

Sandra Baptista do Nascimento Feitoza

*Avaliação das células de defesa
do conteúdo vaginal de mulheres
com e sem vulvovaginites*

Dissertação de Mestrado

Orientador: Prof. Dr. Paulo César Giraldo

*Unicamp
2003*

Sandra Baptista do Nascimento Feitoza

*Avaliação das células de defesa
do conteúdo vaginal de mulheres
com e sem vulvovaginites*

*Dissertação de Mestrado apresentada à
Pós-Graduação da Faculdade de Ciências
Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do Título de
Mestre em Tocoginecologia, área de
Tocoginecologia*

Orientador: Prof. Dr. Paulo César Giraldo

*Unicamp
2003*

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

F329a Feitoza, Sandra Baptista do Nascimento
 Avaliação das células de defesa do conteúdo
 vaginal de mulheres com e sem vulvovaginites /
 Sandra Baptista do Nascimento Feitoza. Campinas,
 SP : [s.n.], 2003.

 Orientador : Paulo César Giraldo
 Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual
 de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

 1. Imunidade celular. 2. Vulvovaginite. 3.
 Leucócitos. 4. Resposta imune. I. Paulo César
 Giraldo. II. Universidade Estadual de Campinas.
 Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluna: Sandra Baptista do Nascimento Feitoza

Orientador: Prof. Dr. Paulo César Giraldo

Membros:

1.

2.

3.

**Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

Data: 26/02/2003

*“Concedei - nos Senhor a serenidade necessária
para aceitar as coisas que não podemos modificar,
coragem para modificar aquelas que podemos,
sabedoria para distinguir umas das outras.”*

(Autor desconhecido)

Dedico este trabalho...

*A Alcides Baptista do Nascimento (in memoriam),
exemplo de pai, pessoa amada,
de quem tenho tanta saudade.*

*A Maria Aparecida do Nascimento,
exemplo de mãe, pessoa igualmente amada,
companheira, amiga, exemplo de dedicação, pessoa incansável.*

*A Antonio Evanry Feitoza,
presente de Deus na minha vida, meu esposo, amado,
sem o qual não teria conseguido ser quem sou hoje.*

*A Thaissa Nascimento Feitoza,
minha filha, amada,
um anjo que veio do céu para me dar força
e colocar mais razão na minha vida.*

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Paulo César Giraldo, orientador e amigo, pela oportunidade concedida para que eu pudesse realizar este trabalho.

À Dra. Andréa da Rocha Tristão, amiga, exemplo de coragem, dedicação, perseverança, minha incentivadora de todas as horas.

À Dra. Ana Katherine da Silveira Gonçalves, nova amiga que surgiu neste caminho. Crescemos juntas nesta jornada, e vencemos as dificuldades impostas nos ajudando mutuamente.

Ao Dr. Francis Assis Gomes Moraes, amigo, também sempre presente nos momentos difíceis.

Ao Dr. Paulo Newton Danzi, amigo, citopatologista, o meu muito obrigado pela dedicação.

À Profa. Dra. Marise Amaral Rebouças Moreira, citopatologista, também meu muito obrigada pela colaboração neste estudo.

Ao Prof. Dr. Elías Fernando Miziara, citopatologista, igualmente agradeço, pela ajuda.

Ao Prof. Dr. Luís Alberto Barcellos Marinho, amigo, que muito me ajudou com seus conhecimentos.

À Jamira Machado Ramos Catharino, supervisora da sessão diagnóstica e citotécnica analista senior, meu agradecimento pela dedicação com a qual encarou este desafio, amiga que também fez neste meu caminho.

A Rita Goreti Amaral e Sílvia Helena Rabelo dos Santos, pós graduandas do Departamento de Tocoginecologia do Caism, também novas amigas que fiz, meu muito obrigado pelo apoio e colaboração.

A José Carlos Pissoloto, citotécnico responsável pela manutenção dos microscópios do laboratório de citologia do Caism, meu agradecimento pela atenção e ajuda que nos foi dada, também tornou-se um amigo.

A enfermeira Zoraide F. P. Gregório e a psicóloga Olívia Josane B. de A. B. Pereira, amigas de longa data, que tanto me apoiaram para a finalização deste trabalho.

A Margareth Amado Souza Donadon, amiga, secretária da pós-graduação, pela atenção que sempre nos recebeu.

A Sueli Chaves, supervisora geral da Astec, amiga, sempre presente, atenciosa e prestativa a quem agradeço imensamente por todo o carinho com que nos recebeu; e a todos os amigos e colaboradores da Astec: Rosário, Willian, Fernanda, Sueli Regina, Márcia, pela ajuda na confecção deste estudo.

A todos aqueles aqui não citados, mas que direta ou indiretamente também foram muito importantes durante a realização deste estudo.

*... e o meu maior agradecimento, a Deus
e às mulheres que participaram deste estudo,
pois sem eles, este trabalho não teria se realizado.*

Sumário

Siglas e Abreviaturas	
Resumo	
Summary	
1. Introdução	15
2. Objetivos	34
2.1. Objetivo geral	34
2.2. Objetivos específicos	34
3. Pacientes e Métodos.....	35
3.1. Tipo de estudo.....	35
3.2. Tamanho amostral	35
3.3. Seleção de pacientes	36
3.4. Separação por grupos.....	37
3.5. Variáveis e Conceitos.....	38
3.6. Técnicas, testes e exames.....	41
3.7. Instrumento para coleta de dados.....	44
3.8. Armazenamento de dados	44
3.9. Análise estatística dos dados.....	44
3.10. Aspectos Éticos	45
4. Resultados	46
5. Discussão.....	66
6. Conclusões	75
7. Referências Bibliográficas.....	76
8. Bibliografia de Normatizações	88
9. Anexos	89
9.1. Anexo 1 - Questionário.....	89
9.2. Anexo 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	90
9.3. Anexo 3 - Coleta dos dados	91
9.4. Anexo 4 - Avaliação das células de defesa do conteúdo vaginal de mulheres com e sem vulvovaginite	93

Siglas e Abreviaturas

ACO	Anticoncepcional combinado oral
ACI - M	Anticoncepcional injetável mensal
ACI - T	Anticoncepcional injetável trimestral
AIDS	Síndrome da imunodeficiência adquirida
AIG	Ambulatório de Infecções Genitais
ASTEC	Assessoria técnica
CAA	Célula apresentadora de antígeno
CD	<i>Cluster differentiation</i>
CAISM	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
CECOM	Centro de Saúde Comunitário
CI	Coito interrompido
CV	Candidíase vaginal
dp	Desvio padrão
DIU	Dispositivo intra-uterino
DST	Doenças sexualmente transmissíveis
DTG	Departamento de Tocoginecologia
FCM	Faculdade de Ciências Médicas

HC	Hospital das Clínicas
HE	Hematoxilina-Eosina
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
Ig	Imunoglobulina
IL	Interleucina
IFN	Interferon
KOH	Hidróxido de potássio
LGG	Linfócito grande granular
Linfócito NK	Linfócito <i>natural killer</i>
Linfócito Th	Linfócito <i>T helper</i>
LQT	Laqueadura tubárea
MAC	Método anticoncepcional
MHC	Complexo principal de histocompatibilidade
RNA	Ácido ribonucleico
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
VB	Vaginose bacteriana
VST	Vasectomia

Resumo

Com a finalidade de investigar e comparar as células de defesa presentes na mucosa vaginal de mulheres com (vaginose bacteriana e candidíase vaginal) e sem vulvovaginites, foram avaliados esfregaços de 128 mulheres atendidas no Ambulatório de Infecções Genitais (AIG) do Departamento de Tocoginecologia (DTG) do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) e Centro de saúde comunitário (CECOM), no período de junho à dezembro de 2001. Os esfregaços foram preparados com raspado de parede vaginal lateral à direita colhidos com cotonete estéril. A lâmina era rapidamente colocada em frasco de vidro contendo álcool 95% para fixação e posterior coloração com hematoxilina-eosina. Estudou-se sistematicamente a presença de células do tipo neutrófilos, linfócitos, macrófagos, eosinófilos, e plasmócitos em 32 mulheres com diagnóstico de candidíase vaginal, 32 com vaginose bacteriana e 64 sem infecção. Foram analisados dez campos microscópicos por lâmina em ocular de 10X e objetiva de 40X. Além do esfregaço citado, foram realizados exame bacterioscópico a fresco e corado pelo gram, pH vaginal e o teste das aminas. O diagnóstico final foi resultante da

associação destes procedimentos. A análise estatística foi feita utilizando-se o teste Exato de Fisher e testes não paramétricos de Kruskal-Wallis, Mann-Whitney e teste de Dunn para comparações múltiplas. No grupo de mulheres com candidíase vaginal houve uma predominância de células do tipo neutrófilos (mediana: 67,5) e linfócitos (mediana: 2,5), sendo esse achado significativo em relação ao grupo de mulheres com vaginose bacteriana (mediana 3,0 e 0 respectivamente - $p < 0,01$) e, com o grupo controle apenas houve significância para os neutrófilos (mediana 20,5 - $p < 0,01$). Houve também diferenças significativas entre os controles e o grupo de mulheres com vaginose bacteriana no caso dos neutrófilos ($p < 0,01$). Os outros tipos celulares não foram significantes em todos os grupos analisados. Os resultados mostraram ser possível, de maneira fácil e simples, a identificação e quantificação das células de defesa pesquisadas. As células do tipo neutrófilo foram as mais encontradas em todos os grupos, seguidas dos linfócitos e já em menor proporção, observou-se a presença dos eosinófilos e macrófagos. Os plasmócitos foram encontrados em apenas uma paciente com candidíase vaginal. Nas pacientes com vaginose bacteriana notou-se uma diminuição acentuada das células de defesa. Morfologicamente essas células são iguais às células sanguíneas e parecem manter a mesma proporcionalidade.

Summary

The aim of this study was to investigate and compare defense cells in the vaginal mucosa of women with (bacterial vaginosis and vaginal candidiasis) and without vulvovaginitis. One hundred and twenty-eight (128) women were examined at the Genital Infections Outpatient Clinic (GIOC) in the Tocogynecology Department at the Center for the Integral Care of Women's Health (CAISM) in the State University of Campinas (UNICAMP) and the Community Health Center (CECOM) from June to December, 2001. Smears were prepared with scrapes taken from the right lateral vaginal wall and collected with a sterile cotton-tipped applicator. The glass slide was rapidly placed in a glass flask containing 95% alcohol for fixation and subsequent hematoxylin-eosine staining. The presence of cells such as neutrophils, lymphocytes, macrophages, eosinophils and plasma cells were systematically studied in 32 women diagnosed with vaginal candidiasis, 32 diagnosed with bacterial vaginosis and 64 without infection. Ten fields per slide were scanned using a 10x ocular lens and a 40x objective lens. The diagnosis was made considering the fresh and gram-stained bacterioscopic exams, vaginal pH and the whiff test (for amine). Statistical analysis was done

applying the Fisher exact test, the Kruskal-Wallis and Mann-Whitney non-parametric tests and the Dunn test for multiple comparisons. In the group of women with vaginal candidiasis, the predominant types of cells were neutrophils (median: 67.5) and lymphocytes (median:2.5), this finding being significant compared to the group of women with bacterial vaginosis (median:3.0 and 0- $p<0.01$), respectively. Compared to the control group, only neutrophils were significant (median:20.5- $p<0.01$). There were also significant differences between the controls and the group of women with bacterial vaginosis regarding neutrophils ($p<0.01$). The other cell types were not significant in all the groups analyzed. Results showed that it was possible to identify and quantify the defense cells investigated in an easy and simple manner. Neutrophils were the most frequently found cells in all groups, followed by lymphocytes and a lower proportion of eosinophils and macrophages. Plasma cells were found in only one patient from the vaginal candidiasis group. In the bacterial vaginosis group, a pronounced overall reduction in these cells was observed. Morphologically, these cells are equivalent to blood cells and seem to maintain the same proportions.

1. *Introdução*

Historicamente as vulvovaginites são conhecidas desde a época de Soranus e Hipócrates, e desde então foram consideradas um agravo à saúde genital e sistêmica das mulheres. Muitos estudos já procuraram enfocar os aspectos microbiológicos desta afecção, contudo ainda hoje pouco se conhece sobre outros fatores coadjuvantes que poderiam favorecer ou dificultar a sua instalação (LINHARES et al., 1998).

Apesar de serem as mais freqüentes, não são só as causas infecciosas as responsáveis pela instalação de quadros inflamatórios do epitélio vaginal. As constantes descargas de fluxo vaginal podem ser decorrentes de processos irritativos, alérgicos e traumáticos, entre outros. O encontro de um maior número de casos no menacme relaciona-se a vários fatores endógenos e/ou exógenos. A freqüência e o tipo de atividade sexual, número de parceiros sexuais, hábitos alimentares e de higiene, o uso habitual de roupas íntimas sintéticas e de contraceptivos orais de altas dosagens, o uso de dispositivo intra-uterino (DIU), diafragma, espermicidas e absorventes internos por longos períodos são

apontados na literatura como sendo fatores predisponentes e facilitadores das vulvovaginites, não sendo contudo, primordiais e essenciais para sua instalação. Outras causas, como o uso de antibióticos, as doenças sistêmicas, a realização de duchas vaginais e as alterações hormonais também podem juntar-se aos fatores já citados (FLEURY, 1981; LARSEN e GALASK, 1982; FIDEL e SOBEL, 1996; HILLIER e ARKO, 1997).

Mais de dez milhões de consultas anuais são realizadas nos Estados Unidos da América em função deste problema (DUARTE e LANDERS, 1998; HAEFNER, 1999), sendo o motivo mais freqüente da procura nos serviços públicos ou nas clínicas particulares ginecológicas (SOBEL, 1999). No Brasil, estimou-se um custo aproximado de 180 milhões de reais ao ano, representando um grande gasto econômico e social para nosso país (GIRALDO et al., 1997).

Ainda erra-se muito no diagnóstico e, conseqüentemente, no tratamento do corrimento vaginal, principalmente pela falta de conhecimento dos mecanismos básicos da fisiopatogênese desta afecção. Via de regra o quadro infeccioso primário é facilmente curado, contudo episódios infecciosos recorrentes dificilmente são tratados com sucesso. Estes fatos reforçam a importância de uma avaliação clínica-laboratorial adequadas para podermos alcançar os objetivos finais, que são o diagnóstico e tratamento precisos.

O diagnóstico das vulvovaginites é, na maioria das vezes, realizado apenas baseado nas queixas relatadas pela paciente (ALLEN-DAVIS et al., 2002). Outros profissionais julgam ser suficiente apenas a observação do corrimento pelo

exame especular, desconhecendo que este procedimento pode induzi-lo a erro em mais de 50% das vezes (GIRALDO et al., 1994).

Talvez estes fatos justifiquem os habituais erros médicos nesta área, e os freqüentes insucessos terapêuticos que levam a mulher a uma constante troca de profissional, passando a fazer uso abusivo de medicamentos. Existe, portanto, uma necessidade de implementar a forma diagnóstica dos processos inflamatórios e infecciosos das mucosas genitais femininas, unindo-se a anamnese detalhada ao exame especular, à mensuração do pH vaginal, à realização do teste das aminas e principalmente ao estudo microscópico do conteúdo vaginal (PORTO et al., 1991).

Na gravidez, o diagnóstico das vulvovaginites e o seu manuseio são geralmente mais difíceis, podendo ter como possíveis conseqüências um maior risco de trabalho de parto prematuro, rotura prematura de membranas, prematuridade, retardo de crescimento intra-uterino, corioamnionite, endometrite (GERMAIN et al., 1994; SIMÕES e GIRALDO, 1998; SOPER, 1999; ADINKRA e LAMONT, 2000; UGWUMADU, 2002). Não podemos esquecer que em qualquer fase da vida a sua presença pode facilitar a aquisição do vírus da imunodeficiência humana (HIV) (SEWANKAMBO et al., 1997; UGWUMADU et al., 1997; SORVILLO e KERNDT, 1998; TAHA et al., 1998; HASHEMI et al., 2000; MOODLEY et al., 2002).

Nos últimos anos, tem crescido o número de mulheres infectadas pelo HIV, provavelmente devido à maior vulnerabilidade local, decorrente da anatomia

do trato genital feminino. Existe uma grande área de exposição ao sêmen infectado, e também as alterações locais por processos inflamatórios, sejam por doenças sexualmente transmissíveis (DST) ou não, aumentam essa predisposição ao vírus (RIBEIRO FILHO, 2000). Em 1996, a AIDS foi a causa da morte de 2.600 mulheres com idade entre 20 e 50 anos, período de maior atividade sexual. O mais preocupante e agravante dessa situação é que eram mulheres com atividade heterossexual estável e monogâmica (LOPES, 1998).

Indaga-se se as vulvovaginites, principalmente nos casos de recorrência, seriam causadas em função das alterações locais do hospedeiro ou se estariam simplesmente na dependência da agressividade dos microorganismos. Para que uma infecção se instale, de maneira aguda ou cronicamente, as defesas do organismo devem ser transpostas. As barreiras físicas e químicas são fatores protetores naturais que impedem a invasão dos microorganismos. A pele e as mucosas são as primeiras defesas físicas que o organismo dispõe para evitar que isto ocorra. Nelas estão presentes as células do sistema imune, que utilizam vários mecanismos de defesa celular e humoral para manter a integridade do local (KOBAYASHI et.al., 2001).

Sem dúvida, um dos sistemas mais importantes para a manutenção da homeostase da mucosa vaginal é o imune. Diferentemente do epitélio vesical, que é estéril, a mucosa vaginal apresenta uma grande variedade de microorganismos e depende da presença dos mesmos em proporções adequadas para manter seu equilíbrio. Os lactobacilos são os principais componentes da flora vaginal normal e controlam o crescimento de outros microorganismos através da

produção de peróxido de hidrogênio. Essa substância é a responsável pela manutenção do pH vaginal em níveis normais entre 3,5 e 4,5 (REDONDO-LOPEZ et al., 1990; JAWETZ et al., 1998).

O controle do crescimento bacteriano e fúngico é realizado pelas células de defesa com a ativação de vários mecanismos, tipo opsonização, fagocitose e produção de imunoglobulinas, entre outros. Qualquer alteração, por mínima que seja, nesses meios de controle favorece a proliferação de microorganismos, que podem deixar de ser comensais e passarem a atuar como infectantes.

No sangue, na urina e em outros fluídos biológicos os padrões indicativos de processo infeccioso já estão bem estabelecidos. O aumento no número de leucócitos acima de certos padrões e a quantificação de alguns de seus produtos bioquímicos, entre outros fatores, são usados como indicadores de infecção. Para a mucosa vaginal estes padrões ainda não foram estabelecidos.

A fim de manter o organismo sem infecções, as células do sistema imune atuam de forma altamente organizada, podendo ser comparadas a um exército. Cada tipo celular age de acordo com a sua função e existe um complexo sistema de interação intercelular. Todos os mecanismos de reconhecimento de substâncias ou células estranhas ao organismo são realizados primeiramente por células específicas, chamadas células dendríticas, que atuam como “sentinelas” do sistema imunológico. Morfologicamente, são células “estreladas”, que capturam antígenos e os apresentam aos linfócitos T, que desencadeiam a resposta imune (GORCZYNSKI e STANLEY, 2001).

Existem dois tipos de resposta imune: a inata e a adaptativa. Na resposta imune inata são ativadas células de atividade fagocitária (neutrófilos, macrófagos, monócitos), células “*natural killer*” (NK) ou linfócitos NK, células inflamatórias (mastócitos, basófilos, eosinófilos) e células apresentadoras de antígenos (CAA) (células dendríticas, macrófagos, linfócitos B). Esta resposta não é específica, não conserva memória imunológica, mas com ela há produção e liberação de citocinas (pequenos peptídeos) que ativarão outros tipos celulares, como os linfócitos. Estes, por sua vez são os responsáveis pela ativação da resposta imune adaptativa, onde ocorre o processo de memorização (ROITT et al., 1999; ABBAS et al., 2000; GORCZYNSKI e STANLEY, 2001).

Os leucócitos são classificados em dois grupos, de acordo com a sua afinidade pelo corante hematoxilina-eosina (HE). Os do tipo granulócitos são os neutrófilos, eosinófilos e os basófilos. Os eosinófilos são assim chamados por terem grânulos citoplasmáticos com afinidade pela eosina, um corante ácido que lhes confere a coloração avermelhada; e os basófilos, por terem grânulos com afinidade pela hematoxilina, um corante básico, dando-lhes coloração azulada. Os neutrófilos são corados com substâncias neutras, porém, devido às suas características nucleares, essas células são facilmente distinguíveis das outras, mesmo com o uso de HE (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 1999).

Os neutrófilos, cujos núcleos lobulados, são mais freqüentes em número de três, são os principais fagócitos que participam da reação inflamatória e correspondem a cerca de 60% a 70% dos leucócitos circulantes (Figura 1).

Os eosinófilos são células binucleadas, funcionalmente capazes de fagocitar, mas esta não é a sua principal função (Figura 1). Eles atuam liberando substâncias neutralizadoras de parasitas extracelulares e estão envolvidos nas reações alérgicas, controlando a resposta (inibindo) pela liberação de histaminase, entre outras substâncias. São atraídos para o local por substâncias liberadas pelos basófilos e mastócitos. Sua presença no sangue corresponde à 2% a 6% do total de leucócitos (RAPAPORT, 1990; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 1999).

Os basófilos são mais raramente vistos na circulação (máximo de 1%). São células grandes, com núcleo volumoso, em forma de “S”. Participam das reações alérgicas junto com os mastócitos, liberando estímulos para outras células. São morfologicamente parecidos com os mastócitos, porém estes não são circulantes, estando localizados nos tecidos (RAPAPORT, 1990; VERRASTRO et al., 2002) (Figura 2).

Os linfócitos e monócitos são as células do tipo agranulócitos. Os linfócitos são células esféricas de tamanho variável e estão no sangue em quantidades entre 20% e 30%. Os de menor tamanho possuem núcleo com formato esférico que ocupa quase todo o citoplasma (Figura 4). Existem vários tipos de linfócitos, porém não conseguimos diferenciar estas células pela microscopia óptica. Eles só podem ser diferenciados por técnicas imunocitoquímicas, imunohistoquímicas ou por imunofluorescência, detectando os CD (sigla do inglês *clusters differentiations*), que são marcadores protéicos para cada tipo de linfócito. A maioria dos linfócitos circulantes é do tipo T (de 70% a 80%) e uma menor quantidade é de linfócitos B (de 10% a 20 %) (VERRASTRO et al., 2002).

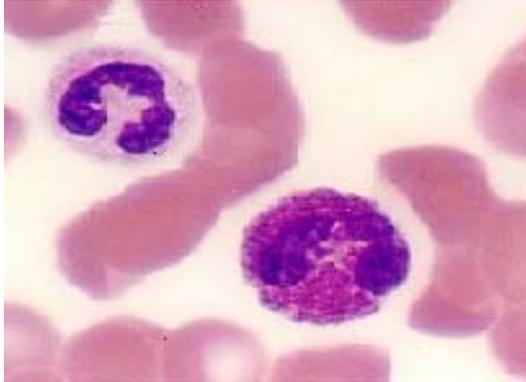


Figura 1
*Neutr3falo e
eosin3falo -sangue*

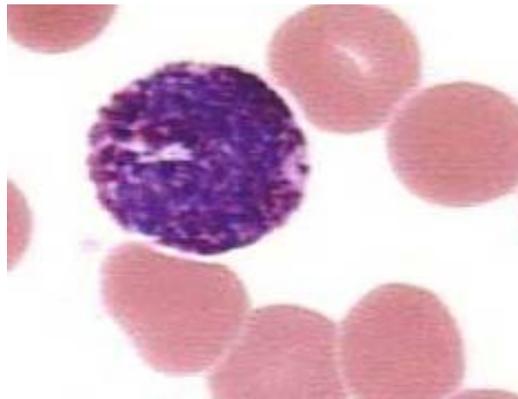


Figura 2
Bas3falo – sangue



Figura 3
Mon3focito - sangue

Fonte: <http://www.tmc.tulane.edu/classware/pathology/Krause/Blood/WBC.html>

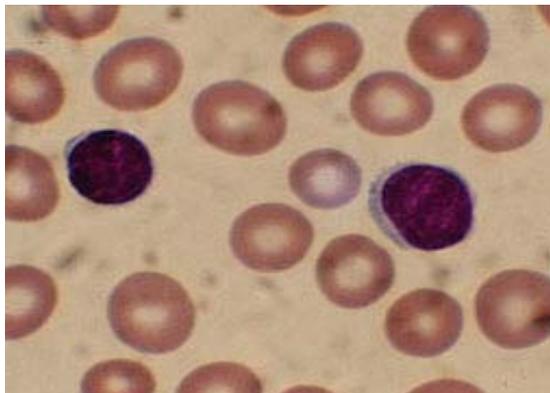


Figura 4
Linfócitos - sangue

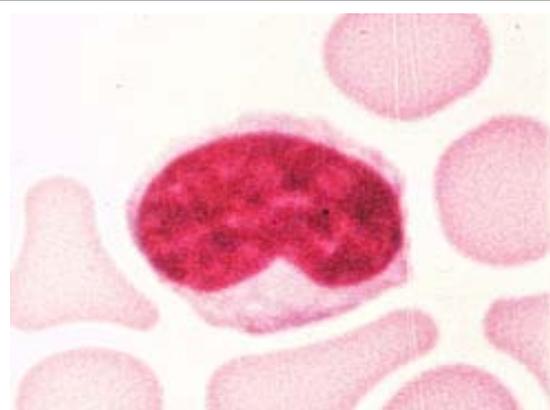


Figura 5
Linfócito Grande Granular – sangue(LGG)

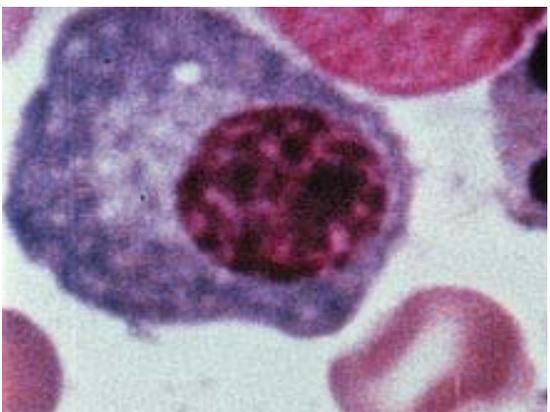
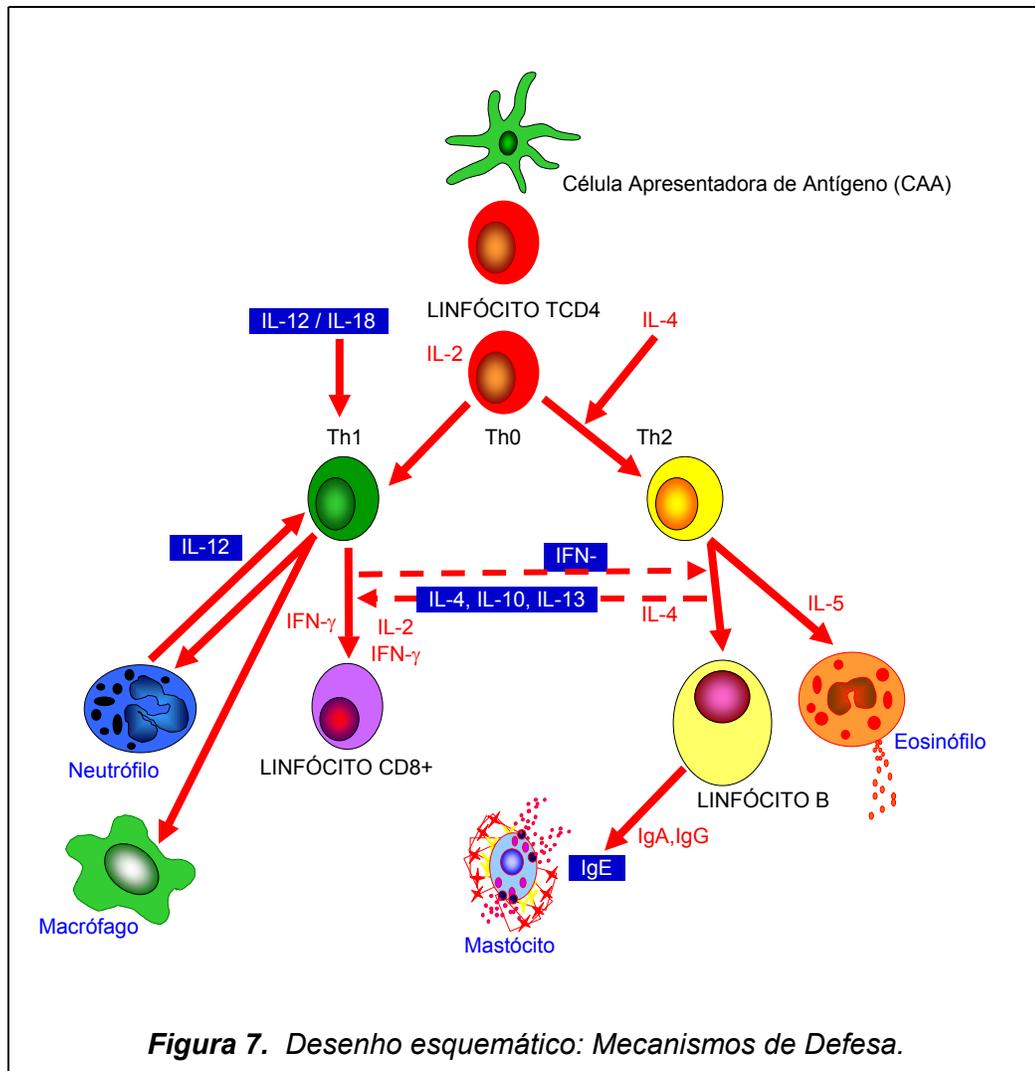


Figura 6
Plasmócito - sangue

Fonte: <http://www.tmc.tulane.edu/classware/pathology/Krause/Blood/WBC.html>

Os linfócitos T possuem receptores especializados em reconhecer antígenos ligados a superfície de outras células, que podem ser do tipo alfa/beta ou gama/delta. Na circulação sanguínea, a maioria deles expressam receptores alfa/beta e na mucosa vaginal a maioria é do tipo gama/delta. Acredita-se que os linfócitos T gama/delta desempenhem papel importante na proteção das superfícies das mucosas (FIDEL et al., 1996; ROITT et al., 1999; GORCZYNSKI e STANLEY, 2001).

Funcionalmente eles são classificados em linfócitos T auxiliares, T supressores e T citotóxicos. Os linfócitos T auxiliares (ou também chamados T *helper* – sigla Th), possuem receptor CD4 que reconhece a molécula do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) classe II. Atuam no reconhecimento de macrófagos ativados e são importantes “sinalizadores” através da produção de interleucinas, que interagem com outros tipos celulares. Na dependência das citocinas produzidas desenvolve-se uma resposta predominantemente celular (tipo Th1 – inflamatória), com recrutamento de mais células da resposta imune inata e linfócitos T para o local, ou uma resposta predominantemente humoral (tipo Th2 – antiinflamatória), com recrutamento de linfócitos B e produção de imunoglobulinas (ROITT et al., 1999; ABBAS et al., 2000; GORCZYNSKI e STANLEY, 2001; VERRASTRO et. al., 2002) (Figura 7).



Os linfócitos T supressores são principalmente marcados por receptores CD8 e são os principais mediadores da resposta imune, limitando a ação dos linfócitos T auxiliares, citotóxicos e linfócitos B para que esses não exerçam suas atividades de modo excessivo. São os linfócitos envolvidos com o mecanismo de tolerância imunológica, que impede o sistema imune de atacar às próprias células do organismo (RAPAPORT, 1990; VERRASTRO et al., 2002).

Os linfócitos T citotóxicos possuem receptor CD8, que reconhece a molécula MHC classe I da superfície de outras células. Estão aptos a destruir células autólogas (por exemplo: células invadidas por vírus, células cancerosas) e células alogênicas (células transplantadas) e participam das reações de hipersensibilidade tardia (GORCZYNSKI e STANLEY, 2001). Seu principal estímulo é a IL 2 (Interleucina 2) produzida pelo linfócito Th1, que estimula os linfócitos NK, que não expressam receptores CD em sua superfície. Como os linfócitos T citotóxicos, eles atuam destruindo células autólogas ou alogênicas, porém, sem que essas expressem algum antígeno ativador em sua superfície.

Os linfócitos de maior tamanho são denominados de linfócitos grandes granulares (LGG) (Figura 5) e caracterizam-se por ter um citoplasma maior e um núcleo que pode, às vezes, ter uma chanfradura. Os linfócitos NK, aproximadamente 5% dos linfócitos T auxiliares e de 35% a 50% dos linfócitos T citotóxicos apresentam essa morfologia (ROITT et al., 1999).

Os linfócitos B são importantes na regulação da resposta imune humoral. Quando ativados, ocorre a expansão clonal com formação dos plasmócitos, que são células especializadas na produção de anticorpos (imunoglobulinas). Alguns dos linfócitos B ativados vão originar células B de memória imunológica, assim como ocorre com alguns dos linfócitos T (RAPAPORT, 1990; GORCZYNSKI e STANLEY, 2001).

Os plasmócitos raramente são encontrados na circulação, pois constituem menos de 0,1% do total de linfócitos. São células restritas aos tecidos, órgãos

linfóides secundários e medula óssea. As células maduras possuem um núcleo de forma oval, excêntrico, com a cromatina formando áreas densas, dando o aspecto de “aros de roda de carroça” (VERRASTRO et al., 2002). O citoplasma é basofílico devido à grande quantidade de ácido ribonucléico (RNA), necessária para a síntese protéica. Existe uma área clara paranuclear que corresponde à região do complexo de Golgi (Figura 6).

Os monócitos são células circulantes, de atividade fagocítica, sendo de 3% a 8% do total de leucócitos (Figura 3). Têm núcleo excêntrico, ovóide ou em forma de rim. Ao migrarem para o tecido conjuntivo e parênquimas de órgãos podem originar dois tipos celulares: os macrófagos e as células gigantes de Langerhans.

Os macrófagos são células grandes, com formato amebóide, com citoplasma vesiculoso, devido a seu complexo de Golgi e retículo endoplasmático rugoso bem desenvolvidos (VERRASTRO et al., 2002). Estas células estão envolvidas diretamente com o processo de fagocitose, mas desempenham outras funções na resposta imune. São importantes “processadores” de antígenos e os apresentam aos linfócitos. Durante o processo de fagocitose, atuam como os principais produtores de IL-1, que vai atuar nos linfócitos T auxiliares e estimular a produção clonal de linfócitos T ou B (RAPAPORT, 1990).

A maioria das células anteriormente citadas podem ser encontradas na vagina, mais especificamente na lâmina basal, e também entre as camadas basal e parabasal. Os neutrófilos raramente são vistos, enquanto que macrófagos,

células de Langerhans, eosinófilos, plasmócitos, linfócitos e mastócitos são mais facilmente encontrados. Entre a lâmina basal e a superfície vaginal existem os canais intercelulares, por onde ocorre a migração de substâncias e destas células, mesmo na ausência de processo inflamatório (WITKIN, 1993).

A resposta imune da vagina, tanto humoral quanto celular, parece depender da ação hormonal. Como o epitélio endometrial, a vagina também se modifica nas diferentes fases do ciclo menstrual, porém de forma mais intensa. Ela é dez vezes mais sensível à ação do estrógeno e oito vezes mais, à ação do progesterona. Os hormônios parecem atuar de forma antagônica nos mecanismos de defesa local. Pela ação do estradiol, ocorre inibição da apresentação de antígenos pelas células epiteliais e pelas células de defesa local, tendo a progesterona ação contrária (LIRA-NETO, 1985; KAGNOFF, 1996; MOSTAD et al., 1997; WIRA et al., 2000).

Por outro lado, estudo feito em mulheres através de biópsias vaginais, no seu terço superior, nas três fases do ciclo, demonstrou que não ocorrem mudanças na concentração de linfócitos T, linfócitos B e células de Langerhans. Por meios imunohistoquímicos verificou-se que os linfócitos T do tipo CD4 e CD8 perfazem o maior componente de células do sistema imune local (PATTON et al., 2000).

Outro estudo experimental em macacas Rhesus mostrou, também através da análise histológica-histoquímica de várias porções da vagina, que independentemente da fase do ciclo, a população de células de defesa não varia. Existe, sim, uma variação na distribuição dos tipos de células em função

do terço vaginal biopsiado. Para os linfócitos T há uma maior densidade de células no nível do fórnix vaginal e no terço médio da vagina comparados à região fúndica. As células de Langerhans têm maior concentração no intróito vaginal e os linfócitos B não variam nas diferentes regiões analisadas, sendo, porém, encontrados em pequenas quantidades (MA et al., 2001). Para avaliar a quantidade de células de Langerhans em usuárias de acetato de medroxiprogesterona, BAHAMONDES et al., (2000) analisaram através de biópsias vaginais a concentração destas células. O estudo demonstrou que não existem diferenças entre usuárias e não usuárias deste hormônio.

Apesar de existirem todos esses mecanismos locais de defesa, a forma de instalação dos processos infecciosos parece ainda não estar bem compreendida. O número de partículas agressoras, a capacidade de adesão ao epitélio, a resistência aos antibióticos ou aos antifúngicos, a habilidade de produção de substâncias que inativam as defesas celulares e a capacidade de evitarem o reconhecimento como partícula antigênica fazem com que o equilíbrio seja rompido e o agente agressor consiga um ambiente favorável à sua sobrevivência.

A *Candida albicans* pode ser um habitante comensal e viver em equilíbrio fazendo parte da microbiota vaginal de algumas mulheres (KOBAYASHI et al.; 2001); porém, alguma alteração a nível local ocorre e um processo infeccioso pode se instalar. É a resposta imune da paciente que irá determinar o sintoma, que poderá ser mais do tipo alérgica do que pela própria presença do microrganismo (CHEZ e SOPER, 2002).

Os neutrófilos, macrófagos e os linfócitos T, parecem ser os maiores reguladores do crescimento fúngico (ROITT et al., 1999; ABBAS et al., 2000; GORCZYNSKI e STANLEY, 2001). A habilidade de reversibilidade da forma esporulada para a forma de hifas parece ser importante para a capacidade de infectividade da *Candida albicans* (KOBAYASHI e CUTLER, 1998; BROWN e GOW, 1999; CHIANI et al.; 2000). A fagocitose é o principal mecanismo pelo qual o fungo é destruído pelos neutrófilos e, às vezes, para as hifas de maior tamanho, as células fagocíticas liberam substâncias proteolíticas no ambiente, a fim de destruí-las (GORCZYNSKI e STANLEY, 2001). Com isto, ocorre a ativação dos linfócitos T mediante exposição dos antígenos do fungo na superfície dos macrófagos (WITKIN et al., 1986).

Os macrófagos e linfócitos têm função normal na presença do fungo, mas apesar disso algumas mulheres parecem sofrer um processo crônico ou recorrente de infecção vaginal. Esta resposta pode depender dos constituintes genéticos de cada indivíduo. Se uma mulher tiver, por exemplo, predisposição para uma produção diminuída de IL1, ela poderá ter dificuldade de erradicar a *Cândida albicans* do seu organismo. Uma resposta do tipo Th2 leva com certeza a uma situação de menor capacidade de contenção do crescimento fúngico, favorecendo assim episódios de repetição. (WITKIN et al., 1986; ROMANI et al., 1995; WITKIN e GIRALDO, 1999; WITKIN et al., 2000).

Em alguns casos, mulheres podem desenvolver reação de hipersensibilidade ao sêmen ou a componentes alergênicos ingeridos pelo parceiro que estejam nele presentes, ou até a outras substâncias que entrem em contato

com a mucosa vaginal. Isto pode desencadear um processo alérgico que venha a sensibilizá-la. Uma resposta de hipersensibilidade alérgica estimula os macrófagos a produzirem prostaglandina E2, que por sua vez inibe fatores de crescimento de linfócitos e de IL2, gerando uma diminuição transitória da imunidade celular mediada e facilitando os processos de recorrência (WITKIN et al.,1991).

Nos casos de vulvovaginites por *Trichomonas vaginalis*, o principal mecanismo de controle da infecção é a fagocitose pelos neutrófilos, estimulados pelos linfócitos T (GRAVES e GARDNER, 1993; HEINE e MCGREGOR, 1993). Observou-se que o *Trichomonas vaginalis* também tem a capacidade de atuar como fagócito, ingerindo os lactobacilos e alterando o pH vaginal, tornando-o básico, deixando o local mais apropriado para a sua sobrevivência. Além de também fagocitar células de defesa e alterar as células epiteliais vaginais através do contato direto provocando a lise celular e aproveitando-se disso para obter materiais nutrientes (RENDOM-MALDONADO et al., 1998; SINGH et al., 1999 GILBERT et al., 2000). Talvez seja por essa razão que em esfregaços citológicos de pacientes com tricomoníase ocorre uma agregação de leucócitos na superfície das células epiteliais, chamada de *BB shot* ou *cannon ball* (GUPTA, 1991; MARDH, 1991; GUPTA et al.,1999). Esse achado pode significar uma tentativa de proteção do epitélio contra o agente agressor. Todos esses mecanismos ainda não estão bem definidos e necessita-se de mais pesquisas para seu melhor entendimento. São comuns as infecções repetidas, pois parece que não há uma resposta imune de memória (MONTEIRO et al., 1992).

Na vaginose bacteriana encontram-se as células guia (*clue cells* – células epiteliais recobertas por *Gardnerella vaginalis*, dando aspecto de rendilhado), e *comma cells* (*Mobilluncus sp* recobrindo as células epiteliais), achados sugestivos na infecção. Porém, nos casos de vaginose bacteriana existe um número pequeno ou até inexistente de leucócitos (GUPTA, 1991; GUPTA et al., 1999; SILVA-FILHO e LONGATTO-FILHO, 2000). Talvez essa ausência de processo inflamatório seja devido ao fato de que a *Gardnerella vaginalis*, o *Mobilluncus sp*, além de outras bactérias que fazem parte desta síndrome, estão presentes na microbiota normal da vagina (KOBAYASHI et al., 2001), e mesmo estando em grandes quantidades não são tidas como infectantes. O fato de ocorrer uma mudança do pH local, levando a uma diminuição da acidez, faz com que a vaginose bacteriana possa predispor a mulher a contrair o vírus HIV. A peroxidase produzida pelos lactobacilos tem efeito viricida e também impede a ativação do linfócito T CD4 localmente (TAHA et al., 1998; HASHEMI et al., 1999; SCHMID et al., 2000; MOODLEY et al., 2002). A flora anaeróbica que predomina na vaginose bacteriana parece estimular a expressão do HIV nas células de defesa local (HASHEMI et al., 2000).

Na verdade, os mecanismos virais e celulares que estão envolvidos na transmissão do HIV através do trato genital feminino ainda são pouco conhecidos. Parece que, após seis horas de exposição ao vírus, as primeiras células a aumentarem sua concentração na lâmina própria da mucosa vaginal são os linfócitos T CD4. Somente após um período maior de 96 horas que células de

Langerhans e macrófagos são detectados; estas células tornam-se reservatório viral no local (BHOOPAT et al., 2001; GUPTA et al., 2002).

Como podemos observar, existe uma grande complexidade de fatores que determinam o equilíbrio do ecossistema vaginal. Indubitavelmente, a participação da resposta imune celular local exerce um papel importante para a manutenção deste equilíbrio. Nestas situações, os mecanismos de defesa local de longe suplantam a importância do agente infeccioso que quase sempre tem baixa patogenicidade.

Apesar deste conhecimento, não se encontrou, até o presente momento, estudos que estabeleceram uma correlação clara entre os diferentes tipos de vulvovaginites e as células responsáveis pela proteção do epitélio vaginal. Faz-se necessário, portanto, determinar o padrão de células do sistema imune presentes na mucosa vaginal durante os processos de vulvovaginite e em condições de homeostase, para assim se ter uma melhor compreensão das alterações imunológicas locais durante os processos de infecção.

2. *Objetivos*

2.1. **Objetivo geral**

Verificar a existência de células de defesa do conteúdo vaginal de mulheres com e sem processos infecciosos locais por técnica de observação morfológica.

2.2. **Objetivos específicos**

1. Identificar e quantificar as células de defesa do conteúdo vaginal de mulheres com candidíase vaginal e vaginose bacteriana.
2. Identificar e quantificar as células de defesa do conteúdo vaginal de mulheres sem infecção.
3. Verificar se existem diferenças significativas entre as células de defesa nos grupos estudados.

3. *Pacientes e Métodos*

3.1. Tipo de estudo

Estudo observacional analítico de corte transversal.

3.2. Tamanho amostral

Para o cálculo do tamanho amostral, o estudo de PATTON et al.(2000) constatou, mediante estudo histológico em mulheres sem processo infeccioso vaginal, um número médio de linfócitos na mucosa vaginal, na primeira fase do ciclo menstrual, de aproximadamente 7,0 células e, na segunda fase do ciclo, esta média foi de 6,4 células, com um desvio padrão de 1,3 células. Considerando-se que nos processos de vulvovaginites ocorra uma variação na quantidade destas células, da ordem de pelo menos 30%, para mais ou para menos, uma amostra de 60 mulheres para cada grupo estudado (com e sem infecção) foi suficiente para obter uma diferença significativa. Foi adotado erro tipo I (α) o valor de 5% e o erro tipo II (β) o valor 20%.

3.3. Seleção de pacientes

Para fazer parte do estudo foram selecionadas mulheres com e sem queixa de corrimento vaginal, que freqüentaram o AIG do CAISM e o Ambulatório da Mulher do CECOM, no período de junho a dezembro de 2001. Todas foram informadas sobre as propostas do estudo e, em seguida responderam a um questionário (Anexo 1), aplicado pelo pesquisador, para avaliar se preenchiam os critérios necessários para aceitação. As participantes que voluntariamente aceitaram fazer parte da pesquisa preencheram e assinaram o termo de consentimento pós-informação, respeitando as normas da Comissão de Ética e de Pesquisa do DTG e da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da UNICAMP (Anexo 2).

3.3.1. Critério de Inclusão

- Estar no menacma.

3.3.2. Critérios de Exclusão

- Ter doença crônica degenerativa;
- Usar medicação imunossupressora ou ter feito uso há menos de 30 dias;
- Usar qualquer tipo de medicação de forma crônica exceto anticoncepcional oral (ACO) / Anticoncepcional Injetável (ACI);
- Ter alguma suspeita de doença sexualmente transmissível (DST) no momento do exame ginecológico;

- Suspeita de gravidez ou gravidez confirmada;
- Fazer uso de espermicidas nas relações sexuais;
- Ter usado antibiótico há menos de 30 dias;
- Ter tido relação sexual vaginal há menos de 24 horas;
- Ter feito ducha vaginal há menos de 24 horas;
- Estar menstruada.

As pacientes que responderam afirmativamente para os quatro últimos critérios de exclusão, foram orientadas e convidadas a retornar em momento oportuno, para fazerem parte do estudo.

3.4. Separação por grupos

O estudo contou com dois grupos de 64 mulheres, definidos pela presença ou ausência de infecção vaginal, formando respectivamente um grupo de estudo e um grupo de controle. A presença ou ausência de infecção vaginal foi feita através da correlação entre os achados do exame ginecológico, medida de pH vaginal, teste das aminas e exame bacterioscópico a fresco e corado pelo Gram do conteúdo vaginal. Das 64 pacientes pertencentes ao grupo de estudo, 32 apresentaram resultados compatíveis com vaginose bacteriana e 32 com candidíase vaginal.

3.5. Variáveis e Conceitos

3.5.1. Variáveis Independentes

- **Candidíase vaginal:** Definida através da presença de esporos e/ou hifas no exame bacterioscópico a fresco e/ou corado pelo Gram do conteúdo vaginal (SARAFIAN,1997).
- **Vaginose bacteriana:** Definida através da presença de pelo menos três dos quatro achados que seguem (AMSEL et al.,1983):
 - pH maior ou igual a 4,5;
 - teste das aminas positivo;
 - conteúdo vaginal fino e homogêneo;
 - presença de *clue cells* no exame bacterioscópico.
- **Ausência de infecção:** Definida pela presença de flora tipo I (LINHARES et al., 1995), sem agentes etiológicos na bacterioscopia a fresco e corada pelo Gram.

3.5.2. Variáveis dependentes

- **Neutrófilos:** Total de células definidas como neutrófilos, visualizadas em dez campos microscópicos com ocular de 10X e objetiva de 40X, do raspado da parede vaginal lateral direita.
- **Linfócitos:** Total de células definidas como linfócitos, visualizadas em dez campos microscópicos com ocular de 10X e objetiva de 40X, do raspado da parede vaginal lateral direita.

- **Eosinófilos:** Total de células definidas como eosinófilos, visualizadas em dez campos microscópicos com ocular de 10X e objetiva de 40X, do raspado da parede vaginal lateral direita.
- **Macrófagos:** Total de células definidas como macrófagos, visualizadas em dez campos microscópicos com ocular de 10X e objetiva de 40X, do raspado da parede vaginal lateral direita.
- **Plasmócitos:** Total de células definidas como plasmócitos, visualizadas em dez campos microscópicos com ocular de 10X e objetiva de 40X, do raspado da parede vaginal lateral direita.

3.5.3. Variáveis de controle

- **Idade:** Número de anos completos relatados pela paciente.
- **Cor da pele:** Branca ou não branca conforme observação do pesquisador.
- **Estado marital:** Casada ou não casada, segundo relato da paciente.
- **Nível escolar:** Ensino superior completo (nível universitário) ou menor, segundo relato da paciente.
- **Paridade:** Nulíparas ou um ou mais partos, segundo relato da paciente.
- **Início da atividade sexual:** Idade, em anos completos, quando ocorreu a primeira relação sexual da paciente com penetração vaginal completa.
- **Número de parceiros sexuais:** Quantidade de parceiros sexuais nos últimos seis meses. Categorizado em zero a dois ou mais que dois.
- **Freqüência de atividade sexual:** Quantidade de relações sexuais no período de um mês. Categorizado em zero a quatro ou mais que quatro.

- **Ejaculação vaginal no último mês:** Número de vezes no período de um mês em que houve ejaculação vaginal. Categorizado em zero a quatro ou mais que quatro.
- **MAC:** Método anticoncepcional utilizado nos últimos seis meses: nenhum, coito interrompido (CI), método definitivo (laqueadura, vasectomia), método hormonal (ACO e ACI), método de barreira (condom e diafragma) e DIU.
- **Antecedente de alergia:** Queixa de processos alérgicos localizados ou sistêmicos. Categorizados em sim ou não, segundo relato da paciente.
- **Tabagismo:** Hábito de fumar. Categorizado em sim ou não, segundo relato da paciente.
- **Queixa anterior de corrimento vaginal:** Mulheres com queixa de pelo menos um episódio de corrimento vaginal nos últimos seis meses. Categorizado em sim ou não.
- **Queixa atual de corrimento vaginal:** Mulheres com queixa de corrimento vaginal no momento da consulta. Categorizado em sim ou não.
- **Alterações vaginais:** Presença ou ausência de hiperemia e/ou conteúdo vaginal na observação clínica da mucosa no momento do exame ginecológico.
- **pH:** Verificação do pH vaginal com fita colorimétrica específica e categorizado em normal (3,5 a 4,5) ou alterado (maior que 4,5 ou menor que 3,5).
- **Teste das aminas:** Categorizado como positivo quando, após adicionar-se KOH 10% ao conteúdo vaginal, este apresentar odor pútrido característico e negativo quando o odor for ausente.

- **Ectrópio:** Determinado pela observação clínica do colo uterino e categorizado em presente (se junção escamocolunar a -2 ou -3) ou ausente (se junção escamocolunar a -1 ou zero) do canal cervical (SINGER e MONAGHAN).

3.6. Técnicas, testes e exames

3.6.1. Mensuração do pH

A mensuração da acidez vaginal foi realizada por meio de fita colorimétrica da marca MERCK® (com faixa de variação que abrange os valores de zero a 14), colocando-se a fita na parede vaginal lateral direita, no seu terço superior e evitando-se o contato com o muco cervical. A leitura foi feita após um minuto do contato, por aproximação colorimétrica com o gabarito padrão.

3.6.2. Teste das aminas

Colocando-se uma gota do conteúdo vaginal em lâmina de vidro e adicionando-se duas gotas de hidróxido de potássio a 10%, observou-se se havia ou não o desprendimento de aminas aromáticas, exalando odor característico.

3.6.3. Exame bacterioscópico para identificação da flora vaginal

- **Bacterioscopia a fresco:** Amostra do conteúdo vaginal colhido de parede lateral direita no terço superior, com cotonete estéril, sendo colocada em frasco de vidro contendo 1ml de solução salina.

- **Bacterioscopia corada pelo método de Gram:** Outra amostra do conteúdo, colhida de modo semelhante, era espalhada em lâmina de vidro, deixado secar ao ar para posterior coloração.

Os materiais coletados foram enviados ao Laboratório de Microbiologia do HC–UNICAMP, local onde foram processados e analisados. Através da bacterioscopia a fresco e corada pelo método de Gram, a flora vaginal foi definida em tipo I, II, III, conforme a seguir (LINHARES et al., 1995):

- **Flora Tipo I:** Presença de células epiteliais, raros polimorfonucleares ou ausência destes, flora bacteriana com predomínio de lactobacilos, representando de 90% a 95% da flora, sendo o restante de 10% a 15% de outras bactérias.
- **Flora Tipo II:** Presença de células epiteliais, raros polimorfonucleares, flora bacteriana representada por 50% de bacilos de Doderlein e 50% por outras outras bactérias.
- **Flora Tipo III:** Presença de células epiteliais, raros polimorfonucleares, flora bacteriana com ausência de lactobacilos e 100% de outras bactérias.

3.6.4. Esfregaço citológico corado com Hematoxilina-Eosina

Um raspado da parede vaginal lateral direita foi colocado em lâmina de vidro e fixado em álcool 95% para posterior coloração e leitura (SARAFIAN, 1997), com a finalidade de identificar as células de defesa. Para a leitura da lâmina foram definidos alguns critérios, especificados a seguir:

- A lâmina com o material corado foi colocada sob outra lâmina de vidro quadriculada com caneta da marca Pilot (para retroprojeter). O quadriculado foi feito tomando-se espaço de 0,5cm na horizontal e 0,5cm na vertical, de maneira a formar cinco linhas e dez colunas.
- Por convenção, a porção da identificação da lâmina foi colocada à direita no microscópio.
- Foram analisados dois campos de cada linha tendo-se um total de dez amostras de campos por lâmina. O critério de escolha do campo foi o local onde houvesse maior concentração de células de defesa e com melhor visualização.
- A leitura foi realizada em aumento de 40X, para todas as células. Quando houve necessidade de confirmação do tipo de célula de defesa, foi usada objetiva de imersão (aumento de 100X) no ponto desejado. Em seguida, voltava-se à objetiva anterior e prosseguia-se a contagem.
- O microscópio usado na leitura foi da marca ZEISS STANDAR, binocular, cabeça dupla, especificação 1,25x–47 30 14 9901.

3.6.5. Revisão de lâminas e consistência de análise morfológica das células

Todas as lâminas foram escrutinadas em conjunto pelo pesquisador e por biólogo citotécnico analista experiente, seguindo os critérios anteriormente estabelecidos. Para maior consistência da análise, uma em cada três lâminas analisadas foi submetida a supervisão de três citopatologistas que emitiram seus pareceres utilizando-se da mesma sistemática de observação. O consenso da análise com as avaliações externas foi estabelecido a partir de uma variação da contagem de células de 10% a 15% .

3.7. Instrumento para coleta de dados

Os dados foram anotados em fichas previamente codificadas. As respostas sobre os antecedentes pessoais, queixas, exame físico ginecológico e resultados de exames laboratoriais foram anotados em uma única ficha (Anexo 3). Para contagem de células, os dados foram anotados em anexo específico (Anexo 4).

3.8. Armazenamento de dados

Foi criado banco de dados em planilha do Excel / Office 2000 com todas as variáveis descritas em item anterior. As pacientes foram relacionadas cronologicamente, seguindo as datas de coleta, atribuindo a cada uma delas uma numeração. Criou-se um programa de consistência de dados e a digitação foi feita por verificação manual. Foram realizadas duas revisões dos dados pelo pesquisador antes da transferência para o programa SAS.

3.9. Análise estatística dos dados

Inicialmente realizou-se análise descritiva das variáveis de controle e em seguida foram feitas tabelas de comparações de medianas para a análise das variáveis dependentes, segundo a variável independente. A análise estatística foi feita utilizando-se o Teste Exato de Fisher e os testes não paramétricos de Kruskal-Wallis, Mann-Whitney e Teste de Dunn para comparações múltiplas. Optou-se por estes testes estatísticos porque as células de defesa nos grupos estudados apresentaram uma distribuição não simétrica, ou seja, com uma

grande dispersão intra e intergrupos analisados. Nestes casos, testes não paramétricos são os mais indicados para este tipo de amostra estudada. O nível de significância foi de 5% ($p=0,05$) (CONOVER, 1998).

3.10. Aspectos Éticos

Foram seguidas as normas preconizadas pela “DECLARAÇÃO DE HELSINQUE III” (2000) e pela Resolução 196/99 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996). As mulheres que aceitaram participar da pesquisa, após dados os esclarecimentos necessários, frente aos objetivos da mesma, assinaram um termo específico de consentimento (Anexo 2). O projeto foi previamente aprovado pela Comissão de Pesquisa do DTG do CAISM e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM da UNICAMP.

4. Resultados

Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionadas duas populações semelhantes. Todos os grupos apresentaram média de idade em torno dos 30 anos (29,3; 31,3 e 28,0 respectivamente para CV, VB e controle), sendo a maioria das mulheres de raça branca (84% para CV, 94% VB para e 89% controle) e não casadas (53% CV, 59% VB e 73% controle). Na amostra estudada, uma maior porcentagem das pacientes referiu não ter antecedente de alergia (72% para CV, 66% para VB e 78% para os controles) e também referiram não ter o hábito de fumar (81% para o grupo de CV, 75% para o grupo de VB e 81% para grupo controle).

Na análise da paridade e escolaridade obteve-se diferenças significativas entre os grupos. Em relação à escolaridade, nota-se que pelo menos 15% das mulheres estudadas tinham nível universitário, destacando-se o fato de que no grupo das pacientes com CV 41% eram de mulheres com alto nível escolar ($p=0,04$). Na análise da paridade, nota-se que os grupos de mulheres com CV e controles apresentaram uma maior porcentagem de nulíparas em relação ao

grupo de mulheres com VB, sendo também um achado significativo ($p=0,01$) (Tabela 1).

TABELA 1
CARACTERÍSTICAS GERAIS E ANTECEDENTES DE MULHERES
COM E SEM VULVOVAGINITE AGUDA

Características Gerais e Antecedentes	CV (n=32)	VB (n=32)	Controles (n=64)	p
Média de idade (dp)	29,3 (7,4)	31,2 (8,5)	28,0 (7,5)	0,17*
Cor da pele (%)				
Branca	27 (84)	30 (94)	57 (89)	0,50
Não branca	5 (16)	2 (6)	7 (11)	
Estado civil (%)				
Casada	15 (47)	13 (41)	17 (27)*	0,10
Não casada	17 (53)	19 (59)	47 (73)	
Nível escolar (%)				
Universitário	13 (41)	6 (19)	11 (17)	0,04
< Universitário	19 (59)	26 (81)	53 (83)	
Antecedente alérgico (%)				
Sim	9 (28)	11 (34)	14 (22)	0,40
Não	23 (72)	21 (66)	50 (78)	
Tabagismo (%)				
Sim	6 (19)	8 (25)	12 (19)	0,78
Não	26 (81)	24 (75)	52 (81)	
Paridade (%)				
Nulíparas	18 (56)	11 (34)	35 (55)	0,01
≥ 1	14 (44)	21 (66)	29 (45)	

*Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis

Teste Exato de Fisher

Os antecedentes sexuais dos três grupos estudados mostraram que o início da atividade sexual ocorreu por volta dos 18 anos (18,5 para grupo de CV, 17,9 para grupo com VB e 18,3 para o grupo controle), e a maioria das

mulheres referiram ter tido no máximo 2 parceiros sexuais nos últimos seis meses (97%, 91%, 95%, respectivamente para o grupo com CV, VB e controle). A frequência de relações sexuais mensais foi de mais de quatro vezes ao mês (53% para grupo com CV, 69% para o grupo com VB e 61% para o grupo controle) e, na maioria das vezes, sem a prática de ejaculação vaginal (sendo 69% para o grupo da CV, 59% para o grupo de VB e 73% para o grupo controle). Não houve qualquer diferença significativa para todos estes aspectos analisados (Tabela 2).

TABELA 2
CARACTERÍSTICAS DOS ANTECEDENTES SEXUAIS DAS MULHERES ESTUDADAS

Antecedentes Sexuais	CV (n=32)	VB (n=32)	Controles (n=64)	p
Média de idade de início da atividade sexual (dp)	18,5 (4,5)	17,9 (3,2)	18,3 (3,2)	0,63*
Número de parceiros sexuais (%)				
0 a 2	31 (97)	29 (91)	61 (95)	0,60
> 2	1 (3)	3 (9)	3 (5)	
Frequência de atividade sexual (%)				
0 a 4	15 (47)	10 (31)	25 (39)	0,44
> 4	17 (53)	22 (69)	39 (61)	
Ejaculação vaginal mensal (%)				
0 a 4	22 (69)	19 (59)	47 (73)	0,35
> 4	10 (31)	13 (32)	17 (27)	

* Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis
Teste Exato de Fisher

Na Tabela 3 foram listados os MAC utilizados pelas pacientes. Encontrou-se uma frequência maior ($p=0,002$) de usuárias de métodos hormonais, nas mulheres com CV (53%) em relação ao controle (32%) e ao grupo de VB (12%). Não se encontrou diferença significativa entre os grupos em relação aos métodos de Barreira e CI, sendo 25% das usuárias do grupo da CV, 34% do grupo da VB e 41% do grupo controle. O mesmo ocorrendo com o DIU (3%, 19%, 9% respectivamente para CV, VB e controle), métodos definitivos de anticoncepção ou até mesmo não fazerem uso de métodos contraceptivos (19% para grupo de CV, 34% para grupo com VB e 19% para grupo controle).

Quando indagadas sobre episódio anterior e atual de corrimento vaginal, nos três grupos houve predominância da resposta afirmativa. Para a queixa de corrimento anterior obteve-se 69%, 66% e 58%, respectivamente para os grupos de CV, VB e controle, sem significância estatística. Para a queixa de corrimento atual, obteve-se 91% para o grupo de CV, 88% para grupo de VB e 63% para o grupo controle com resultado significativo sendo $p= 0,002$.

A queixa de prurido vulvovaginal nas mulheres com candidíase mostrou-se significativamente mais presente que nos demais grupos (56% CV, 25% VB, 17% controle) ($p<0,001$). Da mesma forma, encontrou-se a queixa de odor mais freqüentemente no grupo de mulheres com vaginose bacteriana (72% VB, 37% CV, 25% controle) ($p < 0,0001$) (Tabela 4).

TABELA 3

DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA E PERCENTUAL DOS DIFERENTES MÉTODOS ANTICONCEPCIONAIS UTILIZADOS POR MULHERES COM E SEM VULVOVAGINITES AGUDAS

MAC	CV		VB		Controles		p
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
A	17	(53)	4	(12)	20	(32)	0,002
B	8	(25)	11	(34)	26	(41)	0,33
C	1	(3)	6	(19)	6	(9)	0,12
D	6	(19)	11	(34)	12	(19)	0,22

Teste Exato de Fisher

A- Soma de ACO / ACI-M / ACI-T

B- Soma de BARREIRA / CI

C- DIU

D- Soma de LQT / VST / NENHUM

TABELA 4

DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIA E PERCENTUAL DAS QUEIXAS GINECOLÓGICAS REFERIDAS PELA POPULAÇÃO ESTUDADA

Queixas	CV		VB		Controles		p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
Corrimento Anterior							
sim	22 (69)	21 (66)	37 (58)				0,57
não	10 (31)	11 (34)	27 (42)				
Corrimento Atual							
sim	29 (91)	28 (88)	40 (63)				0,002
não	3 (9)	4 (12)	24 (37)				
Prurido (Vulvovaginal)							
sim	18 (56)	8 (25)	11 (17)				< 0,01
não	14 (44)	24 (75)	53 (83)				
Odor							
sim	12 (37)	23 (72)	16 (25)				< 0,001
não	20 (63)	9 (28)	48 (75)				

Teste Exato de Fisher

Na Tabela 5 observa-se que a hiperemia da mucosa vaginal esteve presente em 41% dos casos de candidíase vaginal, enquanto que nas pacientes portadoras de vaginose bacteriana e no grupo controle essa alteração praticamente não existiu (0% e 6%) ($p < 0,01$).

O conteúdo vaginal foi observado na maioria das mulheres, mesmo considerando-se o grupo controle (respectivamente 97% na CV, 97% na VB e 63% nos controles), sendo também um achado significativo ($p < 0,001$). A medida do pH vaginal mostrou-se normal para a maioria das mulheres do grupo da CV e controle (respectivamente 75%, 94%) e alterado no grupo da VB (69%) sendo estes achados estatisticamente significantes ($p < 0,001$). Nos três grupos analisados, o ectrópio foi encontrado em cinco mulheres com candidíase (16%), em três mulheres com vaginose bacteriana (9%) e em 19 mulheres do grupo controle (30%), sem significância estatística.

O teste das aminas foi positivo na maioria das mulheres com VB (66%) e em alguns casos de CV (12%) e negativo para todas as mulheres do grupo controle (100%), sendo esses achados significativos ($p < 0,001$).

TABELA 5
FREQÜÊNCIA E PERCENTUAL DE SINAIS E ALTERAÇÕES LABORATORIAIS
CONSTATADAS NO EXAME GINECOLÓGICO DAS MULHERES ESTUDADAS

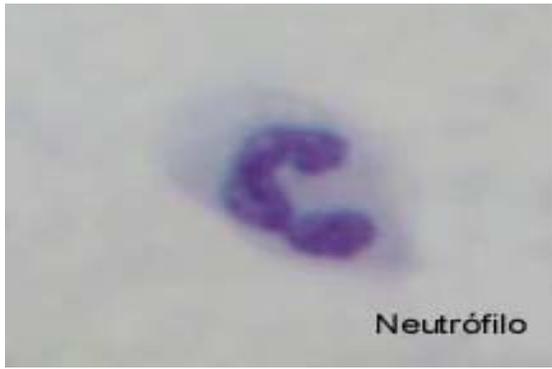
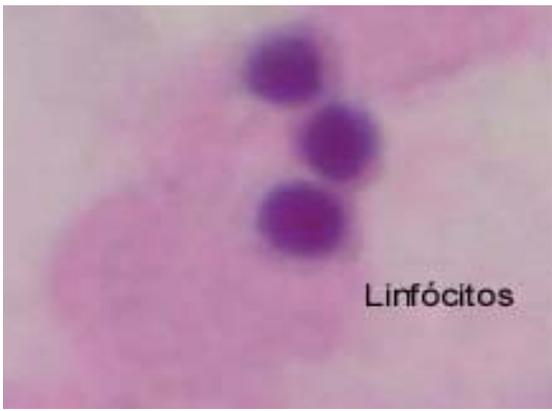
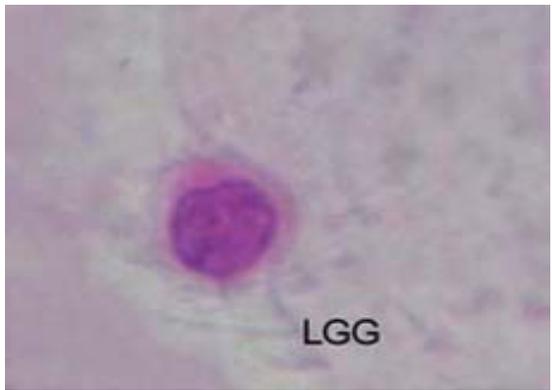
Alterações	CV n (%)	VB n (%)	Controles n (%)	p
Hiperemia vaginal				
presente	13 (41)	0 (0)	4 (6)	< 0,01
ausente	19 (59)	32 (100)	60 (94)	
Conteúdo				
presente	31 (97)	31 (97)	40 (63)	< 0,01
ausente	1 (3)	1 (3)	24 (37)	
pH				
normal	24 (75)	10 (31)	60 (94)	< 0,01
alterado	8 (25)	22 (69)	4 (6)	
Ectrópio				
presente	5 (16)	3 (9)	19 (30)	0,06
ausente	27 (84)	29 (91)	45 (70)	
Teste das aminas				
positivo	4 (12)	21 (66)	0 (0)	< 0,01
negativo	28 (88)	11 (34)	64 (100)	

Teste Exato de Fisher

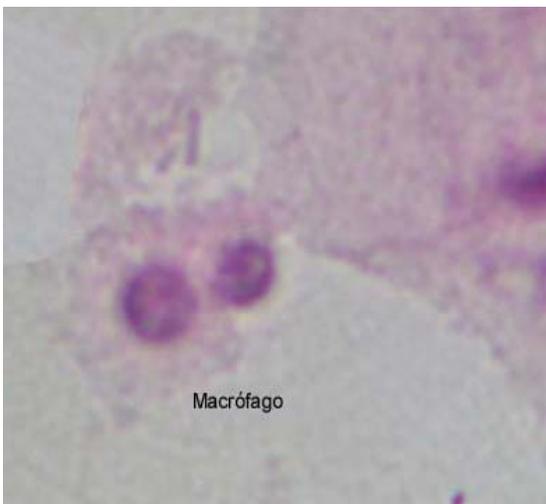
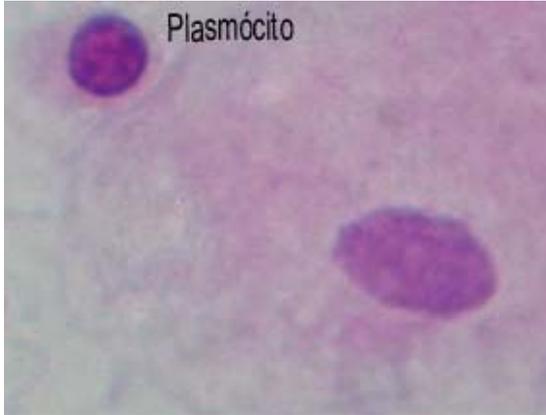
Foi possível observar todos os tipos de células de defesa do conteúdo vaginal. Notadamente, o número total de neutrófilos (Figura 8) nos campos analisados foi maior que os linfócitos (Figura 9 e 10) e das demais células, nos três grupos. Da mesma forma, o número de linfócitos foi maior que o de eosinófilos, macrófagos, plasmócitos. Estas células, apesar de serem visualizadas, apresentaram-se em pequenas quantidades.

Para os eosinófilos (Figura 11), foram observados nove células no grupo da CV, 15 no grupo da VB (sendo todas as células encontradas em um único caso, número 71) e cinco no grupo controle. Para os macrófagos (Figura 12), foram observadas sete células no grupo da CV, cinco no grupo da VB e seis no grupo controle. Os plasmócitos (Figura 13) não foram encontrados nos grupos da VB e controle e somente uma célula foi vista no caso de número 32 do grupo CV (Tabelas 6, 7, 8 A e B e Gráficos 1, 2, 3, 4).

Na análise comparativa da quantificação destas células de defesa, encontrou-se significância estatística para os neutrófilos no grupo da CV em relação aos grupos controle e VB, e também do grupo controle em relação a VB ($p<0,01$). Quanto aos linfócitos, essas células apresentaram-se em maior número na candidíase vaginal em relação aos casos de vaginose bacteriana ($p<0,01$), porém não houve diferença significativa em relação ao grupo controle. Para as outras células de defesa não ocorreu significância entre os grupos (Tabela 9).

 <p>Neutrófilo</p>	<p>Figura 8 <i>B.S.G., 23anos candidíase vaginal caso nº 18</i></p>
 <p>Linfócitos</p>	<p>Figura 9 <i>R.A.M., 22 anos controle nº 44</i></p>
 <p>LGG</p>	<p>Figura 10 <i>M.S.V., 35 anos vaginose bacteriana caso nº 31</i></p>

Fonte : Leitura de lâminas das pacientes estudadas

 <p>Eosinófilo</p>	<p>Figura 11 G.P.S., 27 anos candidíase vaginal caso nº 23</p>
 <p>Macrófago</p>	<p>Figura 12 A.N.N., 30 anos controle nº 42</p>
 <p>Plasmócito</p>	<p>Figura 13 G.P.S., 27 anos candidíase vaginal caso nº 23</p>

Fonte : Leitura de lâminas das paciente

TABELA 6**DISCRIMINAÇÃO DOS DIFERENTES TIPOS DE CÉLULAS DE DEFESA ENCONTRADAS NO TOTAL DOS DEZ CAMPOS CITOLÓGICOS NO GRUPO DE MULHERES COM CANDIDÍASE VAGINAL**

Caso	Neutrófilo	Linfócito	Eosinófilo	Macrófago	Plasmócito
caso 1	106	9	0	0	0
caso 2	25	19	0	0	0
caso 3	9	0	0	0	0
caso 4	982	44	0	0	0
caso 5	216	2	0	0	0
caso 6	77	0	0	0	0
caso 7	4	0	0	0	0
caso 8	99	0	0	0	0
caso 9	261	0	0	0	0
caso 10	47	13	0	0	0
caso 11	28	4	0	1	0
caso 12	58	2	0	0	0
caso 13	6	0	0	0	0
caso 14	36	0	0	0	0
caso 15	55	4	0	0	0
caso 16	0	0	0	0	0
caso 17	96	4	0	0	0
caso 18	7	0	0	0	0
caso 19	8	1	0	0	0
caso 20	110	0	0	0	0
caso 21	48	11	0	0	0
caso 22	325	11	0	0	0
caso 23	1063	33	1	2	0
caso 24	95	3	8	0	0
caso 25	117	12	0	1	0
caso 26	480	10	0	0	0
caso 27	89	0	0	2	0
caso 28	22	0	0	0	0
caso 29	26	2	0	1	0
caso 30	457	11	0	0	0
caso 31	43	7	0	0	0
caso 32	375	15	0	0	1
TOTAL	5910	217	9	7	1

TABELA 7

**DISCRIMINAÇÃO DOS DIFERENTES TIPOS DE CÉLULAS DE DEFESA
ENCONTRADAS EM UM TOTAL DE DEZ CAMPOS CITOLÓGICOS EM
TRINTA E DUAS MULHERES PORTADORAS DE VAGINOSE BACTERIANA**

Caso	Neutrófilo	Linfócito	Eosinófilo	Macrófago	Plasmócito
caso 1	46	6	0	0	0
caso 2	14	2	0	0	0
caso 3	0	0	0	0	0
caso 4	2	0	0	0	0
caso 5	0	0	0	0	0
caso 6	1	0	0	0	0
caso 7	0	0	0	0	0
caso 8	25	0	0	0	0
caso 9	0	0	0	0	0
caso 10	14	0	0	0	0
caso 11	3	3	0	0	0
caso 12	0	0	0	0	0
caso 13	1	0	0	0	0
caso 14	0	0	0	0	0
caso 15	137	1	0	0	0
caso 16	0	0	0	0	0
caso 17	1	0	0	0	0
caso 18	37	4	0	0	0
caso 19	526	7	15	3	0
caso 20	1	0	0	0	0
caso 21	3	0	0	0	0
caso 22	8	2	0	0	0
caso 23	1	2	0	0	0
caso 24	3	5	0	0	0
caso 25	5	2	0	2	0
caso 26	6	0	0	0	0
caso 27	4	0	0	0	0
caso 28	6	0	0	0	0
caso 29	2	1	0	0	0
caso 30	5	0	0	0	0
caso 31	9	1	0	0	0
caso 32	1	0	0	0	0
TOTAL	861	36	15	5	0

TABELA 8A

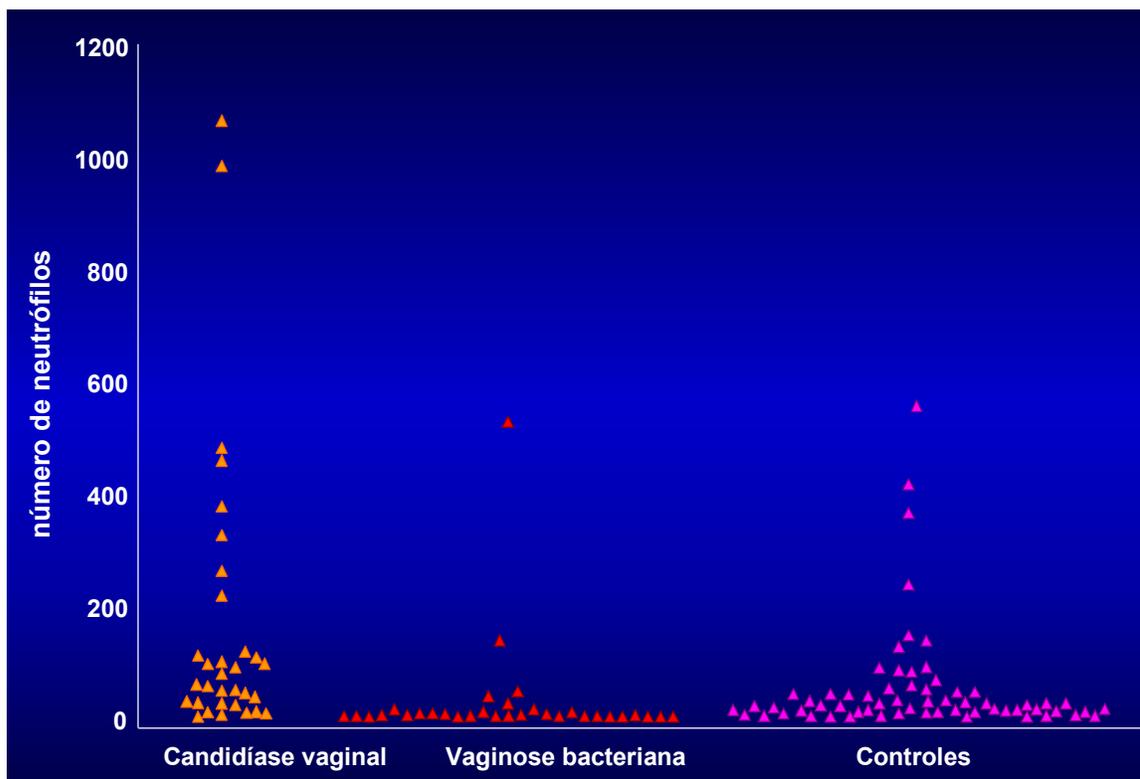
**DISCRIMINAÇÃO DOS DIFERENTES TIPOS DE CÉLULAS DE DEFESA
ENCONTRADAS EM UM TOTAL DE DEZ CAMPOS CITOLÓGICOS EM
SESSENTA E QUATRO MULHERES SEM VULVOVAGINITE**

Controle	Neutrófilo	Linfócito	Eosinófilo	Macrófago	Plasmócito
controle 1	41	6	0	0	0
controle 2	136	2	0	0	0
controle 3	2	0	0	0	0
controle 4	0	0	0	0	0
controle 5	45	0	0	0	0
controle 6	16	1	0	0	0
controle 7	40	2	0	0	0
controle 8	13	0	0	0	0
controle 9	25	0	0	0	0
controle 10	4	0	0	0	0
controle 11	9	2	0	0	0
controle 12	15	0	0	0	0
controle 13	28	3	0	0	0
controle 14	25	1	0	0	0
controle 15	20	0	0	0	0
controle 16	3	0	0	0	0
controle 17	17	1	0	0	0
controle 18	25	3	0	0	0
controle 19	56	2	0	0	0
controle 20	29	7	0	0	0
controle 21	364	2	0	0	0
controle 22	2	0	0	0	0
controle 23	80	3	0	0	0
controle 24	11	4	0	1	0
controle 25	2	0	0	0	0
controle 26	236	3	1	0	0
controle 27	87	9	0	0	0
controle 28	6	0	0	0	0
controle 29	10	5	0	0	0
controle 30	41	9	0	0	0
controle 31	66	2	0	0	0
controle 32	22	0	0	0	0
TOTAL	1238	67	1	1	0

TABELA 8B

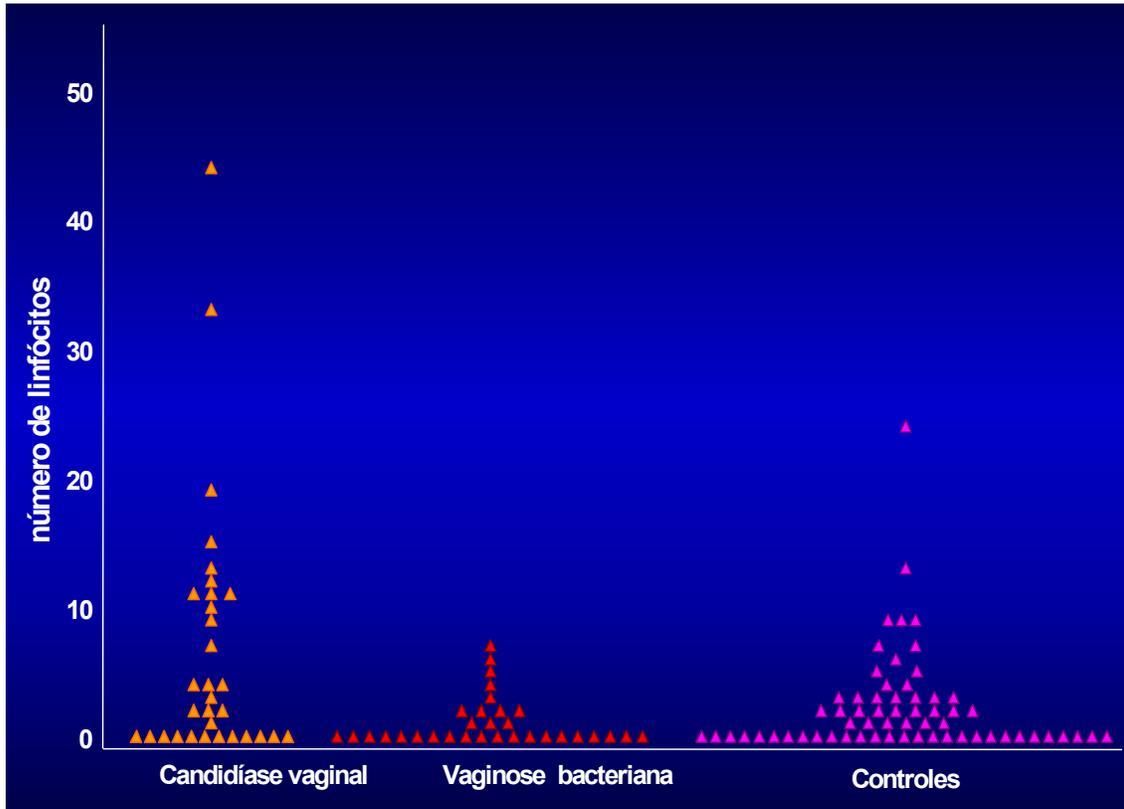
**DISCRIMINAÇÃO DOS DIFERENTES TIPOS DE CÉLULAS DE DEFESA
ENCONTRADAS EM UM TOTAL DE DEZ CAMPOS CITOLÓGICOS EM
SESSENTA E QUATRO MULHERES SEM VULVOVAGINITE**

Controle	Neutrófilo	Linfócito	Eosinófilo	Macrófago	Plasmócito
controle 33	45	2	0	0	0
controle 34	49	2	0	0	0
controle 35	0	0	1	0	0
controle 36	8	0	0	0	0
controle 37	415	7	2	2	0
controle 38	2	0	0	0	0
controle 39	30	0	0	0	0
controle 40	0	0	0	0	0
controle 41	20	0	0	0	0
controle 42	14	0	0	0	0
controle 43	27	0	0	0	0
controle 44	145	3	0	1	0
controle 45	38	1	0	0	0
controle 46	13	0	0	0	0
controle 47	11	0	0	0	0
controle 48	1	0	0	0	0
controle 49	15	0	0	0	0
controle 50	51	9	0	0	0
controle 51	555	24	0	0	0
controle 52	8	0	0	0	0
controle 53	0	1	0	0	0
controle 54	83	2	0	0	0
controle 55	9	0	0	0	0
controle 56	90	3	0	0	0
controle 57	21	5	0	0	0
controle 58	30	1	0	0	0
controle 59	12	0	0	0	0
controle 60	7	0	0	0	0
controle 61	125	13	1	3	0
controle 62	13	4	0	0	0
controle 63	24	3	0	0	0
controle 64	6	0	0	0	0
SUBTOTAL	1867	80	4	5	0
TOTAL	3105	147	5	6	0



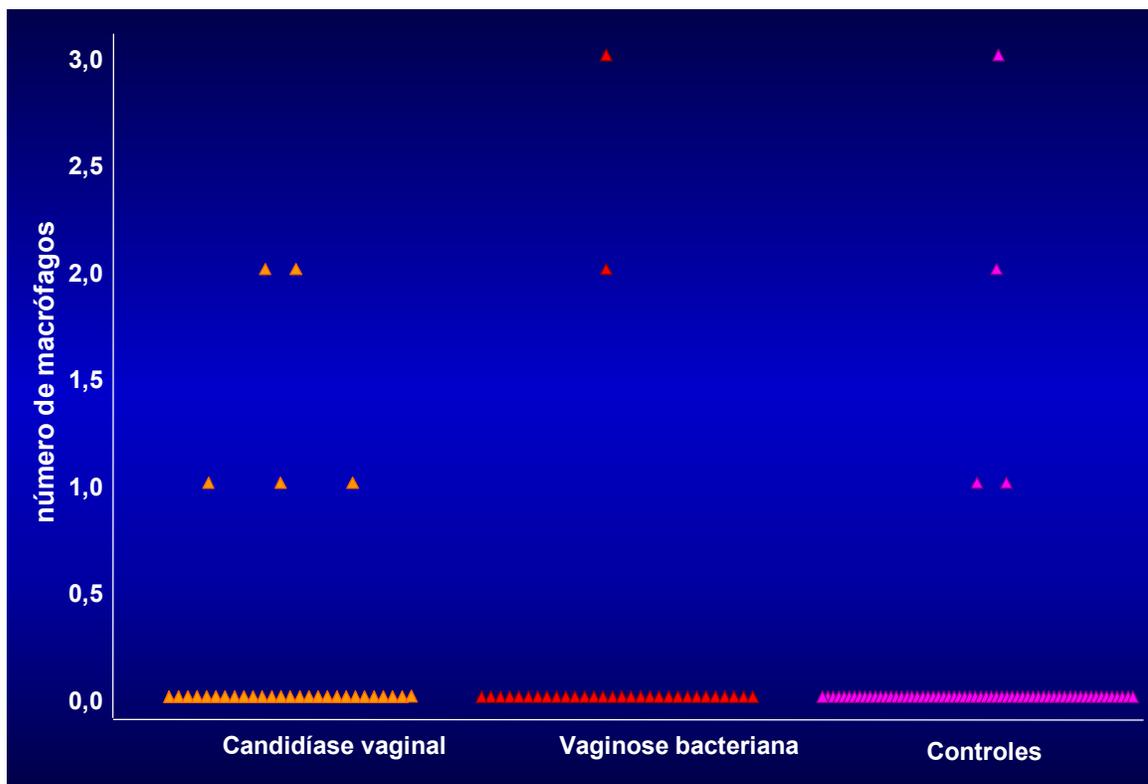
Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis
 candidíase vaginal x vaginose bacteriana: $p < 0,01$
 candidíase vaginal x controle: $p < 0,01$
 vaginose bacteriana x controle: $p < 0,01$

Gráfico 1. Representação gráfica da distribuição das células do tipo neutrófilos nos grupos estudados.



Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis
 candidíase vaginal x vaginose bacteriana: $p < 0,01$
 candidíase vaginal x controle: não significativo
 vaginose bacteriana x controle: não significativo

Gráfico 2. Representação gráfica da distribuição das células do tipo linfócitos nos grupos estudados.



Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis
 candidíase vaginal x vaginose bacteriana: não significativo
 candidíase vaginal x controle: não significativo
 vaginose bacteriana x controle: não significativo

Gráfico 4. Representação gráfica da distribuição das células do tipo macrófagos nos grupos estudados.

TABELA 9
ANÁLISE COMPARATIVA DAS CÉLULAS DE DEFESA
NO CONTEÚDO VAGINAL DOS GRUPOS ESTUDADOS

Células	CV (n=32)	VB (n=32)	Controle (n=64)	<i>p* valor</i>	TCM
Neutrófilo				<0,01	(a) (b) (c)
Mediana	67,5	3,0	20,5		
p.75%	166,5	8,5	45		
p.95%	982	137	236		
p.99%	1063	526	555		
Linfócito				<0,01	(a)
Mediana	2,5	0	1,0		
p.75%	11,0	2,0	3,0		
p.95%	33,0	6,0	9,0		
p.99%	44,0	7,0	24,0		
Eosinófilo				0,82	
Mediana	0	0	0		
p.75%	0	0	0		
p.95%	1,0	0	1,0		
p.99%	8,0	15,0	2,0		
Macrófago				0,29	
Mediana	0	0	0		
p.75%	0	0	0		
p.95%	2,0	1,0	2,0		
p.99%	2,0	3,0	3,0		
Plasmócito				0,22	
Mediana	0	0	0		
p.75%	0	0	0		
p.95%	0	0	0		
p.99%	0	0	0		

*p** valor relativo ao Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis

TCM: Teste de Dunn para comparações múltiplas

(a) candidíase vaginal x vaginose bacteriana

(b) candidíase vaginal x controle

(c) vaginose bacteriana x controle

No grupo de CV, a presença do fungo nas suas diferentes formas foram analisadas. Na presença de hifas e esporos houve significância para as células do tipo neutrófilos ($p < 0,01$), linfócitos ($p = 0,04$) e macrófagos ($p = 0,02$), em relação à presença somente da forma de leveduras (Tabela 10).

TABELA 10
ANÁLISE DAS CÉLULAS DE DEFESA NO CONTEÚDO VAGINAL DOS
CASOS DE CANDIDÍASE NAS DIFERENTES FORMAS DO FUNGO

Células	Formas do fungo na Candidíase Vaginal		p
	hifas e esporos (n=16)	esporos (n=16)	
Neutrófilo			<0,01
mediana	166,5	41,5	
p 75%	416	67,5	
p 95%	1063	99	
p 99%	1063	99	
Linfócito			0,04
mediana	8	0	
p 75%	11,5	4	
p 95%	44	19	
p 99%	44	19	
Eosinófilo			0,96
mediana	0	0	
p 75%	0	0	
p 95%	1	8	
p 99%	1	8	
Macrófago			0,02
mediana	0	0	
p 75%	1	0	
p 95%	2	0	
	2	0	

Teste não paramétrico de Mann-Whitney

5. *Discussão*

Como já comentamos, existem fatores envolvidos na gênese das vulvovaginites que ainda não estão bem definidos. Provavelmente, os fatores intrínsecos de cada mulher são mais importantes na ocorrência da infecção que propriamente a presença do agente agressor. Existem mulheres que nunca tiveram um só episódio de vulvovaginite na vida enquanto outras sofrem pela sua repetição. Entre elas devem existir diferenças de respostas imunológicas que expliquem esses processos de infecções de repetição (ROMAGNANI, 1992; SZABO et al., 1997; GIRALDO et al., 1999; NEMETZ et al., 1999; SCHRIJVER et al., 1999). Com a finalidade de tentarmos entender melhor a resposta imunológica na candidíase vaginal e vaginose bacteriana, avaliamos a presença de células do sistema imune (neutrófilos, linfócitos, eosinófilos, macrófagos, plasmócitos) envolvidas nestes processos e em mulheres sem infecção aparente.

As células de defesa (neutrófilos, linfócitos, eosinófilos, macrófagos e plasmócitos) estão presentes no conteúdo vaginal e foram facilmente identificadas pela avaliação morfológica, não mostrando diferenças em relação às células do

sangue, porém com algum grau de perda de qualidade, talvez devido ao tipo de material analisado. Os macrófagos, eosinófilos e plasmócitos foram células encontradas em pouca quantidade, contrariamente aos neutrófilos e linfócitos.

Os neutrófilos foram as células mais encontradas nos três grupos estudados, porém, para o grupo da CV, a presença de neutrófilos foi significativamente maior, mostrando esta célula participa de maneira importante no combate à infecção a nível da mucosa vaginal. Este achado vem de encontro com a literatura que refere ser os neutrófilos as principais células controladoras da infecção fúngica (FIDEL, 2002; VONK et al., 2002).

Não encontramos diferenças estatísticas entre as mulheres do grupo controle e as mulheres do grupo com candidíase vaginal em relação aos linfócitos, apesar destas células terem sido mais encontradas no grupo da CV. Estudo experimental em ratas infectadas pelo fungo analisou que estas células presentes na vagina não se modificam em relação à quantidade, seja em infecções primárias ou em reinfecções, porém estão funcionalmente ativas (FIDEL et al., 1996). Em mulheres sem infecção vaginal, verificou-se que estas células estão presentes, porém em pequenas quantidades (HILL e ANDERSON, 1992). O fato de não ocorrer diferenças quantitativas dessas células entre esses grupos talvez ocorra porque provavelmente os linfócitos sejam ativados na presença da *Candida sp*, produzindo, assim como as outras células (neutrófilos e macrófagos, por exemplo) as interleucinas, para o controle da resposta imune mediada por células, não necessitando aumentar seu número localmente.

Os plasmócitos foram células sem representatividade nos três grupos estudados. Da mesma forma, na circulação sanguínea eles praticamente não apareceram. Na infecção fúngica vaginal pela *Candida albicans*, os anticorpos parecem não atuar diretamente nos mecanismos de defesa. Um estudo com ratas, analisou a quantidade de imunoglobulinas IgA, IgM, IgG3, em lavados vaginais de animais infectados (com primoinfecção e infecção secundária) e observou-se que elas existem em concentrações extremamente baixas e que praticamente não alteram suas concentrações nessas duas condições (WOZNIAK et al., 2002). Deduz-se, assim, que as imunoglobulinas não atuam de forma ativa no controle da infecção, o que explica a quase ausência destas células no raspado do conteúdo vaginal.

Em relação aos macrófagos, também não encontramos diferenças significativas entre os grupos estudados, o que concorda com achado anterior de literatura (MENDLING e KOLDOSVSKY, 1996). Só ocorreu significância estatística quando analisamos a presença do fungo em sua forma de hifas e esporos em relação à presença apenas de esporos. Parece que os macrófagos são capazes de “discriminar” as duas formas do fungo.

Em estudo para identificar a susceptibilidade das formas do fungo à atividade proteolítica dos macrófagos, BLASI et al. (1995) verificaram que somente a forma esporulada sofre a ação destas células, com uma redução acentuada ou até a destruição total de muitos componentes da sua parede celular, o mesmo não ocorrendo com a forma de hifa. Nosso achado foi significativo para uma maior quantidade de macrófagos na presença de hifas e esporos, talvez pelo fato de

os macrófagos não atuarem somente como fagócitos, mas também como células apresentadoras de antígenos e na produção de citocinas para ativação da resposta imune adaptativa. Pode ser que estas células tenham sido mais freqüentemente encontradas na presença de hifas e esporos justamente para tentar controlar o crescimento fúngico, que é a forma infectante (VAZQUEZ-TORRES e BALISH, 1997).

Os eosinófilos são células relacionadas com os processos alérgicos, e estão envolvidos com o controle da resposta imune localmente através da produção de IgE, que atua como indutor da síntese de prostaglandina E2. Essa substância, por sua vez, age como um potente inibidor da imunidade celular mediada (WITKIN et al., 1988). Essas células talvez estejam mais presentes em casos de vulvovaginites de repetição, principalmente de CV recorrente.

Nos casos de VB, houve uma diminuição acentuada das células de defesa em relação ao grupo de CV e ao grupo controle, principalmente dos neutrófilos. Não se sabe ainda se a mudança da flora vaginal com o predomínio das bactérias anaeróbias e com a presença da *Gardenerella vaginalis* são as responsáveis pela inibição da resposta imunológica ou se a resposta imune é intrinsecamente deficiente nestas mulheres. Os mecanismos imunológicos que levam a essa alteração ainda não estão estabelecidos. Aliás, o próprio mecanismo de alteração da homeostase vaginal pelas bactérias que compõem essa síndrome ainda é obscuro.

As populações estudadas foram muito semelhantes em relação à idade, cor da pele, estado civil, escolaridade, número de parceiros sexuais e frequência de atividade sexual. Em relação à idade das pacientes, observamos predominância de pacientes jovens nos grupos analisados (média de 30 anos). Isso ocorreu porque as mulheres mais jovens são aquelas provavelmente mais ativas sexualmente e que mais procuram os ambulatórios especializados.

Em relação à escolaridade, destacou-se o fato de que no grupo da CV 41% das mulheres eram de alto nível cultural quando comparadas aos outros grupos. Essas mulheres talvez sejam economicamente mais ativas, podendo estar sujeitas a um maior nível de tensão (“stress”), o que provavelmente as predispõe a infecções vaginais pelo fungo (PEHLIVANOGLU et al., 2001).

Não conseguimos estabelecer uma relação entre tabagismo, antecedentes alérgicos e processos infecciosos vaginais, devendo existir outros fatores que sobreponham essa avaliação. Talvez com uma maior amostra e com critérios específicos pudéssemos obter alguma associação. No entanto, não era essa a finalidade do estudo em questão.

Nos três grupos estudados, as mulheres relataram uma frequência de atividade sexual maior que quatro relações mensais e referiram ter tido de um a dois parceiros sexuais nos seis meses antecedentes à consulta. Com relação a esses fatores, os dados de literatura não são unânimes em afirmar suas associações ao conferir aumento da ocorrência de vulvovaginites. SPINILLO et al., (1995) e ECKERT et al. (1998), sugeriram que o aumento da atividade

sexual poderia favorecer a instalação de processos infecciosos por fungos, já REED et al., (2000) não observaram essa associação.

Talvez aqui caiba novamente ressaltar a discussão de que os indivíduos possam ter diferentes respostas imunológicas quando expostos às mesmas situações. Para algumas mulheres, uma maior frequência de atividade sexual pode levar a alterações imunes locais que propiciem a instalação de uma infecção quando exposta a um agente agressor, pois este vai encontrar um ambiente ideal para a sua proliferação. Sabe-se, por exemplo, que a alcalinização do meio vaginal pelo sêmen pode alterar a produção de IL-1, que atua como um fator importante no controle do crescimento fúngico (STEELE e FIDEL, 2002) e da proliferação de bactérias anaeróbias da vagina (CAUCI et al., 2002). Por outro lado, talvez um constante estímulo imunológico na vagina resultante da atividade sexual em mulheres imunocompetentes, poderia favorecer a uma melhor e mais rápida resposta imunológica frente a algum patógeno.

Em relação aos métodos anticoncepcionais utilizados, houve diferença entre os grupos. Apesar de não avaliarmos a dosagem dos ACO ou ACI que as pacientes utilizavam, ocorreram mais casos de candidíase vaginal neste grupo de mulheres. Ainda não está clara a relação do uso de anticoncepcionais hormonais e o crescimento fúngico na vagina. Este achado é concordante com o que já foi observado na literatura por alguns autores (SPINILLO et al., 1995; CERUTI et al., 1999), contudo outros estudos não correlacionam essa associação, referindo que o uso de contraceptivo oral de baixa dosagem não aumenta o risco para infecção (SOBEL et al., 1998; HAEFNER, 1999).

No grupo de mulheres com VB, a maioria foi de usuárias de métodos de barreira ou CI, o mesmo ocorrendo para o grupo controle. Porém, dentro do grupo da VB, ainda tivemos uma mesma proporção de usuárias de métodos definitivos e de não usuárias de métodos contraceptivos. Apesar da VB estar mais relacionada ao uso de DIU, não verificamos essa associação na amostra estudada, assim como também não se verificou que os métodos de barreira reduzem a incidência da afecção como descrito na literatura (CERUTI et al., 1999; SCHWEBKE et al., 1999; CALZOLARI, 2000; URBANETZ et al., 2002).

O encontro de uma mesma porcentagem de mulheres com VB, usuárias de métodos de barreira e de não usuárias de métodos anticoncepcionais corrobora com a afirmação que fizemos anteriormente. Fica claro que não é apenas a prática sexual com ejaculação vaginal a responsável pela instalação do processo infeccioso, mas sim, que para algumas mulheres, devem existir fatores intrínsecos que levam a alterações locais e proliferação bacteriana anaeróbica.

Em relação às queixas ginecológicas, quando questionadas sobre episódio anterior de corrimento e se no momento da consulta também o referiam, nos três grupos houve uma resposta afirmativa com uma frequência maior que 50%. A grande maioria das mulheres, no grupo controle, apesar de queixosas, não apresentaram alterações nos exames laboratoriais e não tinham processos infecciosos aparentes ao exame físico. Muitas vezes, as alterações que ocorrem no muco cervical e fluido vaginal, devido às alterações hormonais do ciclo menstrual, são encarados pelas pacientes como uma anormalidade, pois não sabem

interpretar essas mudanças fisiológicas. Cabe a nós, ginecologistas, dar orientação adequada às pacientes, tranquilizando-as de que não são portadoras de infecção.

O encontro do ectrópio ao exame ginecológico, pode ser outro fator que aumenta o conteúdo vaginal, devido a maior produção de muco. Além disso, sua presença deve ter sido um fator que explica o pequeno número de mulheres, neste grupo controle, com pH vaginal alterado ($> 4,5$).

No grupo de mulheres com VB, a maioria delas referiam corrimento com odor o que se confirmou ao exame físico com a realização do teste com KOH a 10%. Sabe-se que a combinação de sinais e sintomas e a realização do pH vaginal aumentam a sensibilidade para o diagnóstico de VB (THINKHAMROP et al., 1999). Apesar da candidíase vaginal estar relacionada a uma medida de pH mais ácido, nesta amostra estudada a maioria das pacientes tiveram o pH dentro da normalidade. Nem sempre estes testes estão fora dos padrões pré-estabelecidos e isso não descarta a presença das infecções vaginais (PRIESTLEY et al., 1997; BORNSTEIN et al., 2001).

A hiperemia vaginal e o prurido vulvovaginal foram achados significantes para as mulheres portadoras de CV, demonstrando que o processo inflamatório local quase sempre está presente nesta infecção. Observou-se também que o conteúdo vaginal esteve presente na maioria das mulheres avaliadas, mesmo considerando-se o grupo controle. Apesar de na vagina não existirem glândulas ela tem seu conteúdo vaginal que é o resultado de vários fluidos provenientes

da cavidade uterina, canal cervical, substancias liberadas do próprio epitélio como descamação celular entre outros.

Apesar de existirem fatores predisponentes para a instalação das vulvovaginites, estes nem sempre estão presentes, confirmando mais uma vez a idéia de que existam fatores intrínsecos que são mais importantes na gênese da infecção. Entre estes fatores provavelmente as características imunológicas desempenhem papel se suma importância. Em síntese, percebe-se que o estudo das células de defesa presentes no conteúdo vaginal ainda constitui um campo aberto e amplo para investigações. Existe a necessidade de mudanças nos laudos de bacterioscopia, enfocando não só a presença do agente etiológico, mas dando atenção à presença dos diferentes tipos de leucócitos. Talvez com essas pequenas alterações e com uma melhor compreensão da fisiopatogenia das vulvovaginites pelos próprios ginecologistas, poderemos chegar a uma diminuição dessas doenças infecciosas femininas e assim prevenir todas as suas conseqüências, principalmente quando se trata do ciclo gravídico puerperal.

6. Conclusões

1. Foi possível identificar as células de defesa (neutrófilos, linfócitos, eosinófilos, macrófagos e plasmócitos) do conteúdo vaginal de mulheres com e sem vulvovaginites. Estas células são facilmente identificadas pela coloração com hematoxilina e eosina, sendo morfo-lógicamente semelhantes as células sangüíneas.
2. Nas pacientes portadoras de CV e VB, as células de defesa do tipo neutrófilos e linfócitos foram as mais observadas, porém, na CV apresentaram-se em maior quantidade, sendo esse achado significativo.
3. Nas pacientes do grupo controle, também, observou-se a presença de neutrófilos e linfócitos em maior quantidade que as outras células de defesa. Quando comparou-se neutrófilos e linfócitos entre grupo controle e VB houve significância estatística para o primeiro grupo. Quando comparou-se neutrófilos e linfócitos entre grupo controle e CV houve significância estatística apenas para neutrófilos para o segundo grupo.

7. Referências Bibliográficas

ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H.; POBER, J.S. **Cellular and molecular immunology**. 4^a-ed., USA: WB Saunders; 2000. 553p.

ADINKRA, P.; LAMONT, R.F. Adverse obstetric sequelae of bacterial vaginosis. **Hosp Med**, 61:475-7, 2000.

ALLEN-DAVIS, J.T.; BECK, A.; PARKER, R.; ELLIS, J.L.; POLLEY, D. Assessment of vulvovaginal complaints: accuracy of telephone triage and in-office diagnosis. **Obstet Gynecol**, 99:18-22, 2002.

AMSEL, R.; TOTTEN, P.A.; SPIEGEL, C.A.; CHEN, K.S.; ESCHENBACH, D.; HOLMES, K.K. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. **Am J Med**, 74:14-22, 1983.

BAHAMONDES, L.; TREVISAN, M.; ANDRADE, L.; MARCHI, N.M.; CASTRO, S.; DIAZ, J. et al. The effect upon the human histology of the long-term use of the injectable contraceptive depo-provera. **Contraception**, 62:23-7, 2000.

BHOOPAT, L.; EIANGLENG, L.; RUGPAO, S.; FRANKEL, S.S.; WEISSMAN, D.; LEKAWANVIJIT, S. et al. In vivo identification of Langerhans and related dendritic cells infected with HIV-1 subtype E in vaginal mucosa of asymptomatic patients. **Mod Pathol**, 14:1263-9, 2001.

- BLASI, E.; PITZURRA, L.; CHIMIENTI, A.R.; MAZZOLLA, R.; PULITI, M.; BARLUZZI, R. et al. Differential susceptibility of yeast and hyphal forms of candida albicans to proteolytic activity of macrophages. ***Infect Immunol***, 63:1253-7, 1995.
- BORNSTEIN, J.; LAKOVSKY, Y.; LAVI, I.; BAR-AM, A.; ABRAMOVICI, H. The classic approach to diagnosis of vulvovaginitis: a critical analysis. ***Infect Dis Obstet Gynecol***, 9:105-11, 2001.
- BRASIL. Ministério de Saúde – Resolução nº 196/96 sobre pesquisa envolvendo os seres humanos. ***Inf. Epidemi. SUS – Brasil***, 2, 1996.
- BROWN, A.J.; GOW, N.A. Regulatory networks controlling candida albicans morphogenesis. ***Trends Microbiol***, 7:333-8, 1999.
- CALZOLARI, E.; MASCIANGELO, R.; MILITE, V.; VERTERAMO, R. Bacterial vaginosis and contraceptive methods. ***Int J Gynecol Obstet***, 70:341-6, 2000.
- CAUCI, S.; DRIUSSI, S.; GUASCHINO, S.; ISOLA, M.; QUADRIFOGLIO, F. Correlation of local interleukin-1beta levels with specific IgA response against gardnerella vaginalis cystolysin in women with bacterial vaginosis. ***Am J Reprod Immunol***, 47:257-64, 2002.
- CERUTI, M.; CANESTRELLI, M.; CONDEMI, V.; PIANTELLI, G.; De PIANTELLI, G.; De PAOLIS, P. et al. Methods of contraception and rates of genital infections. ***Clin Exp Obstet Gynecol***, 21:119-23, 1999.
- CHEZ, R.A.; SOPER, D.E. – Tratamento da Vaginite considerando as bases. ***Ginecol Obstet***, 11:17-8, 2002.
- CHIANI, P.; BROMURO, C.; TOROSANTUCCI, A. Defective induction of interleukin-12 in human monocytes by germ-tube forms of candida albicans. ***Infect Immunity***, 68:5628-34, 2000.

CONOVER, W.J. **Practical nonparametric statistics**. 3^aed., IE-Wiley: 1998. 584p.

DECLARAÇÃO DE HELSINKE III: Sobre os princípios éticos para pesquisas em seres humanos. (online) Edimburgo, Escócia, 2000 (citada em 7 de outubro de 2000). Avaliável na Internet: <http://www.ibemol.com.br/declarações/helsinque>

DUARTE, G.; LANDERS, D.V. Vulvovaginites: aspectos epidemiológicos. **J Bras Doenças Sexualm Transm**, 9:4-14, 1998.

ECKERT, L.O.; HAWES, S.E.; KOURSKY, L.A.; ESCHENBACH, D.A.; HOLMES, K.K. Vulvovaginal candidiasis: clinical manifestations, risk factors, management algorithm. **Obstet Gynecol**, 92:757-65, 1998.

FIDEL Jr, P.L.; SOBEL, J.D. Immunopathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. **Clin Microbiol Rev**, 9:335-48, 1996.

FIDEL Jr, P.L.; WOLF, N.A.; KUKURUGA, M.A. T lymphocytes in the murine vaginal mucosa are phenotypically distinct from those in the periphery. **Infect Immun**, 64:3793-9, 1996.

FIDEL Jr, P.L. Immunity to candida. **Oral Dis**, 8(Suppl 2):69-75, 2002.

FLEURY, F.J. Adult vaginitis. **Clin Obstet Gynecol**, 24:407-38, 1981.

GERMAIN, M.; KROHN, M.A.; HILLIER, S.L.; ESCHENBACH, D.A. Genital flora in pregnancy and its association with intrauterine growth retardation. **J Clin Microbiol**, 32:2162-8, 1994.

GILBERT, R.O.; ELIA, G.; BEACH, D.H.; KLAESSIG, S.; SINGH, B.N. Cytopathogenic effect of trichomonas vaginalis on human vaginal epithelial cells cultured in vitro. **Infec Immunol**, 68:4200-6, 2000.

GIRALDO, P.C.; RIBEIRO FILHO, A.D.; SIMÕES, J.A.; NOWKONSKY, A.F.; ALMEIDA, V.C.; CAMPAGNARO, A.L. Dificuldades na interpretação clínica das vulvovaginites. **Bol Inf Union**, 19:12-7, 1994.

GIRALDO, P.C.; RIBEIRO FILHO, A.D.; SIMÕES, J.A.; GOMES, F.A.M.; JARBAS, M. Vulvovaginites: aspectos habitualmente não considerados. **J Bras Ginecol**, 107:89-93, 1997.

GIRALDO, P.; NEUER, A.; KORNEEVA, I.L.; RIBEIRO-FILHO, A.; SIMÕES, J.A.; WITKIN, S.S. Vaginal heat shock protein expression in symptom-free women with a history of recurrent vulvovaginitis. **Am J Obstet Gynecol**, 180:524-9, 1999.

GORCZYNSKI, R.; STANLEY, J. **Imunologia clínica**. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso, 2000. 355p.

GRAVES, A.; GARDNER Jr., W.A. Pathogenicity of trichomonas vaginalis. **Clin Obstet Gynecol**, 36:145-52, 1993.

GUPTA, P.K. Microbiology, inflammation and viral infections. In: BIBBO, M. (ed). **Comprehensive cytopatology**. Philadelphia: WB. Saunders Company, 1991. p.115-52.

GUPTA, P.K.; HEUSTIS, D.G.; BONFIGLIO, T.A.; NIEBERG, R.K.; LIN, F. Cytology of the female genital tract. In: ASTARITA, R.W. **Practical cytopathology**. Churchill Livingstone, 1999. p.23-47.

GUPTA, P.K.; COLLINS, K.B.; RATNER, D.; WATKINS, S.; NAUS, G.J.; LANDERS, D.V. et al. Memorial CD4(+) T cells earliest detectable human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) – infected cells in the female genital mucosal tissue during HIV-1 transmission in a organ culture system. **J Virol**, 76:9868-76, 2002.

- HAEFNER, H.K. Current evaluation and management of vulvovaginitis. ***Clin Obstet Gynecol***, 42:184-95, 1999.
- HASHEMI, F.B.; GHASSEMI, M.; ROEBUCK, K.A.; SPEAR, G.T. Activation of human immunodeficiency virus type 1 expression by gardnerella vaginalis. ***J Infect Dis***, 179:924-30, 1999.
- HASHEMI, F.B.; GHASSEMI, M.; FARO, S.; AROUTCHEVA, A.; SPEAR, G.T. Induction of human immunodeficiency virus type 1 expression by anaerobes associated with bacterial vaginosis. ***J Infect Dis***, 181:1574-80, 2000.
- HEINE, P.; MCGREGOR, J.A. Trichomonas vaginalis: a reemerging pathogen. ***Clin Obstet Gynecol***, 36:137-40, 1993.
- HILL, J.A.; ANDERSON, D.J. Human vaginal leukocytes and the effects of vaginal fluid on lymphocyte and macrophage defense functions. ***Am J Obstet Gynecol***, 166:720-6, 1992.
- HILLIER, S.; ARKO, R. Infecções vaginais. In: MORSE, S.A.; MORELAND, A.A.; HOLMES, K.K. **Atlas de doenças sexualmente transmissíveis e AIDS**. 2ª ed., São Paulo: Artes Médicas; 1997. p.149-64.
- JAWETZ, E.; MELNICK, J.L.; ADELBERG, E.A.; BROOKS, G.F.; BUTEL, J.S.; ORNSTON, L.N. Microbiota normal do corpo humano. In: JAWETZ, E.; MELNICK, J.L.; ADELBERG, E.A.; BROOKS, G.F.; BUTEL, J.S.; ORNSTON, L.N. **Microbiologia médica**. 2ª.ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. p.130-3.
- JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. Células do sangue. In: JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 9ª.ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p.194-206.
- KAGNOFF, M.F. Mucosal immunology: new frontiers. ***Immunol Today***, 17:57-9, 1996.

- KOBAYASHI, S.D.; CUTLER, J.E. Candida albicans hyphal formation and virulence: is there a clearly defined role? *Trends Microbiol*, 6:92-4, 1998.
- KOBAYASHI, G.; MURRAY, P.R.; ROSENTHAL, K. **Medical Microbiology**. 4^a.ed., Toronto: MOSBY INC; 2001. 632p.
- LARSEN, B.; GALASK, R.P. Vaginal microbial flora: composition and influences of host physiology. *Ann Int Med*, 96:926-30, 1982.
- LINHARES, I.M.; SIQUEIRA, L.F.G.; MIRANDA, S.D.; REALTI, C.; QUEIROZ, J.A.; FONSECA, A.M. Vaginose bacteriana: experiência com tianfenicol. *J Bras Ginecol*, 105:405-9, 1995.
- LINHARES, I.M.; MIRANDA, S.D.; VERGOLINO, R.V.D.; CAETANO, M.E.; PEIXOTO, S. Vulvovaginites: aspectos dietéticos e bioquímicos. *J Bras Doenças Sexualm Transm*, 10:43-7, 1998.
- LIRA NETO, J.B. Histologia e citologia do endocérvice e vagina. In: LIRA NETO, J.B. **Colpocitologia hormonal para ginecologistas**. São Paulo: 1985. p.9-14.
- LOPES, V.G.S. HIV - perfil da atual transmissão heterossexual no Brasil. *J Bras Doenças Sex Transm*, 10:41-3, 1998.
- MA, Z.; LÜ, F.X.; TORTEN, M.; MILLER, C.J. The number and distribution of immune cells in the cervicovaginal mucosa remain constant throughout the menstrual cycle of Rhesus macaques. *Clin Immunol*, 100:240-9, 2001.
- MARDH, P.A. The vaginal ecosystem. *Am J Obstet Gynecol*, 165:1163-8, 1991.
- MENDLING, W.; KOLDOVSKY, U. Immunological investigation in vaginal mycoses. *Mycoses*, 39:177-83, 1996.

MONTEIRO, M.V.C.; SILVA, A.R.; CANTO, M.C.; SILVESTRIN, R.;
GONÇALVES, M.A.G. Tricomoníase. **Femina**, 20:911-4, 1992.

MOODLEY, P.; CONNOLY, C.; STURM, A.W. Interrelationships among human immunodeficiency virus type 1 infection, bacterial vaginosis, trichomoniasis, and the presence of yeasts. **J Infect Dis**, 185:69-73, 2002.

MORAES, P.S.A. Vulvovaginites alérgicas. **Rev Bras Alerg Immunopatol**, 19:51-4, 1996.

MOSTAD, S.B.; OVERBAUGH, J.; DEVANGE, D.M.; WELCH, M.J.; CHOCHAN, B.; MANDALIYA, K. et al. Hormonal contraception, vitamin A deficiency, and other risk factors for shedding of HIV 1 infected cells from the cervix and vagina. **Lancet** 350:922-7, 1997.

NEMETZ, A.; KOPE, A.; MOLNAR, T.; KOVACS, A.; FEHER, J.; TULASSAY, Z.; et al. Significant differences in the interleukin-1beta and interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphisms in a Hungarian population with inflammatory bowel disease. **Scand J Gastroenterol**, 34:175-9, 1999.

PATTON D.L.; THWIN, S.S.; MEIER, A.; HOOTON, T.M.; STAPLETON, A.E.; ESCHENBACH, D.A. Epithelial cell layer thickness and immune cell populations in the normal human vagina at different stages of the menstrual cycle. **Am J Obstet Gynecol**, 183:967-73, 2000.

PEHLIVANOGLU, B.; BALKANCI, Z.D.; RIDVANAGAOGLU, A.Y.;
DURMAZLAR, N.; OZTURK, G.; ERBAS, D. et al. Impact of stress, gender and menstrual cycle on immune system: possible role of nitric oxide. **Arch Physiol Biochem**, 109:383-7, 2001.

PORTO, A.G.M.; CUNHA, P.R.; RIVETTI, P.S. Vulvovaginites. **Rev Bras Med**, 48:86-8, 1991.

PRAKASH, M.; PATTERSON, S.; KAPEMBWA, M.S. Evaluation of the cervical cytobrush sampling technique for the preparation of CD45+ mononuclear cells from the human cervix. *J Immunol Methods*, 258:37-46, 2001.

PRIESTLEY, B.M.; JONES, B.M.; DHAR, J.; GOODWIN, L. GAT is normal vaginal flora? *Genitourin Med*, 73:23-8, 1997.

RAPAPORT, S.I. Leucócitos: propriedades, produção e função. In: RAPAPORT, S.I. **Introdução à hematologia**. 2^a.ed., São Paulo: Roca; 1990. p.157-74.

REED, B.D.; GORENFLO, D.W.; GILLESPIE, B.W.; PIERSON, C.L.; ZAZOVE, P. Sexual behaviors and other risk factors for candida vulvovaginitis. *J Women Health Gen Based Med*, 9:645-55, 2000.

REDONDO-LOPEZ, V.; COOK, R.L.; SOBEL, J.D. Emerging role of lactobacilli in control and maintenance of the vaginal bacterial microflora. *Rev Infect Dis*, 12:856-72, 1990.

RENDON-MALDONADO, J.G.; EPINOSA-CANTELLANO, M.; GONZALES-ROBLES, A. Trichomonas vaginalis: in vitro phagocytosis of lactobacilli, vaginal epithelial cells, leukocytes, and erithrocytes. *Exp Parasitol*, 89:241-50, 1998.

RIBEIRO-FILHO, A.D. **A pertinência da consulta ginecológica nos centros de testagens (CTA) do vírus da Imuno Deficiência Humana (HIV)**. Campinas, 2000. (Tese-Doutorado – Universidade Estadual de Campinas).

ROITT, I.; BROSTOFF, J.; MALE, D. **Imunologia**. 5^a.ed., São Paulo: Manole, 1999. 423p.

ROMAGNANI, S. Human TH1 and TH2 subsets: regulation of differentiation and role in protection and immunopathology. *Int Arch Allergy Immunol*, 98:279-85, 1992.

ROMANI, L.; MENCACCI, A.; BISTONI, F.; PUC CETTI, P. T helper cell dichotomy to candida albicans: implications for pathology, therapy, and vaccine design. *Immunol Res*, 14:148-62, 1995.

ROMANI, L.; BISTONI, F.; PUC CETTI, P. Initiation of T-helper cell immunity to candida albicans by IL-12: the role of neutrophils. *Chem Immunol*, 68:110-35, 1997.

SARAFIAN, S.K. Reagentes, procedimentos de testes e colorações. In: MORSE, S.A.; MORELAND, A.A.; HOLMES, K.K. **Atlas de doenças sexualmente transmissíveis e AIDS**. 2^a ed., São Paulo: Artes Médicas; 1997. p.325-32.

SCHMID, G.; MARKOVITZ, L.; JOESOEUF, R.; KOUMANS, E. Bacterial vaginosis an HIV infection. *Sex Transm Infect*, 76:3-4, 2000.

SCHRIJVER, H.M.; CRUSIUS, J.B.; UITDEHAAG, B.M.; GARCIA GONZALEZ, M.A.; KOSTENSE, P.J.; POLMAN, C.H. et al. Association of interleukin-1beta and interleukin-1 receptor antagonist genes with disease severity in MS. *Neurology*, 52:595-9, 1999.

SCHWEBKE, J.R.; RICHEY, C.M.; WEISS2, H.L. Correlation of behaviors with microbiological changes in vaginal flora. *J Infect Dis*, 180:1632-6, 1999.

SEWANKAMBO, N.; GRAY, R.H.; WAWER, M.J.; PAXTON, L.; McNAIM, D.; WABWRI-MANGEN, F. et al. HIV-1 infection associated with abnormal vaginal flora morphology and bacterial vaginosis. *Lancet*, 350:546-50, 1997.

SINGER, A.; MONAGHAN, J.M. Colposcopia da cérvix normal. In: SINGER, A.; MONAGHAN, J.M. **Colposcopia, patologia & tratamento do trato genital inferior**. Porto Alegre: Artes Médicas Sul Ltda; 1995. p.16-46.

SILVA FILHO, A.M.; LONGATTO FILHO, A. Cervicocolpites por agentes biológicos. In: SILVA FILHO, A.M.; LONGATTO FILHO, A. **Colo uterino e vagina – Processos inflamatórios - Aspectos histológicos, citológicos e colposcópicos**. Rio de Janeiro: Revinter Ltda; 2000. p.85-165.

SIMÕES, J.A.; GIRALDO, P.C. O corrimento vaginal durante a gravidez. **J Bras Doenças Sexualm Transm**, 9:20-30, 1998.

SINGH, B.N.; LUCAS, J.J.; BEACH, D.H.; SHIN, S.T.; GILBERT, R.O. Adhesion of trichomonas foetus to bovine vaginal epithelial cells. **Infect Immunology**, 67:3847-54, 1999.

SOBEL, J.D. Vulvovaginitis in healthy women. **Compr Ther**, 25:335-46, 1999.

SOBEL, J.D.; FARO, S.; FORCE, R.W.; FOXMAN, B.; LEDGER, W.L.; NYIRJESY, P.R. et al. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations. **Am J Obstet Gynecol**, 178:203-11, 1998.

SOPER, D.E. Gynecologic sequelae of bacterial vaginosis. **Int J Gynaecol Obstet**, 67:25-8, 1999.

SORVILLO, F.; KERNDT, P. Trichomonas vaginalis and amplification of HIV-1 transmission. **Lancet**, 351:213-4, 1998.

SPINILLO, A.; CAPUZZO, E.; INCOLA, S.; BALTARO, F.; FERRARI, A.; MONACO, A. The impact of oral contraception on vulvovaginal candidiasis. **Contraception**, 51:293-7, 1995.

STEELE, C.; FIDEL, P.L. Cytokine and chemokine production by human oral and vaginal epithelial cells in response to candida albicans. **Infect Immun**, 70:577-83, 2002.

SZABO, S.J.; DIGHE, A.S.; GUBLER, U.; MURPHY, K.M. Regulation of the interleukin-12R β 2 subunit expression in developing T helper 1 (Th1) and Th2 cells. **J Exp Med**, 185:817-24, 1997.

TAHA, T.E.; HOOVER, D.R.; DALLABETTA, G.A.; KUMWENDA, N.I.; MTIMAVALYE, L.A.; YANG, L.P. et al. Bacterial vaginosis and disturbances of vaginal flora: association with increased acquisition of HIV. **AIDS**, 12:197-203, 1998.

THINKHAMROP, J.; LUMBIGANON, P.; THONGKRAJAI, P.; CHONGSOMCHAI, C.; PAKARASANG, M. Vaginal fluid pH as a screening test for vaginitis. **Int J Gynaecol Obstet**, 66:143-8, 1999.

UGWUMADU, A.; HAY, P.; TAYLOR-ROBINSON, D. HIV-1 infection associated with abnormal vaginal flora morphology and bacterial vaginosis. **Lancet**, 350:1251-2, 1997.

UGWUMADU, A. Bacterial vaginosis in pregnancy. **Curr Opin Obstet Gynecol**, 14:115-8, 2002.

URBANETZ, A.A.; BERTASI, S.; ZANDONÁ, S.; PETRY, A.C.M. Quadro clínico e métodos diagnósticos das vulvovaginites mais frequentes. **Femina**, 30:117-23, 2002.

VAZQUEZ-TORRES, A.; BALISH, E. Macrophages in resistance to candidiasis. **Microbiol Mol Biol Rev**, 61:170-92, 1997.

VERRASTRO, T.; LORENZI, T.F.; WENDEL NETO, S. **Hematologia hemoterapia – Fundamentos de Morfologia, fisiologia, patologia e clínica**. Rio de Janeiro, Atheneu; 2002. 304p.

VONK, A.G.; WIELAND, C.W.; NETEA, M.G.; KULLBERG, B.J. Phagocytosis and intracellular killing of candida albicans blastoconidia by neutrophils and macrophages: a comparison of different microbiological test systems. **J Microbiol Methods**, 49:55-62, 2002.

- WIRA, C.R.; ROSSOL, R.M.; KAUSHIC, C. Antigen-presenting cells in the female reproductive tract: influence of estradiol on antigen presentation by vaginal cells. **Endocrinol**, 141:1-16, 2000.
- WITKIN, S.S.; HIRSCH, J.; LEDGER, W.J. A macrophage defect in women with recurrent *candida vaginitis* and its reversal in vitro by prostaglandin inhibitors. **Am J Obstet Gynecol**, 155:790-5, 1986.
- WITKIN, S.S.; JEREMIAS, J.; LEDGER, W.J. A localized vaginal allergic response in women with recurrent vaginitis. **J Allergy Clin Immunol**, 81:412-6, 1988.
- WITKIN, S.S.; KALO-KLEIN, A.; GALLAND, L.; TEICH, M.; LEDGER, W.J. Effect of *candida albicans* plus histamine on prostaglandin E2 production by peripheral blood mononuclear cells from healthy women and women with recurrent candidal vaginitis. **J Infect Dis**, 164:396-9, 1991.
- WITKIN, S.S. Immunology of the vagina. **Clin Obstet Gynecol**, 36:122-8, 1993.
- WITKIN, S.S.; GIRALDO, P.C. Diagnosis, treatment, and prevention of recurrent vaginal candidiasis. **Contemporary Ob/Gyn**, 44:123-33, 1999.
- WITKIN, S.S.; LINHARES, I.; GIRALDO, P.; JEREMIAS, J.; LEDGER, W.J. Individual immunity and susceptibility to female genital tract infection. **Am J Obstet Gynecol**, 183:252-6, 2000.
- WOZNIAK, K.L.; WORMLEY, F.L.; FIDEL, P.L. *Candida*-specific antibodies during experimental vaginal candidiasis in mice. **Infect Immun**, 70:5790-9, 2002.

8. Bibliografia de Normatizações

FRANÇA, J.L.; BORGES, S.M.; VASCONCELLOS, A.C.; MAGALHÃES, M.H.A.
– **Manual para normatização de publicações técnico-científicas**. 4^aed.,
Editora UFMG, Belo Horizonte, 1998. 213p.

Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses. Faculdade
de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD – Deliberação CCPG-001/98
(alterada 2002).

9. Anexos

9.1. Anexo 1 - Questionário

AVALIAÇÃO DAS CÉLULAS DE DEFESA DO CONTEÚDO VAGINAL DE MULHERES COM E SEM VULVOVAGINITES

- | | | |
|---|--------------------------------|--------------------------------|
| 1- Sua menstruação está atrasada? | A-SIM <input type="checkbox"/> | B-NÃO <input type="checkbox"/> |
| 2- Seus ciclos menstruais são diferentes de 25 a 35 dias? | A-SIM <input type="checkbox"/> | B-NÃO <input type="checkbox"/> |
| 3- Sua última relação sexual tem menos de 24h? | A-SIM <input type="checkbox"/> | B-NÃO <input type="checkbox"/> |
| 4- Você faz ducha vaginal após a relação sexual? | A-SIM <input type="checkbox"/> | B-NÃO <input type="checkbox"/> |
| 5- Usou espermicidas nos últimos 30 dias? | A-SIM <input type="checkbox"/> | B-NÃO <input type="checkbox"/> |
| 6- Você é diabética? | A-SIM <input type="checkbox"/> | B-NÃO <input type="checkbox"/> |
| 7- Você tem pressão alta? | A-SIM <input type="checkbox"/> | B-NÃO <input type="checkbox"/> |
| 8- Você tem alguma outra doença? | A-SIM <input type="checkbox"/> | B-NÃO <input type="checkbox"/> |
| 9- Usou antibióticos nos últimos 30 dias? | A-SIM <input type="checkbox"/> | B-NÃO <input type="checkbox"/> |
| 10-Usou corticóides nos últimos 30 dias? | A-SIM <input type="checkbox"/> | B-NÃO <input type="checkbox"/> |
| 11-Usou antialérgico nos últimos 30 dias? | A-SIM <input type="checkbox"/> | B-NÃO <input type="checkbox"/> |
| 12-Usa algum tipo de medicação diariamente? | A-SIM <input type="checkbox"/> | B-NÃO <input type="checkbox"/> |

9.2. Anexo 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

AVALIAÇÃO DAS CÉLULAS DE DEFESA DO CONTEÚDO VAGINAL DE MULHERES COM E SEM VULVOVAGINITES

Eu, _____, _____ anos,

endereço: _____

cidade de _____, registrada no H.C.da UNICAMP com o nº _____

declaro concordar por minha livre e espontânea vontade, em participar da pesquisa que está sendo realizada no Ambulatório de Infecções Genitais do Depto de Tocoginecologia, HC/UNICAMP, pela Dra. Sandra Baptista do Nascimento Feitoza e Dr. Paulo César Giraldo. Os doutores estão estudando pacientes com problemas de corrimento vaginal e querem descobrir que tipos de células aparecem nos casos de corrimento vaginal. Com os resultados do estudo, eles esperam conseguir novas maneiras de tratar esse tipo de problema da mulher, ajudando assim pessoas que têm corrimento várias vezes ao ano. Estou sabendo que:

- 1- Serei examinada pelos médicos responsáveis pelo estudo e, além dos exames de rotina, serão colhidas células vaginais, através de raspado suave da parede vaginal. Tal procedimento poderá causar um leve desconforto momentâneo;
- 2- A coleta dos exames não vai me trazer nenhum prejuízo físico, moral ou mental e será realizada durante o exame ginecológico, feito em todas as pacientes do ambulatório;
- 3- Não irei receber qualquer benefício a mais por participar da pesquisa;
- 4- Caso não aceite participar do estudo, sei que tenho assegurado, agora ou futuramente, um mesmo acompanhamento e tratamento médico neste ambulatório;
- 5- Tenho o direito de receber resposta sobre qualquer dúvida que eu tenha sobre a pesquisa de que estou participando;
- 6- Todas as informações sobre mim obtidas na pesquisa não serão identificadas com o meu nome. Serei identificada apenas por um número;
- 7- Qualquer dúvida que venha a surgir, devido à minha participação na pesquisa, poderei entrar em contato, em horário comercial, de segunda a sexta-feira, com Dra. Sandra ou Dr. Paulo César pelo telefone (0xx19) 3788 9306.
- 8- Qualquer outra dúvida que eu tenha, posso entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp, nos mesmos horários e períodos acima descritos, pelo telefone (0xx19) 3788 8936.

Campinas, ____ / ____ / ____

Assinatura da paciente: _____

Assinatura do pesquisador: _____

9.3. Anexo 3 - Coleta dos dados

AVALIAÇÃO DAS CÉLULAS DE DEFESA DO CONTEÚDO VAGINAL DE MULHERES COM E SEM VULVOVAGINITES

DATA: ____/____/____

CASO No.. _____

A) IDENTIFICAÇÃO:

1- IDADE: ANOS COMPLETOS

2- COR: BRANCA NÃO BRANCA

3- ESTADO MARITAL:

A - SOLTEIRA

B - CASADA

C - AMASIADA

D - SEPARADA

E - VIÚVA

4- ESCOLARIDADE:

A - NENHUMA

B - 10. GRAU

C - 20. GRAU

D - 30. GRAU

B) ANTECEDENTES:

1- D. U.M: ____/____/____

A - 1ª. FASE CICLO

B - 2ª. FASE CICLO

2 -INÍCIO DA ATIVIDADE SEXUAL: ANOS COMPLETOS

3- NÚMERO DE PARCEIROS SEXUAIS NOS ÚLTIMOS SEIS MESES: NENHUM 1 a 2 3 a 4 >4

4- FREQUÊNCIA DE ATIVIDADE SEXUAL MENSAL: NENHUM 1 a 2 3 a 4 >4

5- ATIVIDADE SEXUAL COM EJACULAÇÃO VAGINAL MENSAL: NENHUM 1 a 2 3 a 4 >4

6- RELAÇÃO SEXUAL VAGINAL APÓS RELAÇÃO ANAL MENSAL: NENHUM 1 a 2 3 a 4 >4

7- MÉTODO ANTICONCEPCIONAL NOS ÚLTIMOS SEIS MESES:

A - NENHUM B- BARREIRA C- D I U D- HORMONAL: ACO ACI- MENSAL ACI- TRIMESTRAL

8- GESTA ____ PARA ____ ABORTO ____

9- ANTECEDENTE DE ALERGIA: A- SIM Qual? _____ B- NÃO C- NÃO SABE

10- TABAGISMO: A- SIM Qtos cigarros por dia? _____ B- NÃO

Há quanto tempo? <1ano 1 a 5 anos > 5 anos

11- EPISÓDIO ANTERIOR DE VULVOVAGINITE NOS ÚLTIMOS 6 MESES: A- SIM B- NÃO C- NÃO SABE

Qual? CANDIDÍASE TRICOMONÍASE VAGINOSE BACTERIANA NÃO DETERMINADA OUTRA

12- QUEIXA ATUAL DE CORRIMENTO VAGINAL:

A-SIM

B-NÃO

C-NÃO SABE

PRURIDO: A- SIM B- NÃO

ODOR: A- SIM B- NÃO

QUANTIDADE : GRANDE MODERADA PEQUENA

C) EXAME GINECOLÓGICO:

VULVA: A- NORMAL B- ALTERADA
HIPEREMIA: A- PRESENTE B- AUSENTE
FISSURAS: A- PRESENTE B- AUSENTE
VERRUGAS: A- PRESENTE B- AUSENTE
ÚLCERAS: A- PRESENTE B- AUSENTE
ÁREA HIPOCRÔMICA: A- PRESENTE B- AUSENTE
OUTRAS: _____

VAGINA: A- NORMAL B- ALTERADA
HIPEREMIA: A- PRESENTE B- AUSENTE
CONTEÚDO VAGINAL: A- PRESENTE B- AUSENTE
QUANTIDADE: A- PEQUENA B- MODERADA C-GRANDE
COLORAÇÃO: BRANCA AMARELA VERDE MARROM
ASPECTO: HOMOGÊNEO PASTOSO MUCÓIDE BOLHOSO GRUMOSO
ODOR: A- PRESENTE B- AUSENTE
pH: ≤3,5 3,5 a 4,5 ≥4,5
TESTE WHIFT: NEGATIVO POSITIVO

COLO UTERINO: A- NORMAL B- ALTERADO
ECTRÓPIO **CERVICITE** **COLPITE** **ULCERAÇÃO** **OUTRA**
TESTE DE SCHILLER: A- NEGATIVO B- POSITIVO

**D) BACTERIOSCOPIA:
EXAME A FRESCO:**

Células epiteliais descamativas	A <input type="checkbox"/>	+ <input type="checkbox"/>	++ <input type="checkbox"/>	+++ <input type="checkbox"/>	++++ <input type="checkbox"/>
Leucócitos:	A <input type="checkbox"/>	+ <input type="checkbox"/>	++ <input type="checkbox"/>	+++ <input type="checkbox"/>	++++ <input type="checkbox"/>
Elementos micóticos:	A <input type="checkbox"/>	+ <input type="checkbox"/>	++ <input type="checkbox"/>	+++ <input type="checkbox"/>	++++ <input type="checkbox"/>
Tricomonas vaginalis:	A <input type="checkbox"/>	+ <input type="checkbox"/>	++ <input type="checkbox"/>	+++ <input type="checkbox"/>	++++ <input type="checkbox"/>
G.vaginalis – <i>Clue cells</i>	A <input type="checkbox"/>	+ <input type="checkbox"/>	++ <input type="checkbox"/>	+++ <input type="checkbox"/>	++++ <input type="checkbox"/>
Outros:	A <input type="checkbox"/>	+ <input type="checkbox"/>	++ <input type="checkbox"/>	+++ <input type="checkbox"/>	++++ <input type="checkbox"/>

COLORAÇÃO DE GRAM:

Lactobacilos de Döderlein	A <input type="checkbox"/>	+ <input type="checkbox"/>	++ <input type="checkbox"/>	+++ <input type="checkbox"/>	++++ <input type="checkbox"/>
Bacilo Gram positivo difteroides:	A <input type="checkbox"/>	+ <input type="checkbox"/>	++ <input type="checkbox"/>	+++ <input type="checkbox"/>	++++ <input type="checkbox"/>
Bacilo Gram negativo:	A <input type="checkbox"/>	+ <input type="checkbox"/>	++ <input type="checkbox"/>	+++ <input type="checkbox"/>	++++ <input type="checkbox"/>
Bacilo Gram negativo fusiforme	A <input type="checkbox"/>	+ <input type="checkbox"/>	++ <input type="checkbox"/>	+++ <input type="checkbox"/>	++++ <input type="checkbox"/>
Coco Gram positivo:	A <input type="checkbox"/>	+ <input type="checkbox"/>	++ <input type="checkbox"/>	+++ <input type="checkbox"/>	++++ <input type="checkbox"/>
Cocobacilos Gram lábeis:	A <input type="checkbox"/>	+ <input type="checkbox"/>	++ <input type="checkbox"/>	+++ <input type="checkbox"/>	++++ <input type="checkbox"/>
Diplococo Gram neg. intracelular	A <input type="checkbox"/>	+ <input type="checkbox"/>	++ <input type="checkbox"/>	+++ <input type="checkbox"/>	++++ <input type="checkbox"/>
Outros:	A <input type="checkbox"/>	+ <input type="checkbox"/>	++ <input type="checkbox"/>	+++ <input type="checkbox"/>	++++ <input type="checkbox"/>

RESULTADOS: A- FLORA TIPO I B- FLORA TIPO II C- FLORA TIPO III

DIAGNÓSTICOS:

CANDIDÍASE TRICOMONÍASE
VAGINOSEBACTERIANA VAGINOSE CITOLÍTICA OUTROS

9.4. Anexo 4 - Avaliação das células de defesa do conteúdo vaginal de mulheres com e sem vulvovaginite

HC: _____		No.: _____								
LINHA	CAMPO	CES	CEI	CEP	NEUTRO	LINFO	EOSINO	MACRO	PLASMO	TOTAL DO CAMPO
1	1									
	2									
2	3									
	4									
3	5									
	6									
4	7									
	8									
5	9									
	10									
	TOTAL DOS CAMPOS									

Codificação:

Celularidade: escassa
moderada
abundante

Lise: ausente
escassa
moderada
abundante

Flora: Bacilo de Döderlein
Bacilar
Cocobacilar "Clue cells"
Hifas Leveduras Hifas/leveduras

CES: Células epiteliais superficiais.
CEI: Células epiteliais intermediárias.
CEP: Células epiteliais profundas.

NEUTRO: Neutrófilos
LINFO: Linfócitos
EOSINO: Eosinófilos
MACRO: Macrófagos
PLASMO: Plasmócitos