deveria ficar com boca virada para baixo, introduzia-se o estilete na vagina onde permanecia por 30 segundos. Após a retirada do estilete da vagina e a sua colocação no tubo de ensaio, era este último repesado, obtendo-se por diferença entre os pesos final e inicial, a quantidade de material coletado.

3.2.1.2 - *Determinação do pH vaginal.*

O pH vaginal foi medido diretamente na vagina, após a colheita do material para cultura, através do papel indicador universal (Merck) com faixa colorimétrica variando de 1 a 10.

3.2.1.3 - *Bacterioscopia e exame a fresco*

Após determinação do pH colhemos material destinado ao exame bacterioscópico, o qual foi retirado com cotonete umedecido em água destilada. Foram feitas duas lâminas para posterior coloração pela técnica de Gram e os resultados classificados segundo *SZYSZYMAR et alii (1970)* em classes I, II e III a, uma vez que nas classes III b, III c e III d incluem-se as vulvovaginites específicas. Não se procurou diferenciar nos casos com grau de pureza III c, os diferentes tipos de *Neisserias* (*MORIN et alii, 1965*).

O material destinado ao exame a fresco era colocado em 0,5 ml de soro fisiológico e a seguir preparada a lâmina para pesquisa microscópica de protozoários e fungos.

3.2.2 - *Preparo do Material para Cultura*

A quantidade de material vaginal colhida para exame microbiológico (item 3.2.1.1) era diluída em 1,0 ml de agar infusão de cérebro e coração (Oxoid) logo após a colheita e pesagem, para evitar ressecamento do mesmo. O tubo de ensaio era agitado manualmente e deixado em re-

pouso durante 15 minutos à temperatura ambiente para embebição.

A seguir, semeava-se 0,1 ml desta solução em placas de Petri nos seguintes meios de cultura:

- a) Agar sangue (Oxóid) preparado com sangue desfibrinado de ovino na proporção de 10%
- b) Agar MacConkey nº 3 (Oxóid)
- c) Agar Chocolate
- d) Agar suco de tomate (Oxóid)
- e) Rogosa SL agar (Bacto)

O material era distribuído homogeneamente em toda a superfície do meio com espátula de Drigalsky. A seguir, as placas eram incubadas a 37°C e observadas após 24 e 48 horas. Após 48 horas de incubação, realizamos contagem geral das colônias no Agar sangue e no MacConkey. Posteriormente, na dependência da semelhança macroscópica das colônias e do achado do Gram, provas bioquímicas eram realizadas para a identificação das espécies bacterianas.

Para a identificação da família Enterobacteriaceae procedeu-se de acordo com as normas preconizadas por EDWARDS & EWING (1972) e, para todas as outras bactérias encontradas, de acordo com BERGEY (1974).

A colheita e preparo do material foram realizados em todas as meninas normais e com vulvovaginite inespecífica.

3.2.3 - Realização do Antibiograma

O antibiograma foi realizado de acôrdo com o método de *KIRBY & BAUER* (*BAUER, 1966*) apenas para as meninas que apresentavam queixa de vulvovaginite. Utilizaram-se os seguintes antibióticos: penicilina, cloranfenicol, estreptomicina, neomicina, rovamicina e ainda a sulfametazina e a nitrofurazona.

3.2.4 - Cálculo do Índice de infecção (Ii)*

Com o objetivo de procurar quantificar as diferenças entre a flora das crianças normais das com vulvovaginites inespecíficas introduzimos um novo valor que relaciona o número de colônias totais contadas com a quantidade inicial de material. Este valor denominamos Ii e é definido como o número total de colônias isoladas pelo peso em miligrama de material colhido. Considerando-se as diluições feitas para a realização das culturas o cálculo do Ii foi obtido pela relação:

$$Ii = \frac{\text{número colônias lidas}}{0,1 \times \text{peso em mg do material colhido}}$$

Foram também realizados cálculos de Ii específicos para as várias bactérias isoladas, após a sua devida identificação.

* O Índice de infecção será relacionado com a sigla Ii.

3.2.5 - *Terapêutica*

A terapêutica foi instituída apenas para as meninas sintomáticas (classes A e B). A orientação dada após a primeira consulta foi semelhante para todas as meninas e constou apenas das medidas higiênicas já mencionadas. Após 15 dias as meninas retornavam ao ambulatório e, as que se encontravam assintomáticas eram orientadas para continuar com a indicação dada. As que continuavam sintomáticas, apesar das medidas higiênicas, tinham a sua terapêutica estabelecida de acordo com o resultado da cultura e antibiograma.

Assim, as meninas com cultura positiva recebiam tratamento com antibiótico local em forma de pomada cujo agente terapêutico era escolhido de acordo com o resultado do antibiograma. Este tratamento era realizado durante 7 dias com duas aplicações diárias. Para isto utilizamos pomada de antibiótico existente no comércio e habitualmente empregada na mastite bovina, pois estes produtos possuem um aplicador especial que foi aproveitado para as aplicações vaginais em nossas pacientes (Figuras 4 e 5). A quantidade de antibiótico aplicada em cada criança variou de acordo com a existente no produto comercial (sempre foram utilizados dois tubos de pomada para cada tratamento).

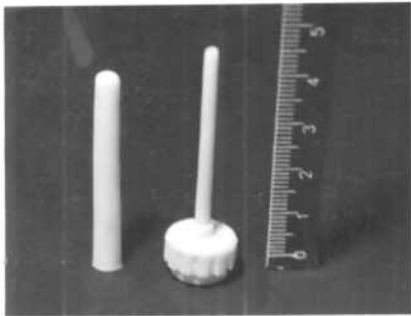


Figura 4

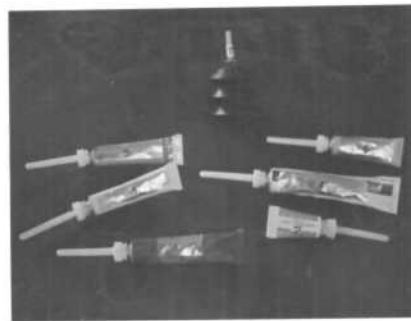


Figura 5

As pomadas empregadas foram as seguintes, com as respectivas composições:

- 1) Rovamicina 0,450 g
Penicilina G potássica: 125.000 UI
Sulfametazina: 0,610 g
p-oxi-benzoato de metila: 0,018 g
- 2) Penicilina G Procaina: 150.000 UI
Dihidroestreptomicina: 50 mg
- 3) Cloranfenicol levógiro sintético: 200 mg
- 4) Sulfato de neomicina: 100 mg
Cloranfenicol 100 mg
Prednisolona 2 mg
Metilparaben 20 mg
Propilparaben 4 mg

- 5) Cloranfenicol Levôgiro: 200 mg

- 6) Sulfato de neomicina: 150 mg
Sulfato de estreptomicina: 100 mg
Penicilina G potássica: 100.000 UI

- 7) Furacin: 30 ml
Nitrofurazona: 6 mg.

Com exceção do quimioterápico empregado em solução, todas as outras são pomadas de antibióticos simples ou combinados.

Para as meninas que apresentassem cultura negativa e não respondessem ao uso de medidas higiênicas estava previsto o uso de aplicações vaginais com ácido metacresol sulfônico durante 7 dias com duas aplicações diárias. Neste tratamento seriam utilizadas sondas de Nelaton nº 8 ou conta gotas para aplicação vaginal.

As crianças que não responderam ao uso de medidas higiênicas e de antibiótico local foram tratadas com aplicações vulvovaginais de estradiol sob a forma de creme durante 7 dias.

3.2.6 - Avaliação Terapêutica

As pacientes foram submetidas à avaliação clínica e laboratorial após o tratamento.

Na avaliação clínica utilizamos os critérios de OLIVEIRA *et alii* (1965), diminuindo de 4 meses pa

ra 15 dias, o tempo de avaliação.

Eram consideradas:

Curadas: As que estavam sem sinais e sintomas de vulvovaginite.

Melhoradas: As que apresentavam melhora do quadro clínico.

Inalteradas: As que não apresentavam alteração do quadro após o tratamento.

Em relação à avaliação laboratorial realizamos cultura com estabelecimento do Ii após o término do tratamento.

3.2.7 - Avaliação Estatística

A ordem de importância das bactérias nas quatro classes de pacientes foi medida através do coeficiente de correlação de Spearman (SIEGEL, 1956).

A comparação entre as porcentagens das diferentes bactérias foi realizada através de teste de proporções independentes, segundo BLACKWELL (1974).

Para o estudo da significância estatística entre médias foi realizada análise da variância pelo teste F seguida do teste Tukey para comparação entre as médias ao nível de 5% de probabilidade (STEEL & TORRIE, 1960).

4 - RESULTADOS

4.1 - ESTUDO CLÍNICO

4.1.1 - *Motivo da Consulta*

As 85 pacientes referiam os seguintes sintomas apresentados no Quadro 1.

Quadro 1 - Porcentagem e número de casos nas 85 pacientes que apresentaram sintomas clínicos de vulvovaginites inespecíficas

Sintomatologia	Número de casos	Porcentagem
Corrimento	47	55,2
Prurido	1	1,2
Assadura	1	1,2
Odor fétido	4	4,7
Sinéquia	1	1,2
Corrimento e assadura	10	11,8
Corrimento e prurido	12	14,1
Corrimento e prurido + assadura	9	10,6

4.1.2 - *Duração dos sintomas*

A duração dos sintomas referidos pelas 85 pacientes pode ser verificada no Quadro 2.

Quadro 2 - Número de casos e porcentagem do período de duração dos sintomas referidos pelas 85 pacientes

Duração dos sintomas	Número de casos	Porcentagem
Menos de 1 mês	7	8,2
De 1 mês a 1 ano	39	45,9
Mais de 1 ano	39	45,9

4.1.3 - *Sinais de vulvovaginite*

Os sinais de vulvovaginites encontrados nas 80 pacientes podem ser verificados no Quadro 3.

Quadro 3 - Porcentagem e número de casos nas 80 pacientes que apresentaram sinais clínicos de vulvovaginites inespecíficas

Sinais	Número de casos	Porcentagem
Corrimento	10	12,5
Eritema vulvar e vaginal	8	10,0
Odor fétido	2	2,5
Sinéquia	1	1,3
Corrimento e eritema	55	68,7
Corrimento e odor fétido	4	5,0

4.1.4 - Grupo etário

As crianças com idade variando de 8 meses a 13 anos foram divididas aleatoriamente em sete grupos etários em faixas de 2 em 2 anos e grupadas segundo as quatro classes de pacientes. Esses dados estão relacionados no Quadro 4.

Quadro 4 - Distribuição das crianças nas quatro classes de pacientes dentro das respectivas faixas etárias

Faixa etária em anos	Número de crianças nas classes			
	A	B	C	D
(0 - 2)	-	-	-	3
(2 - 4)	2	-	1	5
(4 - 6)	6	2	2	7
(6 - 8)	11	8	4	7
(8 - 10)	22	8	4	11
(10 - 12)	21	2	5	7
> 12	2	1	-	-
T O T A L	64	21	16	40

4.2 - FLORA VAGINAL AERÓBICA

A flora vaginal aeróbica foi avaliada através de critérios qualitativos e quantitativos nas quatro classes de pacientes. Com esse estudo procuramos obter os padrões considerados normais e compará-los com casos de vulvovaginite inespecífica.

4.2.1 - *Estudo qualitativo*

Procuramos evidenciar as bactérias aeróbicas presentes na flora vaginal das crianças normais (classe D) e associá-las com as das pacientes das outras classes.

Para melhor conhecimento dessa flora estudamos a distribuição da população de bactérias e a sua frequência dentro de cada classe de pacientes. Esses dados acham-se ordenados no Quadro 5 e Figura 6. Nesta Figura foram considerados dois conjuntos de bactérias para cada classe; no primeiro somaram-se as porcentagens de *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacillus* sp e *Escherichia coli* e, no segundo as porcentagens das outras bactérias.

Quadro 5 - Porcentagem de cada bactéria nas quatro classes de pacientes em relação ao número total de microrganismos isolados na cultura da secreção vaginal

Bactérias isoladas	Porcentagem nas classes			
	A	B	C	D
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	29,5	24,4	19,3	24,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	3,2	0	3,8	13,2
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	27,9	13,5	34,7	17,0
<i>Bacillus</i> sp	12,3	13,5	26,9	15,1
<i>Escherichia coli</i>	6,6	18,9	3,8	13,2
<i>Streptococcus</i> sp alfa hemolítico	3,3	10,8	3,8	3,8
<i>Streptococcus</i> sp beta hemolítico	4,9	5,4	0	1,9
<i>Streptococcus</i> sp gama hemolítico	0,8	0	3,8	1,9
<i>Micrococcus</i> sp	1,6	5,4	0	3,8
<i>Streptococcus faecalis</i>	5,7	2,7	3,8	1,9
<i>Hemophilus vaginalis</i>	2,4	2,7	0	1,9
<i>Proteus</i> sp	0,9	0	0	1,9
<i>Alcaligenes faecalis</i>	0,9	0	0	0
<i>Myma polymorpha</i>	0	2,7	0	0

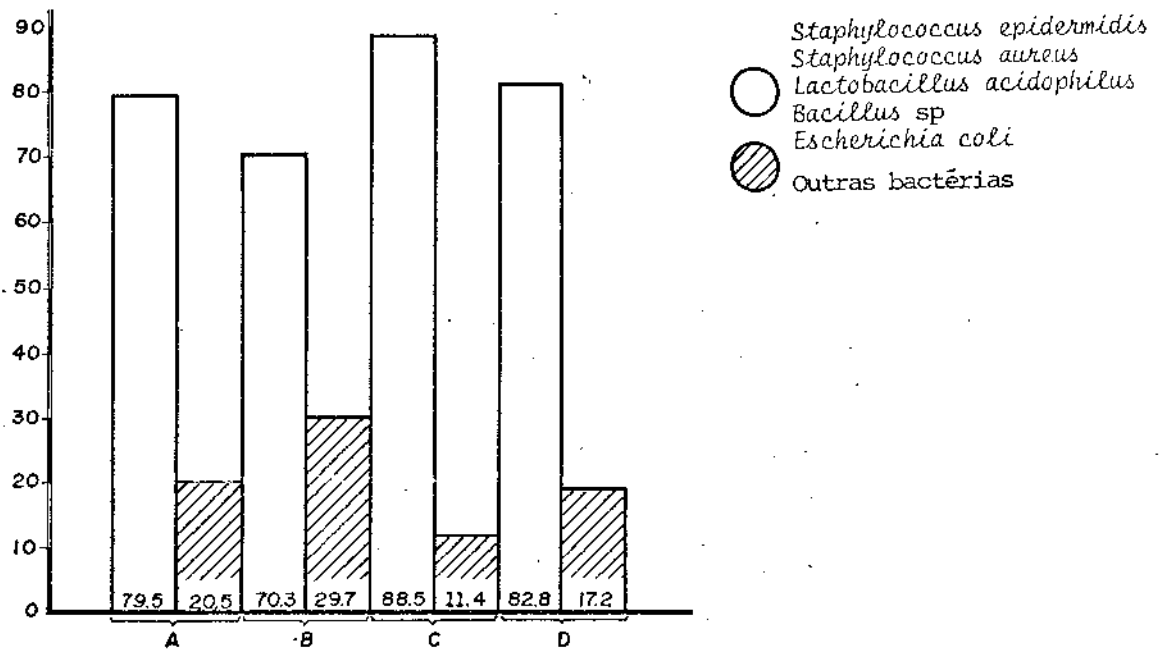


Figura 6 - Porcentagem das cinco bactérias mais frequentes (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacillus sp* e *Escherichia coli*) em relação à população total de bactérias nas quatro classes de crianças.

O Quadro 5 e a Figura 6 mostram não haver diferença significativa entre as porcentagens de ocorrência de cada bactéria nas quatro classes de pacientes. Aproximadamente 70% da população bacteriana em todas as classes era sempre constituída por *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacillus* sp e *Escherichia coli*.

Com o objetivo de verificar a maior ou menor incidência de um mesmo gênero ou espécie de microrganismo dentro de cada classe, verificamos a porcentagem de pacientes que apresentavam cada tipo de bactéria. Esses dados encontram-se no Quadro 6.

Quadro 6 - Porcentagem de pacientes nas quatro classes que apresentaram os diferentes tipos de bactérias isoladas na cultura da secreção vaginal.

Bactérias isoladas	Porcentagem nas classes			
	A	B	C	D
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	56,0	43,0	31,0	32,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	6,0	0	6,0	17,5
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	53,0	24,0	56,0	22,0
<i>Bacillus</i> sp	23,0	24,0	44,0	20,0
<i>Escherichia coli</i>	12,0	33,0	6,0	17,5
<i>Streptococcus</i> sp alfa hemolítico	6,0	19,0	6,0	5,0
<i>Streptococcus</i> sp beta hemolítico	9,0	9,5	0	2,5
<i>Streptococcus</i> sp gama hemolítico	1,5	0	6,0	2,5
<i>Micrococcus</i> sp	3,0	9,5	0	5,0
<i>Streptococcus faecalis</i>	11,0	5,0	6,0	2,5
<i>Hemophilus vaginalis</i>	4,5	5,0	0	2,5
<i>Proteus</i> sp	1,5	0	0	2,5
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1,5	0	0	0
<i>Myma polymorpha</i>	0	5,0	0	0

Procurando-se encontrar correlação entre as ordens das bactérias nas quatro classes, calculou-se o coeficiente de correlação de Spearman (r_s) a partir dos valores do Quadro 5. As estimativas obtidas e os respectivos níveis de significância constam do Quadro 7.

Quadro 7 - Valores do coeficiente de correlação de Spearman e do respectivo teste "t" obtidos para as combinações entre as quatro classes de pacientes

Correlações testadas	Valor do r_s	Valor do teste "t" para r_s
A vs. B	0,85	6,30 *
A vs. C	0,77	5,20 *
A vs. D	0,78	5,30 *
B vs. C	0,62	4,23 *
B vs. D	0,76	5,10 *
C vs. D	0,80	5,53 *

* significativo ao nível de 1% de probabilidade

O Quadro 7 mostra em todos os contrastes analisados, um valor do coeficiente de correlação de Spearman, índice que mede a relação entre as posições das amostras, significativo ao nível de 1% de probabilidade.

Procedemos uma análise para comparar as diferenças existentes entre as porcentagens de ocorrência de algumas das bactérias relacionadas no Quadro 6. Foram testados contrastes de médias duas a duas, para as bactérias e as significâncias encontradas constam do Quadro 8. Admitiu-se como nível aceitável de significância o limite de 10% de probabilidade.

Quadro 12 - Valores de probabilidade e significância (90% de probabilidade) entre os contrastes nas quatro classes de pacientes para as bactérias

	B	C	D
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	85,00 ns	97,19 *	99,36 *
<i>Staphylococcus aureus</i>	61,04 ns	-	95,25 *
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	99,56 *	58,70 ns	99,96 ns
<i>Bacillus</i> sp	52,00 ns	92,78 *	66,26 ns
A <i>Escherichia coli</i>	96,99 *	80,20 ns	75,48 ns
<i>Streptococcus</i> sp beta hemolítico	55,00 ns	-	94,29 *
Bactérias Entéricas	92,65 *	92,21 *	68,08 ns
<i>Haemophilus vaginalis</i>	50,00 ns	-	72,60 ns
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		89,22 ns	77,60 ns
<i>Staphylococcus aureus</i>		-	99,82 *
<i>Lactobacillus acidophilus</i>		98,16 *	54,40 ns
B <i>Bacillus</i> sp		79,08 ns	63,52 ns
<i>Escherichia coli</i>		98,81 *	55,60 ns
<i>Streptococcus</i> sp beta hemolítico		-	90,92 *
Bactérias Entéricas		97,13 *	93,94 *
<i>Haemophilus vaginalis</i>		-	66,67 ns
<i>Staphylococcus epidermidis</i>			54,00 ns
<i>Staphylococcus aureus</i>			-
<i>Lactobacillus acidophilus</i>			99,00 *
<i>Bacillus</i> sp			95,00 *
C <i>Escherichia coli</i>			90,65 *
<i>Streptococcus</i> sp beta hemolítico			-
Bactérias Entéricas			91,61 *
<i>Haemophilus vaginalis</i>			-

ns = não significativo

* = significativo ao nível de 10%

Os Quadros 6 e 8 indicam algumas relações entre certas bactérias e as pacientes das quatro classes. Para os *Lactobacillus acidophilus* realizamos confronto entre as somatórias das porcentagens das classes A e C (com sinais) versus B e D (sem sinais de vulvovaginites). O contraste entre essas médias mostrou que os *Lactobacillus acidophilus* ocorrem, com uma probabilidade de 99,9%, em maior porcentagem nas classes A + C do que nas B + D.

De maneira análoga, em 99,4% dos casos os *Staphylococcus epidermidis* nas classes A + B (com sintomas) ocorrem em maior porcentagem do que em C + D (sem sintomas). As bactérias entéricas (*Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Proteus* sp e *Alcaligenes faecalis*) das classes A + B ocorrem em maior porcentagem do que C + D em 89,9% dos casos e os *Streptococcus* beta hemolíticos das classes A + B ocorrem em maior porcentagem do que C + D, em 98,3% dos casos.

4.2.2 - *Estudo Quantitativo*

Em vista da semelhança dos componentes da flora vaginal realizamos estudo quantitativo numa tentativa de diferenciação entre as quatro classes de pacientes. Os parâmetros escolhidos foram, o número de colônias por mg de material colhido, o peso deste material e os graus de pureza vaginal.

4.2.2.1 - *Índice de infecção (Ii)*

Os valores do Ii foram muito dispersos variando no intervalo de 0 a 200.000 colônias por mg. Para facilidade de análise dividiram-se os índices de infecção em intervalos de classes de 500 em 500 desde zero até 10.000 e a partir deste valor os dados foram grupados numa única classe como maiores que 10.000. Os valores obtidos acham-se relacionados no Quadro 9.

Quadro 9 - Número de crianças nas quatro classes de pacientes em relação ao intervalo de classe dos Ii.

Intervalo de classe do Ii	Número de crianças nas classes			
	A	B	C	D
(0 - 500)	12	6	9	33
(500 - 1000)	4	0	1	2
(1000 - 1500)	2	0	1	0
(1500 - 2000)	2	0	0	1
(2000 - 2500)	2	0	1	0
(2500 - 3000)	1	1	0	0
(3000 - 3500)	6	0	0	0
(3500 - 4000)	3	0	0	0
(4000 - 4500)	1	0	0	0
(4500 - 5000)	1	0	0	0
(5000 - 5500)	2	0	0	0
(5500 - 6000)	1	0	0	0
(6000 - 6500)	3	0	2	0
(6500 - 7000)	5	0	0	1
(7000 - 7500)	1	0	0	0
(7500 - 8000)	2	0	0	0
(8000 - 8500)	1	0	0	0
(8500 - 9000)	2	0	0	0
(9000 - 9500)	2	0	0	0
(9500 - 10000)	0	0	0	0
10000	11	14	2	3
TOTAL	64	21	16	40

O Quadro 9 mostra que valores de Ii maior que 1.000, ocorreram com frequência muito mais elevada nas crianças da classe A (48 casos) e excepcionalmente nas crianças da classe D (5 casos). No intervalo de classe de (0 - 1000) houve superposição encontrando-se tanto crianças normais como doentes. Optamos então pelo estudo por menorizado dessa classe de Ii dividindo-se a mesma de 100 em 100 unidades conforme mostra o Quadro 10.

Quadro 10 - Número de crianças nas quatro classes de pacientes com Ii abaixo de 1.000, reunidas no intervalo de classe de 100 em 100

Intervalo de classe de Ii	Número de crianças nas classes			
	A	B	C	D
(0 - 100)	4	6	6	22
(100 - 200)	3	0	1	10
(200 - 300)	2	0	0	0
(300 - 400)	1	0	2	1
(400 - 500)	2	0	0	0
(500 - 600)	2	0	0	0
(600 - 700)	2	0	0	2
(700 - 800)	0	0	1	0
(800 - 900)	0	0	0	0
(900 - 1000)	0	0	0	0

O Quadro 10 evidencia que 32 das 35 crianças da classe D e 7 das 16 da classe A tinham Ii menor que 200.

Para facilitar a discussão dos resultados, as pacientes foram divididas, de acordo com os valores do Ii, em 3 grupos:

- 1) Grupo duvidoso quanto à ocorrência de vulvovaginite, cujo Ii está entre 0 e 1.000
- 2) Grupo com Ii entre 1.000 e 10.000
- 3) Grupo com Ii maior que 10.000

A seguir, correlacionamos os 3 grupos de Ii com as faixas etárias anteriormente consideradas. Os valores obtidos acham-se representados na Figura 7.

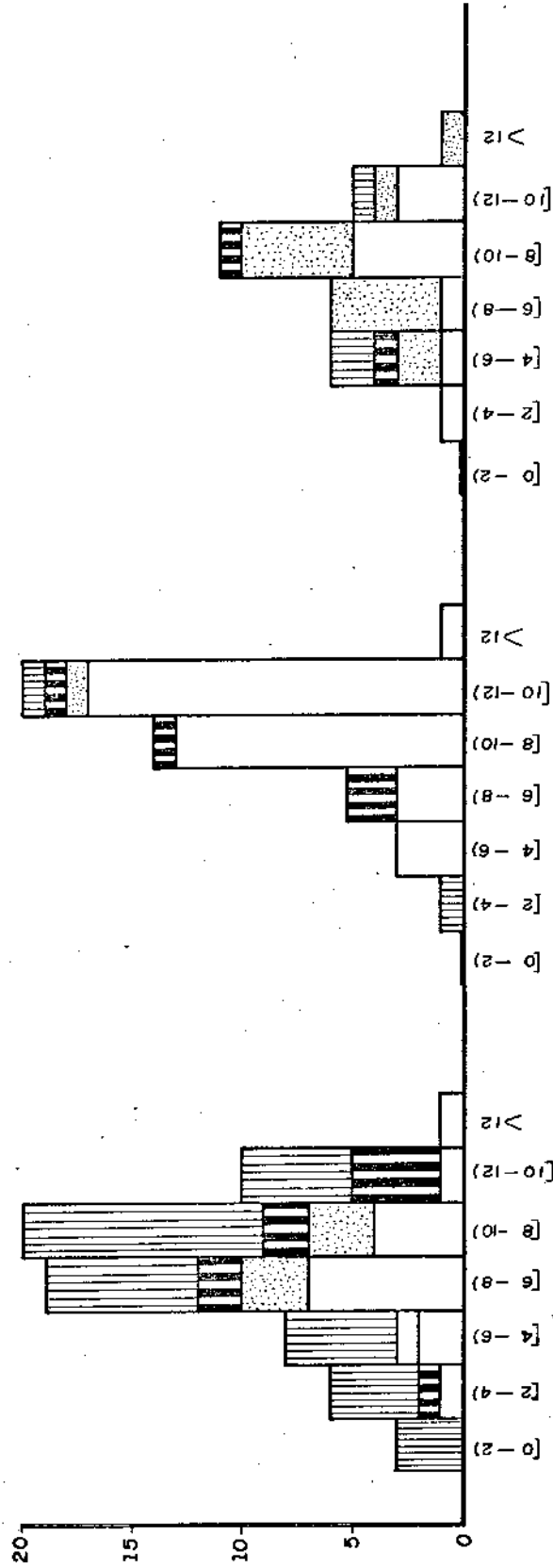


Figura 7 - Distribuição por grupo etário das quatro classes de crianças, de acordo com os valores de Ii.

Verificamos pela Figura 7 que a distribuição dos Ii não está relacionada ao grupo etário.

Como foi encontrada uma relação entre o número de colônias por mg Ii para as quatro classes de pacientes, tentamos estabelecer este mesmo tipo de relação para cada bactéria (Quadro 11). De maneira análoga, também procuramos correlacionar o número de colônias por mg de cada bactéria com os 3 grupos de Ii, relacionados respectivamente nos Quadros 12, 13 e 14.

Quadro 11 - Número de colônias médio por miligrama de material colhido II nas quatro classes de pacientes, por tipo de bactéria isolada

Bactérias isoladas	Número de colônias médio nas classes			
	A	B	C	D
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4230	15077	1593	166
<i>Staphylococcus aureus</i>	5037	0	0	17
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	3092	20789	3367	94
<i>Bacillus</i> sp	1501	4047	2110	216
<i>Escherichia coli</i>	332	2525	67	49
<i>Streptococcus</i> sp alfa hemolítico	11330	18788	232	2996
<i>Streptococcus</i> sp beta hemolítico	1784	5144	0	604
<i>Streptococcus</i> sp gama hemolítico	6494	0	281	43
<i>Micrococcus</i> sp	5463	8343	0	58
<i>Streptococcus faecalis</i>	4737	12346	48	4
<i>Hemophilus vaginalis</i>	3856	78923	0	100
<i>Proteus</i> sp	6	0	0	55
<i>Alcaligenes faecalis</i>	9174	0	0	0
<i>Myma polymorpha</i>	0	40000	0	0

A classe D apresentou 3 meninas com li maior que 10.000, respectivamente, 200.000 colônias por mg de *Staphylococcus aureus*; 25.000 de *Lactobacillus acidophilus* e 30.303 de *Streptococcus* sp gama hemolítico excluídos dos valores médios, segundo *SNEDECOR & COCHRAN (1974)*.

Pela análise do Quadro 11, verificamos que para todos os tipos de bactérias isoladas, o número de colônias médio por mg está aumentado nas pacientes das classes A, B e C em relação à classe D. Fazem exceção o *Proteus* sp cujo número de colônias médio por mg é maior na classe D comparado com as outras classes e o *Streptococcus* sp alfa hemolítico que foi menor na classe C. Além de ser menor o número médio de todas as bactérias na classe D, apenas o *Streptococcus* sp alfa hemolítico em valor superior a 1.000.

Quadro 12 - Número de colônias médio por mg de material colhido nas quatro classes de pacientes, por tipo de bactéria isolada para o grupo de Ii de 0 a 1.000

Bactérias isoladas	Número de colônias médio nas classes			
	A	B	C	D
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	252	51	15	86
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	0	0	18
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	167	29	171	128
<i>Bacillus</i> sp	47	290	156	82
<i>Escherichia coli</i>	287	11	67	111
<i>Streptococcus</i> sp alfa hemolítico	0	0	0	40
<i>Streptococcus</i> sp beta hemolítico	253	0	0	604
<i>Streptococcus</i> sp gama hemolítico	0	0	281	43
<i>Micrococcus</i> sp	0	0	0	58
<i>Streptococcus faecalis</i>	0	0	48	4
<i>Hemophilus vaginalis</i>	0	0	0	100
<i>Proteus</i> sp	0	0	0	128

Quadro 13 - Número de colônias médio por mg de material colhido nas quatro classes de pacientes, por tipo de bactéria isolada para o grupo de Ii de 1.000 a 10.000

Bactérias isoladas	Número de colônias médio nas classes			
	A	B	C	D
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2132	2719	321	1052
<i>Staphylococcus aureus</i>	1536	0	0	0
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	2980	0	4004	0
<i>Bacillus</i> sp	1293	0	1038	830
<i>Escherichia coli</i>	198	7	0	16
<i>Streptococcus</i> sp alfa hemolítico	190	0	232	5952
<i>Streptococcus</i> sp beta hemolítico	211	0	0	0
<i>Streptococcus</i> sp gama hemolítico	6494	0	0	0
<i>Micrococcus</i> sp	7194	0	0	0
<i>Streptococcus faecalis</i>	3699	0	0	0
<i>Hemophilus vaginalis</i>	3869	0	0	0
<i>Proteus</i> sp	0	0	0	0
<i>Alcaligenes faecalis</i>	9174	0	0	0

Quadro 14 - Número médio de colônias por mg de material colhido nas quatro classes de pacientes, por tipo de bactéria isolada para o grupo de Ii maior que 10.000

Bactérias isoladas	Número de colônias médio nas classes			
	A	B	C	D
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	16958	18989	6667	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	10036	0	188	100008
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	8152	25980	8802	25000
<i>Bacillus</i> sp	2696	4986	6114	700
<i>Escherichia coli</i>	828	3532	0	0
<i>Streptococcus</i> sp alfa hemolítico	22469	18778	0	0
<i>Streptococcus</i> sp beta hemolítico	9524	5144	0	0
<i>Streptococcus</i> sp gama hemolítico	0	0	0	30303
<i>Micrococcus</i> sp	3732	8343	0	0
<i>Streptococcus faecalis</i>	7334	8343	0	0
<i>Hemophilus vaginalis</i>	0	76923	0	0
<i>Proteus</i> sp	6	0	0	0
<i>Myma polymorpha</i>	0	40000	0	0

4.2.2.2 - *Peso do material colhido*

As médias do peso de material colhido das quatro classes de pacientes e as significâncias encontradas para o contraste entre as médias pelo teste Tukey constam do Quadro 15

Quadro 15 - Peso médio, em mg, de material vaginal colhido nas quatro classes de pacientes.

Classes de Pacientes	Peso médio	Intervalo de confiança
A	17,28 p*	2,46 **
B	8,62 q	4,24
C	10,22 q	4,88
D	4,98 r	3,08

CV = 83,54% s = 9,74 mg

* médias seguidas da mesma letra não diferem entre si, ao nível de 5% de probabilidade, pelo teste Tukey.

** o intervalo de confiança foi calculado com 95% de probabilidade.

A seguir procedemos o estudo do peso do material colhido nas pacientes com I_i menor que 1.000. Os valores médios e a comparação entre os contrastes destas médias pelo teste Tukey constam do Quadro 16.

Quadro 16 - Peso médio, em mg, do material coletado nas quatro classes de pacientes com I_i menor que 1.000

Classes de pacientes	Peso médio	Intervalo de** confiança
A	8,91 q*	3,18
B	18,92 p	4,02
C	9,89 q	5,20
D	5,02 q	2,18

CV = 80,04%

s = 6,37 mg

* médias seguidas da mesma letra não diferem entre si, ao nível de 5% de probabilidade, pelo teste Tukey.

** o intervalo de confiança foi calculado com 95% de probabilidade.

4.2.3 - Graus de pureza vaginal

Procurando caracterizar de maneira mais objetiva a flora vaginal aeróbica, determinamos os graus de pureza vaginal propostos por *SZYSZYMAR et alii* (1970). O número de casos encontrados em todas as pacientes estudadas em relação aos graus de pureza constam do Quadro 17.

Quadro 17 - Número total e porcentagem das pacientes estudadas com relação aos graus de pureza vaginal (*SZYSZYMAR et alii*, 1970)

Graus de pureza	Número de casos	Porcentagem
I	20	14,2
II	63	44,7
III	58	41,1

A seguir, determinam as porcentagens das meninas de cada classe de acôrdo com os graus de pureza vaginal. Esses dados encontram-se no Quadro 18.

Quadro 18 - Porcentagem das pacientes nas quatro classes de acôrdo com o grau de pureza vaginal

Graus de pureza vaginal	Porcentagem nas classes			
	A	B	C	D
I	1,5	19,1	25,0	27,5
II	39,1	57,1	31,3	52,5
III	59,4	23,8	43,7	20,0

4.3 - AVALIAÇÃO TERAPÊUTICA

A terapêutica instituída constou de medidas higiênicas, antibioticoterapia e creme de estrogênios locais que foram utilizados nesta sequência quando a medida anterior mostrava-se ineficaz. A avaliação dos resultados terapêuticos foi realizada com base em critérios clínicos e laboratoriais. Esses resultados foram comparados com os três grupos de Ii estabelecidos.

4.3.1 - Avaliação clínica

Na avaliação clínica adotamos os parâmetros de curadas, melhoradas e inalteradas já relatados (item 3.2.6).

Das 85 pacientes tratadas realizamos a avaliação clínica em apenas 69 uma vez que, 16 não voltaram ao ambulatório para o seguimento. A classe C por não apresentar sintomas de vulvovaginites não foi tratada.

4.3.1.1 - *Resposta clínica ao emprego exclusivo de medidas higiênicas*

A eficácia deste tratamento foi observada após 15 dias da consulta inicial em todas as pacientes das classes A e B (com sintomas de vulvovaginites).

Os resultados da avaliação clínica após uso exclusivo de medidas higiênicas, nos 3 grupos de Ii constam do Quadro 19.

Quadro 19 - Avaliação da resposta clínica ao emprego exclusivo de medidas higiênicas nas pacientes tratadas (classes A e B) de acordo com os 3 grupos de Ii.

Resposta Clínica	Número de pacientes nas classes sintomáticas					
	A			B		
Grupos de Ii	Cura das	Melho radas	Inalt.	Cura das	Melho radas	Inalt.
(0 - 1000)	14	2	0	4	2	-
(1000-10000)	2	2	20	-	-	-
10000	1	0	8	1	12	1
TOTAL	17	4	28	5	34	1

4.3.1.2 - *Resposta clínica ao emprego de antibioticoterapia local*

A antibioticoterapia foi instituída para as pacientes que não foram curadas com as medidas higiênicas e os resultados desta terapêutica foram avaliados 15 dias após seu término. Esses resultados estão relacionados no Quadro 20.

Quadro 20 - Resposta clínica ao emprego de antibioticoterapia local nas pacientes tratadas (classes A e B) de acordo com os 3 grupos de Ii.

Resposta Clínica	Número de pacientes nas classes sintomáticas					
	A			B		
Classes de Ii	Cura das	Melho radas	Inalt.	Cura das	Melho radas	Inalt.
(0 - 1000)	2	-	-	2	-	-
(1000-10000)	13	5	4	-	-	-
10000	1	5	2	5	8	-
TOTAL	16	10	6	7	8	-

4.3.1.3 - *Resposta clínica ao emprego de estrogenerioterapia local*

A estrogenerioterapia local foi instituída para as pacientes que não foram curadas com o uso de medidas higiênicas e posteriormente de antibiótico local. Os resultados deste tratamento acham-se no Quadro 21.

Quadro 21 - Resposta clínica ao emprego de estrogenerioterapia local nas pacientes tratadas (classes A e B) de acordo com os 3 grupos de Ii

Resposta Clínica	Número de pacientes nas classes sintomáticas					
	A			B		
Grupos de Ii	Cura das	Melho radas	Inalt.	Cura das	Melho radas	Inalt.
(0 - 1000)	-	-	-	-	-	-
(1000-10000)	5	3	1	-	-	-
10000	5	1	1	5	3	-
TOTAL	10	4	2	5	3	-

Das 85 pacientes sintomáticas tratadas 9 ou seja 10,5% não responderam satisfatoriamente aos tratamentos instituídos. Dessas apenas 2 ou 2,4% permaneceram inalteradas.

4.3.2 - Avaliação laboratorial

Para a avaliação laboratorial observamos o comportamento dos valores do Ii 15 dias, 3 meses, 6 meses, 1 ano e 2 anos após o término do tratamento.

Das 69 pacientes que voltaram para controle de tratamento em apenas 49 foram realizados exames laboratoriais com determinação dos Ii.

Os resultados da avaliação laboratorial das pacientes que apresentavam Ii inicial entre (0 - 1000) - ahcma-se no Quadro 22.

Quadro 22 - Avaliação laboratorial após o tratamento das
pacientes que apresentavam Ii inicial entre
(0 - 1000).

inicial	Ii nas fases				
	15 dias	3 meses	6 meses	1 ano	2 anos
-	-
24	-
53	-
92	-	14
118	-	162	...
177	-
180	-
267	41	370
268	18
374	32	1226	92
400	116
488	48	54
526	94	...	140
583	48
621	132	18
639	114	67	26

- cultura negativa

... pacientes que não retornaram para controle

A análise do Quadro 22 evidencia que nas meninas com Ii inicial entre (0 - 1000), apenas uma, teve o valor do Ii superior a 1000 durante a evolução do tratamento, porém, mesmo assim permanecia assintomática.

Vinte e três pacientes com Ii entre 1.000 e 10.000 voltaram para seguimento ambulatorial. Os resultados do Ii após o tratamento figuram no Quadro 23.

Quadro 23 - Avaliação laboratorial após o tratamento, das pacientes que apresentavam Ii inicial entre (1000 - 10000)

inicial	Ii nas fases				
	15 dias	3 meses	6 meses	1 ano	2 anos
1000	124	706	...
1171	144	1784
1709	112
2320	844	104	...	144	188
2706	348	122	148
3012	10144
3184	-	359
3244	-	128	10128
3289	121	3100
3294	1046	1084
3891	-	12531	11154
3906	-	1707
4127	262	30455
5319	-
5436	288
5737	621	102
6149	10248
6192	1144	1288
6501	186
7519	-
7644	874
8725	1090	10600	1440
9390	106

- cultura negativa

... pacientes que não retornaram para controle

A análise do Quadro 23 evidencia que houve diminuição dos valores do Ii após o tratamento na maioria das meninas.

Dez meninas com Ii maior que 10.000 volta - ram para seguimento ambulatorial. Esses valores estão re lacionados no Quadro 24.

Quadro 24 - Avaliação laboratorial após o tratamento das pacientes que apresentavam Ii inicial maior que 10.000

inicial	Ii nas fases				
	15 dias	3 meses	6 meses	1 ano	2 anos
10352	-	...	345	648	...
10389	108
10408	-
10629	10120
11195	98	1645	...	54	...
11260	120
13889	1750
17095	940
18971	-
42205	20140	1403	840

- cultura negativa

... pacientes que não retornaram para controle

A observação do Quadro 24 mostra que, nas pacientes com Ii inicial maior que 10.000, houve diminuição desses valores após o tratamento.

4.3.3 - Intercorrências durante a terapêutica

As intercorrências durante a terapêutica foram devidas:

- 1) Ao aplicador e aos antibióticos (Quadro 25)
- 2) A estrogênio-terapia (Quadro 26)

Quadro 25 - Número e porcentagem das intercorrências com relação ao aplicador e a pomada de antibiótico das 47 pacientes

Intercorrências	Número de casos	Porcentagem
Sem queixas	40	85,1
Ardor	4	8,5
Dor à introdução do aplicador	2	4,3
Reação alérgica	0	0,0
Não permitiram tratamento	1	2,1

Quadro 26 - Número e porcentagem das intercorrências com relação ao creme de estrogênio das 24 pacientes

Intercorrências	Número de casos	Porcentagem
Sem queixas	14	58,3
Puberdade precoce	3	12,5
Mastodínia	4	16,7
Telarca	3	12,5

5 - DISCUSSÃO

A vulvovaginite inespecífica, embora, tenha designação inexpressiva é a entidade mórbida mais comum na infância, ocorrendo em 85,0% das pacientes atendidas em nosso serviço.

Bernstine e Rakoff citados por *GARDNER & DUKES (1955)*, assinalam que "em muitas circunstâncias o termo vulvovaginite inespecífica é incorreto e usado habitualmente para ocultar a ignorância da verdadeira causa da vulvovaginite".

HUFFMAN (1959) divide as vulvovaginites em gonocócicas e não gonocócicas e entre estas últimas inclui as vulvovaginites inespecíficas. *SWEENEY III (1967)* relata que na categoria de vulvovaginite inespecífica está incluído grande número de pacientes nas quais o verdadeiro agente etiológico não é conhecido e argumenta que variadas e fragmentadas definições trazem mais confusões do que esclarecimento. Conceitua vulvovaginites inespecíficas como aquelas nas quais o agente etiológico não pode ser exatamente comprovado. *LANG (1959)* assegura que muitas vaginites são bacterianas na sua origem, mas devido a grande diversificação dos tipos de bactérias encontradas, são classificadas como mistas ou inespecíficas. Embora sem significado preciso, o termo vulvovaginite inespecífica continua a ser utilizado e existe acôrdo quase unânime de que nestes casos o agente etiológico é desconhecido.

Entre os sintomas mais comuns, o corrimento isolado ou acompanhado de prurido, de assaduras ou de am-

bos, é o mais frequente (Quadro 1). *GRAY & KOTCHER (1960)*, *SPERA & PAOLETTI (1963)*, *HELLER et alii (1969)* e *SURTH & FRANCO (1975)* também encontraram no corrimento o sintoma mais frequente. Não encontramos características do corrimento que permitissem correlacioná-lo com os agentes bacterianos mais comuns, o que está em desacordo com *GARDNER & DUKES (1955)* que encontraram nos casos de vulvovaginite causada por *Hemophilus vaginalis*, características específicas do corrimento quanto à volume, consistência, cor e odor.

Na maioria dos nossos casos a duração dos sintomas foi superior a um mês em 91,8% dos casos (Quadro 2) fato observado em 65% das meninas examinadas por *SURTH & FRANCO (1975)*. A demora na procura de cuidados médicos talvez decorra da falta de atenção materna aos problemas ginecológicos da criança ou por que, por pudor, ou medo a própria menina esconde da mãe seus problemas ginecológicos.

Para o diagnóstico de vulvovaginite é de grande importância que o exame ginecológico seja feito de modo que as pacientes saibam o que vai acontecer e não se tenha necessidade de contensão das mesmas, opinião que coincide com *HUFFMAN (1970)* e *HEINZ (1973 b)*. Esta opinião é contrária a de *ANTUNES E DELASCIO (1967)* que acham que o exame ginecológico nas meninas deva ser frequentemente realizado sob contensão e a de *HARTGILL (1969)* que recomenda o exame das mesmas sob narcose.

Os sinais mais frequentemente encontrados em nossos casos de vulvovaginite inespecífica foram a presença de corrimento ou a sua concomitância com eritema da

vulva e do terço inferior da vagina (Quadro 3). É importante salientar que a presença de hiperemia no terço inferior da vagina pode ocorrer em meninas normais em decorrência da espessura muito fina da mucosa vulvar e vaginal. Pequeno grau de vaginite atrófica em crianças normais já foi relatado por *BANNER (1963)* e *TUDOR (1963)*. Por outro lado, o encontro de secreção nos fundos de saco vaginais não acompanhado de sintoma de vulvovaginite não teria, segundo Odeblad citado por *MÜLLER (1974)*, maior significado, pois este autor mostrou que o terço superior da vagina se grega em torno de 6 g diários de material que seria reabsorvido, quase totalmente, no terço inferior em condições normais. Na presença de infecção a vagina perderia esta capacidade de reabsorção, de modo que um excesso de líquido fluiria ao exterior.

DENNERSTEIN (1972) define vaginite como inflamação da vagina associada a corrimento vaginal ou prurido vulvar. Por outro lado, verificamos que a caracterização do corrimento nem sempre é fácil, pois ocorre como sintoma isolado ou associado a outras queixas em 91,7% (Quadro 1) ou então como sinal isolado ou associado a outros sinais, em 86,2% dos casos (Quadro 3). Assim quando se considera só a queixa de corrimento na distinção de crianças normais das portadoras da infecção, pode-se incorrer no erro de incluir entre as crianças normais as que apresentam apenas sinais de vulvovaginites. Baseados nestas considerações, procuramos estudar esta patologia de modo a precisar quando o corrimento realmente necessita terapêutica.

O conhecimento desses fatos levou-nos a dividir as pacientes em quatro classes. Esta nossa divisão

é semelhante a utilizada por *HUNTER (1958)*, só que este autor considera como normais as pacientes assintomáticas e sem sinais clínicos de vulvovaginite (classe D) e como patológicas as dos outros três grupos (classes A, B e C).

Em relação aos grupos etários a divisão foi feita aleatoriamente de 2 em 2 anos pois não conseguimos na literatura, orientação sobre a melhor maneira de realizar a separação por idade. Assim, *PHILIPP (1965)* divide as crianças em 3 grupos etários, do nascimento aos 2 anos, dos 2 aos 5 anos e dos 8 aos 11 anos, e nesta última faixa etária denominada de pré-puberdade encontrou maior incidência de vulvovaginite. Existe naquele trabalho lapso entre as idades de 5 a 8 anos. Por outro lado, *GRAY & KOTCHER (1960)* e *SURTH & FRANCO (1975)* dividiram por ano de idade as crianças abaixo de 12 anos para o estudo das vulvovaginite. *DICKSTEIN (1975)* cita que os limites cronológicos variam dentro de uma faixa bastante maleável parecendo depender substancialmente das características pessoais de cada paciente. *HUFFMAN (1959)* descreveu as alterações encontradas na vagina em períodos neonatal (que dura aproximadamente 2 semanas) infância precoce, infância tardia e pré-menarca (que dura de 3 a 18 meses). Como se vê este autor não estabelece divisão exata por faixa etária, apenas relata as condições da vagina e sua correlação com aqueles períodos.

HEINZ (1973 a) cita a divisão das fases de amadurecimento infantil apresentada por Peter e Vesely em períodos de recém-nascido (até 3^a semana de vida), de repouso (da 3^a semana até o 8^o ano de vida), de amadurecimento com fase de pré puberdade e fase púbere onde a menarca seria o ponto de divisão entre elas. Porém neste

trabalho o autor para avaliar a distribuição das meninas doentes por faixa etária, utiliza divisão por ano de idade.

Nos grupos etários estudados verificamos, (Quadro 4) que a maior incidência de vulvovaginite ocorreu entre os 6 e os 12 anos, fato também observado por HUFFMAN & WIECZOROWSKI (1958), GRAY & KOTCHER (1960), ALTHABE & COLL (1964) e HEINZ (1973 a).

Nossas observações sugerem que os dados clínicos fornecem escassos subsídios não bastando para o diagnóstico preciso de vulvovaginite. Na tentativa de chegar a este diagnóstico com maior precisão, realizamos estudo microbiológico qualitativo e quantitativo da flora vaginal aeróbica nas quatro classes de pacientes.

O estudo qualitativo mostra que a população de bactérias nas quatro classes de pacientes é a mesma (Quadro 5), ou seja, tanto o grupo controle como as pacientes com vulvovaginites apresentam as mesmas bactérias. Fato semelhante foi observado por HELLER *et alii* (1969) e SURTH & FRANCO (1975); entretanto os últimos autores não isolaram em crianças normais *Staphylococcus aureus*, *Proteus* sp e *Hemophilus vaginalis*, e verificaram baixa incidência das mesmas nas crianças com vulvovaginites. KOTCHER *et alii* (1958) salientaram que as espécies de bactérias en téricas não foram significativas na etiologia das vulvovaginites na pré-menarca. Em contraposição, HUFFMAN (1971) atribui grande importância a essas bactérias, considerando que a má higiene do períneo seria um dos mais importantes fatores etiológicos das vulvovaginites.

A simples presença de uma bactéria, mesmo patogênica, não é suficiente para considerá-la como agente causal desta infecção. Dessa forma consideramos os *Staphylococcus epidermidis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacillus* sp, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* como as mais importantes na etiologia das vulvovaginites devido a sua alta frequência na população estudada (Quadro 5). Os nossos resultados (Figura 6) evidenciam que essas bactérias representam 79,5%, 70,3%, 88,5% e 83,0% da população bacteriana das classes A, B, C e D, respectivamente.

É importante salientar que se encontram na literatura citações sobre a variação da flora vaginal de acordo com condições ecológicas (MORRIS, 1971). Esse fato não foi pesquisado mas talvez possa explicar as diferenças de porcentagens entre as populações bacterianas que encontramos e as de GRAY & KOTCHER (1961) e de SURTH & FRANCO (1975). Dessa forma, recalculando os dados referentes à população microbiana de GRAY & KOTCHER (1961), verificamos que cerca de 80% da população aeróbica normal estava representada por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus anhemolyticus*, *Streptococcus viridans*, *Escherichia coli*, *Alcaligenes faecalis* e *Enterococcus* e nas com vulvovaginites inespecífica por *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus anhemolyticus*, *Streptococcus viridans* e *Alcaligenes faecalis*. Com idêntico procedimento encontramos que 80% da população de SURTH & FRANCO (1975) estava representada por *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* e *Enterococcus* nas crianças normais e *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus* *Streptococcus* gama hemolítico, *Staphylococcus aureus* *Proteus mirabilis* nas crianças com vulvovaginites. Os *Lactobacillus acidophilus* ocorreram em proporções menores de 5% nos

dois casos.

Estas observações confirmam que as populações bacterianas são praticamente as mesmas tanto em crianças normais como naquelas com vulvovaginite inespecífica. O coeficiente de correlação de Spearman (Quadro 7) com prova estarem as ordens dos microrganismos correlacionadas nas quatro classes de pacientes, indicando importância similar para os mesmos. Esses resultados, todavia, não excluem as diferenças quantitativas entre os diferentes microrganismos.

Em relação a distribuição das pacientes para as bactérias isoladas, dentro de cada classe, (Quadro 6) verificamos que na classe A existe frequência elevada de pacientes com *Staphylococcus epidermidis* e *Lactobacillus acidophilus*, que são consideradas bactérias não patogênicas. Observamos também que as crianças normais (classe D) têm porcentagem maior de certas bactérias como os *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, embora essas bactérias sejam consideradas normalmente como patogênicas. Os *Streptococcus* sp beta hemolíticos possuem frequência maior nas classes A e B. As porcentagens de *Hemophilus vaginalis* não discriminam diferenças entre as meninas normais das portadoras de vulvovaginites o que está em desacordo com os trabalhos de GARDNER & DUKES (1954), HUFFMAN (1960), MÜLLER et alii (1962), DELAHA et alii (1964), VALDEZ-DAPENA (1966), MAGALHÃES & VERAS (1971) e DEANE et alii (1972).

Conforme assinalamos anteriormente, não pudemos confirmar os aspectos macroscópicos do corrimento provocado pelo *Hemophilus vaginalis* descritos por GARDNER

& DUKES (1954).

Para avaliar as diferenças quantitativas entre as porcentagens de ocorrência das bactérias, comparamos as quatro classes de pacientes, adotando-se critério de 90% de probabilidade como nível de aceitação para significância (Quadro 8).

Comparando-se as classes A e D verificamos que as porcentagens de *Staphylococcus epidermidis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus* sp beta hemolítico e *Staphylococcus aureus* são diferentes, sendo que a deste último é maior em D do que em A, resultado também observado por GRAY & KOTCHER (1964). As porcentagens de ocorrência de *Bacillus*, *Hemophilus vaginalis* e *Escherichia coli* são semelhantes nas classes A e D. Em relação a *Escherichia coli*, embora as porcentagens não difiram, a ocorrência é maior nas meninas normais, o que parece indicar que esta bactéria, isoladamente, não deva ser importante na etiologia das vulvovaginites inespecíficas na infância. Observações semelhantes foram encontradas por KOTCHER *et alii* (1958), GRAY & KOTCHER (1960), HELLER *et alii* (1969), RITZERFELD (1974) e SURTH & FRANCO (1975).

Uma vez que a *Escherichia coli*, isoladamente, não explica a ocorrência de vulvovaginite, tentamos relacionar esta patologia com o grupo de bactérias entéricas (*Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Proteus* sp e *Alcalygenes faecalis*): quase a mesma porcentagem de ocorrência dessas bactérias foi encontrada nas classes A e D (respectivamente 29,0% e 27,5%).

Comparando as classes intermediárias verifi

camos que A e B apresentam porcentagens diferentes de *Lactobacillus acidophilus*, *Escherichia coli* e bactérias entéricas; A e C diferem em *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus* sp e bactérias entéricas. A classe B difere de C nos *Lactobacillus acidophilus*, *Escherichia coli* e bactérias entéricas e de D quanto aos *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* sp beta hemolíticos e bactérias entéricas.

Como pode ser observado foi muito difícil particularizar diferenças na flora vaginal das quatro classes de pacientes. Tendo em vista essa dificuldade, procuramos correlacionar as pacientes sintomáticas (classes A e B) com as assintomáticas (C e D) e as que apresentam sinais clínicos de vulvovaginite (A e C) com as que não apresentam esses sinais (B e D).

O confronto das classes A e B (sintomáticas) com C e D (assintomáticas) mostra que os *Streptococcus* sp beta hemolíticos, os *Staphylococcus epidermidis* e as bactérias entéricas são significativamente maiores, (respectivamente 98,3%, 99,4% e 89,9%, nas duas primeiras classes). Como as classes A e B estão relacionadas pela presença de sintomas de vulvovaginite, acreditamos que o seu aparecimento esteja relacionado com o aumento dessas bactérias.

A verificação de que as bactérias entéricas (*Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Proteus* sp e *Alcaligenes faecalis*) são importantes para o aparecimento de sintomas está de acordo com RITZERFELD (1974) que dá importância ao conjunto dessas bactérias e não apenas a uma isoladamente, o que vem corroborar a opinião de que a maneira correta de se efetuar a limpeza da região peri-

neal após evacuação é fundamental na profilaxia das vulvo
vaginites na infância. Deve-se salientar a importância
do conjunto das bactérias entéricas e não apenas da
Escherichia coli pois, o confronto das somatórias das mé-
dias das classes A e B com C e D, desta bactéria não mos-
tra diferenças significativas. Esta observação não coin-
cide com a literatura onde verificamos que a maioria dos
autores se preocupa apenas com *Escherichia coli* como agen-
te etiológico das vulvovaginites inespecíficas da infância.

O encontro de *Streptococcus* sp beta hemolíti-
ticos está de acordo com HUFFMAN (1970) que considera im-
portante a contaminação vaginal com bactérias do orofarin-
ge, e com NELSON (1974). Estes resultados evidenciam a
importância da lavagem das mãos das meninas antes das ne-
cessidades fisiológicas para evitar que bactérias do oro-
faringe passem a vagina e possam provocar vulvovaginites.
Por outro lado, KOTCHER et alii (1958) afirmam que nenhum
microrganismo pode ser responsável pela etiologia das vul-
vovaginites com base estatística, fazendo especial refe-
rência aos *Streptococcus* sp hemolíticos que apresentam
maior incidência no grupo controle.

Como os *Streptococcus* sp beta hemolíticos e
as enterobactérias são consideradas normalmente como pato-
gênicas, explica-se sua maior ocorrência nos casos com
sintomas de vulvovaginites. Relacionar o achado de uma
bactéria saprófita (*Staphylococcus epidermidis*) como agen-
te causal de vulvovaginite inespecífica é surpreendente e
ainda não foi relatado na literatura. Apenas, encontramos
referências sobre este microrganismo nas culturas de se-
creção vaginal sem que fossem relacionados com o processo
infecioso (FORT & LEDES, 1968; MAGALHÃES E VERAS, 1971

e RITZERFELD, 1974).

Por outro lado, o confronto das classes A e C (presença de sinais de vulvovaginite) com B e D (ausência de sinais de vulvovaginite) mostra probabilidade de 99,9% de que a ocorrência de *Lactobacillus acidophilus* das classes A mais C seja maior que B mais D. Este achado sugere que o aumento dos *Lactobacillus acidophilus* está relacionado com a presença de sinais de vulvovaginite, ou seja, que na infância essa bactéria, quando em grande número, determina o aparecimento de sinais clínicos desta entidade. Observando-se o Quadro 6 verificamos que apenas na classe C os *Lactobacillus acidophilus* são os primeiros em ordem de ocorrência enquanto as bactérias habitualmente consideradas como patogênicas não foram aí isoladas. Em vista disso, acreditamos que as chamadas vulvovaginites fisiológicas são de fato assintomáticas e compreendem as meninas da classe C. HUFFMAN (1959) e BARNES (1971) referem que, ocasionalmente, no esfregaço obtido de meninas próximas à puberdade com corrimento, o aumento de fluido vaginal é devido a exuberante esfoliação de células epiteliais corneificadas, com poucos leucócitos e sem fungos.

Alguns autores são de opinião que a presença de sintomas e sinais de vulvovaginite inespecífica estariam na dependência da modificação da flora, provavelmente, em termos quantitativos. Devido a estímulos nem sempre facilmente identificáveis, ocorre aumento de uma das bactérias ou de várias delas, levando a alteração da composição normal da flora vaginal, provocando o corrimento (MÜLLER, 1974). O método qualitativo possibilita o estudo de uma população de meninas, mas não fornece subsídios para casos isolados, portanto, decidimos realizar estudo

quantitativo que permitisse avaliar, individualmente, o grau de infecção vaginal. O parâmetro que utilizamos para avaliação individual foi o Ii definido como o número de colônias totais isoladas por miligrama de material colhido. Com esse índice tentamos estabelecer o limite crítico, separando as meninas normais daquelas que requerem tratamento.

O cálculo do Ii nas quatro classes de pacientes (Quadro 9) mostra que nas meninas normais (classe D) excepcionalmente são encontrados valores superiores a 1.000. Em contraposição, a maior parte das meninas da classe A apresenta Ii maior que 1.000.

Como ocorreu superposição das crianças com Ii de 0 a 1.000 o estudo mais pormenorizado destes valores (Quadro 10) evidencia que a maior parte das meninas da classe D tem Ii menor ou igual a 200. Assim sendo, pode-se considerar 1.000 como limite crítico para separar o normal do patológico assumindo-se um erro de 23% ao considerar como normais aquelas meninas que apresentam Ii menor que 1.000 e que têm sinais e sintomas de vulvovaginite. Em contraposição, apenas 13% das meninas normais seriam consideradas doentes. Se fosse feita opção para Ii crítico igual a 200, os erros a serem assumidos são de 11% para a classe A e 20% para as normais. A medida que se diminua o valor do Ii crítico há aumento do número de crianças normais desnecessariamente tratadas. O valor de 1.000, adotado como nível crítico, além de assegurar maior controle sobre as pacientes que, efetivamente, pertencem a classe A e que, portanto, necessitam de terapêutica, contribui também para reduzir o erro experimental quando se efetua a contagem das colônias.

As classes intermediárias mostram que quando existe sintoma de vulvovaginite (classe B), os valores do Ii aproximam-se mais dos da classe A e, quando esses sintomas estão ausentes (classe C) dos da classe D (Quadro 10).

Nas etapas finais desta investigação percebemos a possibilidade de relacionar a quantidade de material com os Ii e sua importância na clínica.

Pela análise do Quadro 15 verificamos que, embora com um coeficiente de variação extremamente alto (CV = 83,54%), indicando grande influência de fatores aleatórios, as classes de pacientes foram diferentes quanto à quantidade de material colhido. Evidenciamos também, que nas meninas da classe A, o peso do material colhido é aproximadamente três vezes maior que nas da classe D, sugerindo que a presença de sintoma e sinal de vulvovaginite estão relacionados ao aumento da secreção vaginal. Por outro lado, nas classes B e C a quantidade de material obtido foi menor que na classe A, mas, mesmo assim suas médias foram pelo menos o dobro das observadas na classe D.

Quando comparamos o peso médio do material colhido nas quatro classes de pacientes com o Ii menor que 1.000 (Quadro 16) observamos que apenas a classe B difere, ao nível de 5% de significância, das classes A, C e D. Deve-se salientar que os valores do peso médio do material colhido nas pacientes com Ii menor que 1.000, apresentam diferenças não significativas porém, também com elevado coeficiente de variação (CV = 80,04%).

Na colheita, além da assepsia do intróito va

ginal para impedir contaminação com material fecal (*HUFFMAN, 1970*) deve-se enxugar bem a região evitando um aumento de peso que altera os resultados. Também, devem ser tomados cuidados com o tempo de permanência do coletor na vagina (30 segundo pela padronização proposta), a fim de evitar que o aumento de peso não decorra da embebição excessiva do algodão, mas sim da maior quantidade de material existente.

Não foi encontrada correlação significativa entre o número total de colônias e a quantidade de material colhido nas quatro classes de pacientes. Isto talvez possa ser explicado pelas variações individuais na secreção, ou em decorrência de problemas alérgicos que determinam diminuição da reabsorção no terço inferior da vagina ou, um aumento da secreção ocasionado por bactérias anaeróbicas ou vírus (*KOTCHER et alii, 1958* e *NAHMIAAS et alii, 1968*) que não foram objeto de investigação neste trabalho.

Os nossos resultados não permitem estabelecer correlação dos três grupos de Ii (0 - 1000; 1000 a 10.000 e maior que 10.000) com os diferentes grupos etários e confirmam, mais uma vez, que o Ii está na dependência das classes de pacientes (Figura 7).

Esses achados auxiliam o clínico, que dessa forma não precisa se preocupar com variações dos valores do Ii nos grupos etários.

Os resultados do número de colônias médio que estão relacionados nos Quadros 12, 13 e 14 indicam:

- 1 - No grupo de Ii de 0 - 1000 (Quadro 12) encontramos na classe D, todos os tipos de bactérias isoladas. Como na classe A achamos um número menor de tipos de bactérias, torna-se plausível admitir que nestes casos, as vulvovaginites se devem a fenômenos alérgicos como relatados por *KOTCHER et alii (1958)*, ou virais (*NAHMIAS et alii, 1968*).
- 2 - Evidenciamos, no grupo de Ii de 1.000 - 10.000 (Quadro 13), número elevado de colônias médio por mg na classe A, enquanto na classe D são os *Streptococcus* sp alfa hemolíticos estão em maior número. Esses dados, evidenciam que, quando os valores do Ii estão entre 1.000 e 10.000, o fator bacteriano é o agente etiológico dessas vulvovaginites.
- 3 - As variações para o grupo de Ii maior que 10.000 (Quadro 14) são semelhantes à anterior, porém, com número de colônias médio por mg maior.

A análise conjunta desses resultados mostra semelhança das classes A com B e C com D, ou seja, mesmo comportamento bacteriológico das crianças sintomáticas com as assintomáticas.

Procurando estabelecer outros elementos que diferenciassem as quatro classes de pacientes, estudamos os graus de pureza e o pH vaginais.

Para os graus de pureza vaginal utilizamos os critérios adotados por *SZYSZYMAR et alii (1970)*. Verificamos que 85,8% das pacientes apresentam graus de pureza vaginal II e III a (Quadro 17). A correlação entre os

graus de pureza vaginal com as quatro classes evidencia que os graus de pureza II e III a ocorrem em 98,5% na classe A, 80,9% na classe B, 75,0% na classe C e 72,5% na classe D (Quadro 18). Esses valores mostram que em casos de vulvovaginites inespecíficas de crianças, o uso daqueles graus de pureza para avaliação da infecção vaginal não auxilia muito, já que este critério leva em conta parâmetros que muitas vezes não são encontrados na infância

Pelo critério estabelecido o grau de pureza I deveria ocorrer com frequência maior na classe D, o que não foi por nós observado. Desse modo, apesar de *GARDNER & DUKES (1954)* acharem que a classificação da flora em grau de pureza III implica necessariamente na presença de vaginites e patógenos vaginais, acreditamos que em crianças seja necessária padronização diferente dos graus de pureza, pois tanto a realizada por Schroeder, citado por *MÜLLER (1974)* quanto a de *SZYSZYMAR et alii (1970)* não são precisas e não conseguem separar o normal do patológico. Aliás, *GUIXA (1963)* já havia mostrado que o grau III de Schroeder seria atribuído às crianças normais devido a sua flora mista e ausência de bacilos de Döderlein.

Em relação ao pH vaginal, observamos que seus valores não variam e estão relacionados apenas com o início da função ovariana, quando começam a diminuir. Sempre foram obtidos valores entre 7 e 8 o que, talvez, esteja na dependência do método de determinação, embora, este mesmo método tenha sido utilizado por *RECOULES (1968)*. Outra possibilidade é a pequena variação do pH, como salienta *COHEN (1969)* em seu trabalho sobre determinações do pH vaginal em 200 mulheres. Essa neutralidade ou alcalinida

de do meio vaginal é responsável pela flora bacteriana mista que aparece na vagina nessa fase de ausência de estrogênio

Além do diagnóstico problemático das vulvovaginite inespecífica na infância, também para o seu tratamento as dificuldades não são menores. Estas, devem-se à falta de produtos comerciais que possuam aplicador especial para crianças (AMARAL *et alii*, 1975 b) e, também, à imprecisão do diagnóstico etiológico (NAGELL *et alii*, 1964). Além disso, só o tratamento medicamentoso orientado oferece possibilidades de combater com êxito a enfermidade (HEINZ, 1973 a).

Os autores que utilizam antibióticos para o tratamento das vulvovaginites inespecíficas em crianças, são unânimes em administrá-los por via oral ou intramuscular (GARDNER & DUKES, 1954; GOLDMAN, 1968; HARTGILL, 1969 RAMIREZ, 1971). FANELLI (1962) contraindica qualquer tratamento que recorra à manipulação vaginal, enquanto SCHNEIDER & GEARY (1971) acreditam que os antibióticos sistêmicos não devem ser utilizados nessas infecções locais porque poderiam induzir à resistência bacteriana. A antibioticoterapia local é a nossa ver a forma mais indicada devido ao contato direto com o local de infecção - (SEIGA & YAMAJI, 1972) e, também, porque existe impermeabilidade da mucosa na direção plasm-vagina (HARTMAN, 1954). Talvez, a opção por produtos sistêmicos prenda-se a inexistência no comércio de pomadas de antibióticos ou mesmo óvulos vaginais que possam ser utilizados em ginecologia infantil.

Procurando sanar essas dificuldades empre-

gamos pomadas de antibióticos habitualmente utilizadas no tratamento da mastite bovina. Para o ginecologista este material é de grande utilidade, pois além de pomadas com ampla gama de antibióticos, esses produtos possuem aplicadores especiais com diâmetro e comprimento tais; que permitem a introdução vaginal sem causar problemas (Quadro 25). Acreditamos que esses aplicadores devem ser sistematicamente utilizados, pois têm muitas vantagens sobre a sonda vesical ou o conta gotas propostos por HUFFMAN (1970).

Na avaliação da eficácia do tratamento, verificamos (Quadro 19) que as pacientes que apresentam Ii entre 0 e 1.000 respondem muito bem ao emprego exclusivo de medidas higiênicas. Para valores de Ii entre 1.000 e 10.000 (Quadro 20) além das medidas higiênicas é necessário o emprego local de pomada de antibiótico e, quando os valores do Ii são maiores que 10.000 (Quadro 21), são necessárias medidas higiênicas, antibioticoterapia e creme de estrogênio locais.

Conforme já assinalado correlacionamos as vulvovaginites das meninas com Ii entre 0 e 1.000 (Quadro 12) com causas alérgicas ou virais; esta possibilidade é sugerida, também, pelo fato das pacientes ficarem curadas só com a retirada de possíveis alérgenos ou, alternativamente, se ocasionadas por vírus, a cura foi espontânea, independentemente de qualquer terapêutica. BASTOS *et alii* (1973) também iniciam o tratamento pela higiene da vulva e perineo com solução aquosa de "Fisohex" notando que tal medida soluciona alguns casos de vulvovaginites.

As meninas das classes A e B com Ii entre

1.000 e 10.000 (Quadro 13) apresentam composição da flora vaginal onde o número médio de quase todas as bactérias está aumentado em relação a classe D, evidenciando vulvovaginite de causa bacteriana que realmente responde satisfatoriamente ao uso de antibiótico local.

Quando o Ii é maior que 10.000 (Quadro 14) observamos também vulvovaginite de causa bacteriana, porém, com um número médio de cada microrganismo muito aumentado. É necessário, além de antibiótico local, a utilização de creme de estrogênio a fim de que possa ocorrer alteração do meio vaginal, acidificando-o, e com isto, aumentando os bacilos de Döderlein (GRAY & KOTCHER, 1960). Nesse grupo (maiores que 10.000) provavelmente estão incluídas as vulvovaginites mistas, relatadas por FANELLI (1962) nas quais o hipoestrogenismo está associado à infecção secundária.

A avaliação laboratorial das pacientes tratadas (Quadros 22, 23 e 24) mostra que, na maioria dos casos acompanhados, durante 6 meses, há diminuição dos valores da Ii indicando que a instituição da terapêutica de acordo com o Ii determina, não apenas a cura clínica, mas também laboratorial.

Não figuram em nosso trabalho os dados da flora bacteriana vaginal após o tratamento pois já ficou estabelecido que a composição desta flora é a mesma nas crianças normais e doentes. As culturas após o tratamento de maneira geral, revelam-se negativas aos 15 dias, com retorno posterior da mesma flora; entretanto os valores médios são menores, semelhantes aos da classe D. Além do mais, os trabalhos de KOTCHER *et alii* (1958) e GRAY &

KOTCHER (1960) mostram que nas meninas assintomáticas, após o tratamento, a flora vaginal é muito semelhante a normal.

Dessa forma, ficou estabelecido que a realização da avaliação clínica, seguida do estudo microbiológico, permitiu-nos estabelecer um parâmetro denominado *Ii* e, em função deste, instituir um novo tipo de procedimento terapêutico para as vulvovaginites inespecíficas da infância.

6 - RESUMO E CONCLUSÕES

O presente trabalho foi desenvolvido no ambulatório da Ginecologia Infantil do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu. Teve por objetivo estabelecer critérios que facilitassem a compreensão das chamadas vulvovaginites inespecíficas na infância, em particular do seu diagnóstico e, em função disto, instituir terapêutica racional e eficaz. Realizamos estudos clínicos e laboratoriais para obter subsídios que nos permitam distinguir o normal do patológico.

A população estudada era composta de 141 meninas divididas em quatro classes conforme apresentassem ou não sintomas e sinais daquela entidade nasológica.

Para o estudo laboratorial da flora vaginal aeróbica utilizamos critérios qualitativos e quantitativos que permitiram estabelecer o chamado Ii e a partir deste índice, planejar o tipo de terapêutica.

A apreciação da literatura estudada, a análise e a discussão dos resultados obtidos tornaram possível a formulação das seguintes conclusões:

- 1 - O corrimento é o sintoma e o sinal mais frequentemente observado em crianças com vulvovaginites inespecíficas.
- 2 - O estudo microbiológico qualitativo, o pH e a determinação dos graus de pureza vaginal não são métodos eficientes.

cientes de diagnóstico das vulvovaginites inespecíficas da infância.

- 3 - O método microbiológico qualitativo só estabelece a composição da flora vaginal de uma população.
- 4 - Nas crianças normais e com vulvovaginites inespecíficas a ordem na qual os diferentes tipos de bactérias ocorrem na flora vaginal, é a mesma, indicando importância similar para essas bactérias.
- 5 - A sintomatologia está relacionada ao aumento do número dos *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* sp beta hemolíticos e bactérias entéricas.
- 6 - A presença de sinal está relacionada ao aumento no número dos *Lactobacillus acidophilus*. Assim, o seu aumento nas meninas assintomáticas e apenas com sinais clínicos permite inclui-las nas chamadas vulvovaginites fisiológicas da infância.
- 7 - A análise quantitativa da flora vaginal permite estabelecer diferenças para casos isolados.
- 8 - O peso do material colhido nas condições propostas é maior nas pacientes com sintomas e sinais de vulvovaginites inespecíficas do que nas assintomáticas e sem sinais clínicos.
- 9 - O I_i , definido como o número de colônias isoladas por mg de material colhido, é parâmetro útil para avaliação bacteriológica das vulvovaginites inespecíficas e para sua terapêutica.

- 10 - O Ii crítico estabelecido de 1.000 colônias por miligrama permite distinguir crianças normais das com vulvovaginites inespecíficas.
- 11 - Para as pacientes com Ii entre 0 e 1.000 devem ser prescritas medidas higiênicas. Nos casos com Ii de 1.000 a 10.000, medidas higiênicas associadas a antibioticoterapia local após a realização do antiobrama, e nos maiores que 10.000, medidas higiênicas, antibiótico e estrogenerioterapia locais.
- 12 - Destaca-se na terapêutica a importância da utilização de um aplicador especial com comprimento e diâmetro apropriados.

7 - BIBLIOGRAFIA CITADA

- ALTCHEK, A. - Pediatric vulvovaginitis. *Pediatric Clinical of North America*, 19(3): 559-580, 1972.
- ALTHABE, O.H. & COLL, A. - Flujo genital de la infancia. *La Prensa Médica Argentina*, 51(3): 203-205, 1964.
- AMARAL, A.L.P.; SOUZA, C.L.G.; FRANCA, S.M.N. - Coalescência de pequenos lábios. *Jornal Brasileiro de Ginecologia*, 79(5): 221-222, 1975 a.
- AMARAL, A.L.P. et alii - Vulvovaginites na infância. *Jornal Brasileiro de Ginecologia*, 79(5): 215-216, 1975 b.
- ANTUNES, M.L. & DELASCIO, D. - Os exames de laboratório - nas vulvovaginites das crianças. *Maternidade e Infância*, 26(1): 63-67, 1967.
- AYRE, W.B.; FAVREAU, R.; AYRE, J.E. - A morphologic and cytochemical vagina-smear study: the effect of topical penicillin in the treatment of focal infections of the vaginal tract. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 60(4): 798-805, 1950.
- AZEVEDO, J.R. - Vulvovaginites na infância. *Pediatria Prática*, 41(7-8): 273-276, 1970.
- BADARAU, L.; ANDREESCU, O.; DAVID, O. - Les vaginites pubertaires. Déterminisme et signification hormonale du tableau cyto-bacteriologique vaginal des périodes qui précèdent et qui suivent la puberté. *Revue Française de Gynecologie et D'Obstétrique*, 58(11): 723-744, 1963.

- BANNER, E.A. - Vaginitis GP (American Academy of General Practice) Volker, Kausas, 28(3): 89-95, 1963.
- BARNES, J. - Gynaecological problems of childhood. *The Practitioner*, 208:475-479, 1972.
- BASTOS, A.C. *et alii* - Vulvo-vaginite inespecífica em crianças e adolescentes. *Jornal Brasileiro de Ginecologia*, 75(3): 161-166, 1973.
- BAUER, A.W. *et alii* - Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *American Journal of Clinical Pathology*, 45(4): 493-496, 1966.
- BEATON, J.H. - An aggressive plan for the treatment of vulvaginitis. *Current Therapeutic Research*, 11(5): 242-246, 1969.
- BERGEY, D.H. - *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. R.E. Buchanan & N.E. Gibbons. The Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1974, 1268 p. (89 Ed.)
- BICALHO, D.M. - Novo aparelho e método para o exame do colo uterino de virgens. *Anais Brasileiros de Ginecologia*, 60(2): 103-105, 1966.
- BICALHO, D.M. - Ginecologia infanto-juvenil. Infecções. *Jornal Brasileiro de Ginecologia*, 75(5): 225 - 236, 1973.
- BLACKWELL, D. - *Estatística básica*. São Paulo, McGraw-Hill do Brasil, Ltda, 1974, 143 p.

- BURMEISTER, R.E. & GARDNER, H.L. - Vaginitis: diagnosis and treatment *Postgraduate Medical*, 48: 159 - 163, 1970.
- CAPRARO, V.J. & CAPRARO, E.J. - Vaginal aspirate studies in children: an atraumatic method. *Obstetrics and Gynecology*, 37(3): 462-463, 1971.
- CAPRARO, V.J. & GREEMBERG, H. - Adheseion of the labia minora: a study of 50 patients. *Obstetrics and Gynecology*, 39(1): 65-69, 1972.
- CHRISTENSEN, E.H. & OSTER, J. - Adhesions of labia minora (synéchia vulvae) in childhood: a review and report of fourteen cases. *Acta Paediatrica Scandinava*, 60: 709-715, 1971.
- COHEN, L. - Influence of pH on vaginal discharges. *British Journal of Venereal Diseases*, 45(30): 241-247, 1969.
- DEANE, C. *et alii* - Conynebacterium vaginell: an analysis of 68 isolations. *Medical annals of the District of Columbia*, 41(1): 4-5, 1972.
- DELAHA, E.C. *et alii* - Incidence and significance of Hemophilus vaginalis in nonspecific vaginitis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 89(8): 996-999, 1964.
- DENNERSTEIN, G.J. - Vaginitis: diagnosis and treatment. *Drugs*, 4: 419-425, 1972.

DICKSTEIN, A. - Etapas da ginecologia infanto juvenil. *Journal Brasileiro de Ginecologia*, 80(2): 67-71, 1975.

EDWARDS, P.R. & EWING, W.H. - Identification of *Enterobacteriaceae*, 3^a ed., Burgess Publishing Company. Minneapolis, EUA, 1972, 362 p.

FANELLI, F.R. - Tratamento de la vulvovaginitis in la infancia. *La Semana Medica*, 121: 335-348, 1962.

FINE, J. - Vulvovaginitis in children. *East African Medical Journal*, 43(8): 332-335, 1966.

FORT, A.T. & LEDES, C.P. - AA-purpose therapy for vaginitis: a clinical and microbiologia evaluations. *Clinical Medicine*, 75(12): 24-27, 1968.

FRIZZI, V. & MORELLI, L. - Su di una poco comuna causa di disuria nelle bambine: la fusione delle piccole labbra. *Minerva Urologica*, 19: 189-194, 1967.

GARDNER, H.L. & DUKES, C.D. - New etiologic agent in nonspecific bacterial vaginitis. *Science*, 120: 853, 1954.

GARDNER, H.L. & DUKES, C.D. - *Haemophilus vaginalis* vaginitis: a newly defined specific infection previously classified "nonspecific" vaginitis. *American Journal of Obstetric and Gynecology*, 69(5): 962-976, 1955.

GARDNER, H.L. & DUKES, C.D. - *Hemophilus vaginalis* vaginitis. *Annals New York Academy of Sciences*, 83: 280-289, 1959.

- GOLDMAN, H.L. - Vulvovaginites da infancia. *Pediatria Prática*, 39(7): 377-382, 1968.
- GRAY, L.A. & KOTCHER, E. - Vulvovaginitis in childhood. - *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 3: 165-174, 1960.
- GRAY, L.A. & KOTCHER, E. - Vaginitis in childhood. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 82(3): 530-539, 1961.
- GUIXÁ, H.L. - Vulvovaginal infections in childhood. *Semana Medica (Buenos Aires)*, 123(40): 1547-1556, 1963.
- HAMMOND, D.O. - A new pediatric gynecologic examining instrument for use in diagnosis of pediatric vaginitis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 80 (1): 85-91, 1960.
- HARTMAN, C.G. - The permeability of the vaginal mucosa. *Annals New York Academy of Sciences*, 83: 318-327, 1959.
- HARTGILL, J.C. - Diagnosis and treatment of vaginitis. - *The practitioner*, 202: 363-371, 1969.
- HEINZ, M. - Atiologie der kindlichen vulvovaginitis. *Kinderärztliche Praxis*, 41: 235-242, 1973 a.
- HEINZ, M. - Zur Diagnostik der kindlichen vulvovaginitis. *Kinderärztliche Praxis*, 41: 242-247, 1973 b.
- HEINZ, M. - Die Behandlung der kindlichen vulvovaginitis. *Kinderärztliche Praxis*, 41: 459-468, 1973 c.

- HELLER, R.H.; JOSEPH, J.M.; DAVIS, H.J. - Vulvovaginitis in the premenarcheal child. *Journal of Pediatrics*, 74: (3): 370-377, 1969.
- HENDERSON, P.A. & SCOTT, R.B. - Foreign body vaginitis by toilet tissue. *American Journal Disease of child*, 111: 529-532, 1966.
- HENGRIVE, M. & REY-STOCKER, I. - Deux ans et demi de consultations de gynécologie infantile et juvénile a l'hospital cantonal universitaire de Causanne. *Bordeaux Médical*, 15: 2293-2296, 1973.
- HESSELTINE, H.C. - Identifying the organisms in vulvovaginal infections. *American Family Physician*, 9: 151-153, 1974.
- HUFFMAN, J.W. - The structure and bacteriology of the premenarchal vaginal. *Annals New York Academy of Sciences*, 83: 227-236, 1959 a.
- HUFFMAN, J.W. - Gynecology examination of the premenarchal child. *Post-graduate Medicine*, 25: 169-175, 1959 b.
- HUFFMAN, J.W. - Vulvar disorders in premenarchal children. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 3: 154-164, 1960.
- HUFFMAN, J.W. - Kindergarten gynecology. *Post graduate Medical*, 47: 121-126, 1970.
- HUFFMAN, J.W. - *Ginecologia en la infancia y en la adolescencia*. Salvat Editores S/A, Barcelona, Espanha, 1971, 623 p.

HUFFMAN, J.W. & WIECZOROWSKI, E. - Gynecology of children and adolescents report of a round table discussion. *Pediatrics*, 22: 395-400, 1958.

HUNTER Jr, C.A. & LONG, K.R. - A study of the microbiological flora of the vagina. *American Journal of Obstetric and Gynecology*, 75(4): 865-871, 1958.

HUNTER Jr, C.A.; LONG, K.R. ; SCHUMACHER, R.R. - A study of Doderleins's vaginal bacillus. *Annals New York Academic of Sciences*, 83: 217-225, 1959.

KOTCHER, E.; KELLER, K.; GRAY, L.A. - A microbiological study of a Pediatric vaginitis. *The Journal of Pediatrics*, 53: 210-218, 1958.

LANG, W.R. - Pediatric vaginitis. *The New England Journal of Medicine*, 253(26): 1153-1159, 1955.

LANG, W.R. - Premenarchal vaginitis. *Obstetrics and Gynecology*, 13(6): 723-729, 1959.

LEAL, J.W. & ALMEIDA NETO, P. - Vulvovaginite infantil. Análise de 40 casos. *Revista de Ginecologia e d'Obstetrícia*, 120(5): 205-210, 1967.

LEE, L. & SCHMALE, J.D. - Ampicillin therapy for *Corynebacterium vaginale* (*Haemophilus vaginalis*) vaginitis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 115 (6): 786-788, 1973.

- LEWIS, J.F. *et alii* - Conynebacterium vaginale vaginitis: review of the literature and presentation of data based on vaginal cultures from 1008 patients. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 112(1): 87-90, 1972.
- MAGALHÃES, M. & VERAS, A. - Frequencia e identificação do *Haemophilus vaginalis* isolado de vaginitis. *Revista de Microbiologia*, 2(2): 73-77, 1971.
- McLENNAN, M.T.; SMITH, J.M.; McLENNAN, C.E. - Diagnosis of vaginal mycosis and trichomoniasis: reliability of cytologic smear, wet smear and culture. *Obstetrics and Gynecology*, 40(2): 231-234, 1972.
- MIYADA, C.C. - Vulvovaginites. *Pediatria Moderna*, 3(2):85-92, 1968.
- MORIN, M.P. *et alii* - Les Neisseria saprophytis dans les leucorrhées de la petite fille. *Bulletin Fédéral Societè Gynècologie et D'Obstètrique*, 17(1): 33-39, 1965.
- MORRIS, C.A. - Seasonal variation of streptococcal vulvovaginitis in an urban community. *Journal of Clinical Pathology*, 24: 805-807, 1971.
- MÜLLER, H. - Flujo genital. In: KASER, O. *et alii*, *Ginecologia y Obstetricia*, Barcelona, Salvat Editores, S/A, 3º volume, 72-95, 1974.
- MÜLLER, H.; PECH, H.; WALCH, E. - Untersuchungen zur Frage der pathogenetischen Bedeutung des *Haemophilus vaginalis* für die menschliche vagina. *Geturtsh u Frauenheilk*, 22: 350-35, 1962.

- NAGEL, J. et alii - Vulvovaginites de la edad prepuberal. *Revista de Obstetrícia y Ginecología Venezuela*, 24: 153-164, 1964.
- NAHMIA, A.J.; DOWDLE, W.R.; NAIB, Z.M.; JOSEY, W.E.; LUCE, C.F. - Genital infection with *Herpes virus hominis* types 1 and 2 in children. *Pediatrics*, 42(4): 659-666, 1968.
- NELSON, W.B. - Accurate office diagnosis of vaginitis. *American Family Physician*, 10(1): 105-108, 1974.
- OLIVEIRA, D.C.; VILLAGRA, D.; CAPRANO, A. - El tratamiento de las cêrvino-vaginitis no gonocôcicas con nitrofuranos. *La Prensa Médica Argentina*, 52(8): 405 - 407, 1965.
- ORLEY, J. - Vaginoscope pour nourrissons et pour enfants. *Bordeaux Medical*, 6(15): 2371-2373, 1973.
- PASECHNIK, V.A. & KARPOVSKAYA, O.G. - Hemophilic *Bacillus vaginalis* as a possible factor of vulvovaginites in children. *Vestnil dermatology i venerology*. 47: 58-59, 1973.
- PENZA, J.F. - Infections vulvovaginopathies. *Modern Treatment* (New York), 7: 733-755, 1970.
- PEREZ-MIRAVETE, A. - Estudios sobre flora vaginal. IX: - Clasificación de Lactobacilli de origen vaginal. *Revista Latino Americana de Microbiología e Parasitología*, 9: 11-14, 1967.

- PHILIPP, E.E. - Vulvo-vaginitis. *The British Journal of Clinical Practice*, 19: 54-56, 1956.
- RAMIREZ, L.C.V. - Vulvovaginitis en la infancia. *Ginecología y Obstetricia de Mexico*, 30(179): 301-305, 1971.
- RECOULES, A. - Les exsudats vaginaux Examen Biologique en Pratique Courante. *Annales de Biologie Clinique*, 26 (1-1): 231-240, 1968.
- RITZERFELD, W. - Bacteriologia, virologia y parasitologia In: KAISER, O. et alii *Ginecologia y Obstetricia*, Barcelona, Salvat Editores, S/A, 3º volume, 112-122, 1974.
- ROGOSA, M. & SHARPE, M.E. - Species differentiation of human vaginal Lactobacilli. *Journal General Microbiology Great Britain*, 23: 197-201, 1960.
- ROWE, M.I. - Fusion of the labia minora. *Illinois Medical Journal*, 134(1): 62-63, 1968.
- SCHNEIDER, G.T. & GEARY, W.L. - Vaginitis in adolescent girls. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 14: 1057-1076, 1971.
- SEIGA, K. & YAMAJI, K. - Significance and limit of intravaginal drug application in chemotherapy. *Asian Medical Journal*, 15(3): 225-237, 1972.
- SIEGEL, S. - *Nonparametric statistics for the behavioral sciences*. New York, McGraw-Hill Book Company, Inc., - 1956, 312 p.

SNEDECOR, G.W. & COCHRAN, W.G. - *Statistical methods*. The Iowa State University Press, 1974, 593 p. (6^a Ed.).

SOUZA, P.L.R. *et alii* - Sinêquia vulvar: revisão a proposito de 21 pacientes. *Jornal de Pediatria*, 37(9/10): 295-298, 1972.

SPERA, F. & PAOLETTI, I. - Le vulvovaginiti nell'infanzia. *Clinica Pediatria Bologna*, 45: 182-190, 1963.

STEEL, R.G.D. & TORRIE, J.H. - *Principales and procedures statistics with special reference to the biological sciences*. New York, McGraw-Hill Book Company, Inc., 1960, 481 p.

SURTH, C.A. & FRANCO, L.A. - Microbiologia de la vulvovaginitis en niñas premenarquicas. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatria*, 38(1): 95-106, 1975.

SWEENEY III, W.J. - Diagnosis and management of vaginitis. *Annals New York Academy of Sciences*, 142(3): 633 - 639, 1967.

SZYSZYMAR, B.; PEROWSKI, M.; GWIEZDZINSKI, Z. - Modified classification of purity degress of the vagine. Importance of culture assays. *Polish Medical Journal*, 9(4): 1027-1035, 1970.

TUDOR, R.B. - Vulvovaginitis in chindren. *The Journal Lancet*, 83: 401-403, 1963.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

VALDEZ-DAPENA, M.A. - Pathology of adolescent gynecology.
Clinical Obstetrics and Gynecology, 9: 808-831, 1966.

VULLIEMOZ, P.; GOVERS, J.; GIRARD, I.P. - Aspect immunologique des sécrétions vaginales de la femme. *Schweizerische Zeitschrift fuer Gynaekologie und Geburtshilfe*, 2: 319-323, 1971.

8 - AGRADECIMENTOS

Quero deixar expresso o meu muito obrigada a todos os que me auxiliaram na elaboração deste trabalho. Gostaria imensamente que todos aqueles que, de uma forma ou de outra, me ajudaram, sintam que eu os tenho num cantinho do coração.

Um obrigada muito especial ao:

- Prof. Dr. *José Aristodemo Pinotti*, pela orientação.
- Prof. Dr. *Laurival Antonio de Luca*, pelo apoio integral como mestre e amigo.
- Prof. Dr. *Walter Maurício Corrêa*, pelas su gestões e ensinamentos no início da parte experimental.
- Dra. *Maria Aparecida Mourão Brasil*, pela realização da parte estatística e por todas as horas que ficou ao meu lado, durante a elaboração deste trabalho.
- Ao *Claudine Granado e Anselmo Donato Boaro* pela colaboração na parte técnica.
- Aos colegas do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu, por terem assumido as minhas funções, permitindo que me dedicasse exclusivamente ao trabalho.
- As disciplinas de Microbiologia e de Moléstias Infecciosas da Veterinária da Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu.