



ARTIGO

# VULVOVAGINITES – ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS VULVOVAGINITIS – EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS

GERALDO DUARTE<sup>1</sup>, DANIEL VINCENT LANDERS<sup>2</sup>

## RESUMO

Neste artigo são abordados os aspectos epidemiológicos das vulvovaginites sob uma perspectiva evolutiva e assistencial, enfocando praticamente todas os grupos etiológicos dessa afecção. Ressalta-se a influência negativa das discordâncias conceituais, terminológicas e etiológicas das vulvovaginites sobre suas avaliações epidemiológicas e a necessidade de se estabelecer um consenso sobre estas questões.

Confirma-se que as vulvovaginites ligadas à vaginose bacteriana, candidíase e tricomoníase são as mais prevalentes, abordando sua frequência e seus fatores predisponentes e de recorrência. Destaca-se também a importância das outras causas de vulvovaginite, alertando para suas dificuldades diagnósticas e sugerindo incorporá-las, metódica e definitivamente, no grupo dos diagnósticos diferenciados das causas de vulvovaginites.

*Departamento de Ginecologia e Obstetria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo<sup>1</sup>  
Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences of  
University of Pittsburgh<sup>2</sup>  
Grant FAPESP 97/05813-5*

**Palavras-chave:** vulvovaginites, epidemiologia, vaginose bacteriana, *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis*  
**Keywords:** vulvovaginitis, epidemiology, bacterial vaginosis, *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis*

## ABSTRACT

This article describes the epidemiologic aspects of vulvovaginitis on an evolutionary and care perspective, pointing out the most important etiologic groups of this disease. One of its focus is on the negative influence from the disagreement of definition, terminology and etiology of vulvovaginitis on its epidemiological evaluation, and the necessity to establish a consensus about these questions.

The most frequent causes of vulvovaginitis are bacterial vaginosis, candidiasis and trichomoniasis, highlighting their frequency, predisposition and recurrent factors. The other causes of vulvovaginitis are also very important and we suggest incorporating, in a definitive way, all of them in the differential diagnosis of the causes of vulvovaginitis.

## INTRODUÇÃO

Segundo avaliação do *American College of Obstetricians and Gynecologists* em 1996<sup>1</sup>, as vulvovaginites representam o problema mais comum na clínica tocoginecológica e são responsáveis por mais de dez milhões de consultas anuais nos Estados Unidos da América (EUA). Sob uma visão holística é possível concluir que os custos decorrentes dessa afecção

transcendem seus aspectos econômicos, trazendo em seu contexto prejuízos adicionais com negativos reflexos sociais, emocionais e reprodutivos. Além do seu elevado custo di-

reto e indireto, causam desconforto físico, *stress* psicológico, transtornos da sexualidade, dificuldades conjugais e embarços sociais. Ademais, é inegável sua associação com infertilidade, parto pré-termo, amniorrexe prematura e corioamnionite<sup>2</sup>.

Estima-se que o custo direto decorrente das vulvovaginites nos EUA chega a 600 milhões de dólares anuais, cifra que chega a 1,2 bilhões de dólares/ano contabilizando-se adicionalmente seus custos indiretos. Interessante projeção desses mesmos custos foi desenvolvida por Giraldo e cols. (1997)<sup>3</sup> para a população brasileira, constatando-se que as vulvovaginites oneram os cofres nacionais em aproximadamente 80 milhões de dólares, mesmo tomando por base números subestimados dessa afecção.

Em decorrência das discordâncias conceituais, etiológicas e das limitações diagnósticas das vulvovaginites, a sua abordagem epidemiológica sofre sérias limitações, frequentemente limitando-se a dados de casuísticas isoladas, inviabilizando comparações abrangentes e mais objetivas. Segundo Sobel (1997)<sup>4</sup>, os motivos das limitações dos dados epidemiológicos sobre vulvovaginites na literatura decorrem, dentre outros fatores, da inespecificidade de suas manifestações clínicas, da abordagem empírica tanto para o diagnóstico como para a terapêutica e da não percepção do risco potencial de complicações graves decorrentes das vulvovaginites pela maioria dos profissionais de saúde.

Entretanto, este relativo ostracismo científico/epidemiológico em relação às vulvovaginites vem sendo modificado nos últimos anos em decorrência de vários fatores, entre eles, a sua associação com a infecção pelo HIV-1. No passado acreditava-se que somente os processos genitais ulcerativos facilitavam a disseminação desse vírus, conceito totalmente modificado na década de 90<sup>5,6,7,8</sup>. Hoje, não existem dúvidas que todos os processos inflamatórios elicitam migração celular ao sítio da lesão, cé-

*O custo direto decorrente das vulvovaginites nos EUA chega a 600 milhões de dólares anuais.*

lulas infectadas ou passíveis de infecção pelo HIV-1, aumentando tanto sua infectividade como sua susceptibilidade.

No contexto das mudanças e adaptações globais dos padrões comportamentais verificados nas últimas décadas, observou-se que as infecções genitais veiculadas através do ato sexual também apresentaram notáveis mudanças, resultando em ampliação dos microrganismos implicados na sua gênese e aumento da sua frequência<sup>9,10</sup>.

Por ser parte comum dos sistemas tegumentar e genital, as doenças da vulva são abordadas tanto por ginecologistas como pelos dermatologistas<sup>11</sup>. Se por um lado esta dualidade trouxe alguns problemas, a exemplo da nomenclatura diferente, os notáveis avanços propiciados por esta mútua cooperação, possibilitando um melhor entendimento das doenças que afetam este órgão, suplantam essas diferenças.

## ETIOLOGIA

Embora as causas mais frequentes das vulvovaginites sejam representadas pela vaginose bacteriana, infecções fúngicas e a tricomoníase, é necessário lembrar que aproximadamente dez por cento dos casos apresentam uma outra etiologia, nem sempre fácil de ser identificada. Logicamente, estes percentuais variam também na dependência dos recursos diagnósticos disponíveis<sup>12</sup>. Após análise da literatura pertinente, conclui-se que existe um grande número de tentativas e uma grande falha como resultante das iniciativas de arrolar a uniformização conceitual/etiológica das vulvovaginites, principalmente daquelas de etiologia infecciosa. Independente das causas desta limitação, o que se observa é a falta de uma proposta cientificamente embasada, que justifique incluir esta ou aquela infecção no rol de causas das vulvovaginites. A solução para isto demanda tempo e um grande número de estudos visando especificamente esta caracterização epidemiológica. A grande dúvida para solucionar este impasse é como convencer os especialistas da área para a necessidade dessa *Task Force* visando um "consenso pacificador" a respeito desta síndrome. Até que isto ocorra, conti-

*Atualmente considera-se que a vaginose bacteriana é a resultante de uma complexa mudança na flora vaginal*

## VULVOVAGINITES INFECCIOSAS BACTERIANAS

*Neste grupo de vulvovaginites serão abordadas a vaginose bacteriana, as infecções secundárias decorrentes da presença de corpo estranho, alergias, atrofia e necrose medicamentosa.*

*As vulvovaginites primariamente causadas por Escherichia coli, Streptococcus do grupo A, Staphylococcus aureus e Haemophilus influenzae são menos freqüentes em mulheres adultas, mas não menos importantes, destacando-se sua importância na gênese das vulvovaginites infantis/adolescência e do choque toxêmico.*

De maneira geral as vulvovaginites bacterianas representam risco adicional de complicações em usuárias de dispositivo intra-uterino, a exemplo das endometrites, doença inflamatória pélvica e abscessos pélvicos<sup>2,20,21</sup>.

## VAGINOSE BACTERIANA

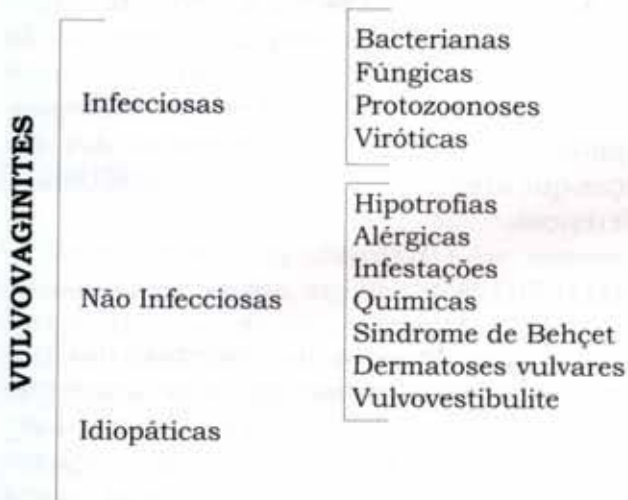
Inicialmente chamada de vaginite inespecífica por Gardner & Dukes (1955)<sup>22</sup>, a vaginose bacteriana teve várias denominações intermediárias, todas falhas na tentativa de correlacionar sua natureza infectiva ao quadro citohistopatológico. Por sua vez, a designação "vaginose bacteriana" também apresenta inadequação vernacular, que apesar de ser amplamente utilizada, aguarda um nome mais apropriado<sup>23</sup>.

Atualmente considera-se que a vaginose bacteriana é a resultante de uma complexa mudança na flora vaginal, decorrente de modificações que reduzem a concentração vaginal de lactobacilos produtores de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, permitindo a colonização predominante de germes anaeróbios, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* e de lactobacilos não produtores de peróxido de hidrogênio<sup>24,25,26</sup>.

A premissa de que a vaginose bacteriana é mais o resultado de uma alteração que propicia infecção oportunista do que uma ação direta dos germes associados, tem apoio no fato de que todos os grupos bacterianos arrolados

nuaremos na dúvida se devemos ou não incluir os microrganismos que infectam apenas epitélio cilíndrico (endocervicite e eventualmente ectocervicites) e os vírus, inexplicável e ostensivamente fora das principais edições sobre o assunto.

No quadro apresentado a seguir estão sumarizados os principais grupos responsáveis pelas vulvovaginites, sem a pretensão de ser a última palavra sobre este quesito, mas apenas uma tentativa de organizar pedagogicamente o texto e alertar os profissionais desta área sobre a necessidade de se trabalhar na direção de um consenso etiológico.



Quadro 1. Sinopse das causas de vulvovaginites

## FREQÜÊNCIA E FATORES PREDISPONETES DAS PRINCIPAIS CAUSAS DE VULVOVAGINITES

Com base nos comentários anteriores, deduz-se que a freqüência das vulvovaginites depende de inúmeras variáveis, entre elas as particularidades da população estudada (idade, raça, condições clínicas associadas, nível socioeconômico, hábitos sexuais), a região geográfica onde a pesquisa foi realizada e dos critérios e recursos diagnósticos empregados<sup>12,13,14,15,16,17,18,19</sup>. Qualquer tentativa de extrapolar estes números para conclusões universalizadas está mais para utopia que para informação científica. Detalhes epidemiológicos sobre os principais grupamentos etiológicos das vulvovaginites serão apresentados a seguir.

nesta alteração podem ser isolados em mulheres sem manifestações clínicas ou exames subsidiários que configurem vaginose bacteriana<sup>27</sup>.

A despeito das discordâncias conceituais e do anacronismo terminológico, a vaginose bacteriana é, sem dúvidas, a causa mais frequente de vaginites em mulheres na idade reprodutiva, respondendo por aproximadamente metade dos casos. Apesar de sua frequência global estar ligada a algumas características populacionais, o fator que mais influencia sobre essas taxas é a falta de uniformização dos critérios diagnósticos. Considerando todos estes parâmetros, a vaginose bacteriana pode ser diagnosticada entre 10 a 25% das pacientes em clínicas gerais de ginecologia, 5 a 25% entre estudantes colegiais e entre 9,5 a 29% em gestantes. Sua frequência em clínicas de doenças sexualmente transmissíveis varia de 12% a 64%, segundo os vários autores<sup>21,28</sup>. Aproximadamente 50% das mulheres portadoras de vaginose bacteriana são assintomáticas, levantando um imenso problema ético para aqueles profissionais que resistem à proposta de tratamento de pacientes assintomáticas.

Relembra-se que a raridade do diagnóstico de vaginose bacteriana entre mulheres sem atividade sexual e sua elevada incidência entre mulheres com múltiplos parceiros, fizeram com que os *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC - 1998)<sup>29</sup> incluíssem esta patologia entre aquelas transmitidas sexualmente. Entretanto, esta forma de transmissão ainda não está definida claramente, inclusive quanto ao tratamento dos parceiros destas mulheres.

Para o diagnóstico correto da vaginose bacteriana utiliza-se critérios clínicos e laboratoriais, entre eles o padrão homogêneo e leitoso do conteúdo vaginal, a aferição do pH vaginal (>4,5), eliminação de bioaminas voláteis, *clue-cells* e a pesquisa pelo Gram<sup>30,31</sup>. Segundo Mead & Eschenbach (1998)<sup>32</sup>, o cultivo do conteúdo vaginal não deve ser utilizado para este diagnóstico, pois induzem mais a erros que acertos. No caso específico da *Gardnerella vaginalis*, 40% das mulheres sem nenhuma alteração clínica ou laboratorial da flora vaginal podem albergar este microrganismo

*Vaginose bacteriana pode ser diagnosticada entre 10 a 25% das pacientes em clínicas gerais de ginecologia, 5 a 25% entre estudantes colegiais.*

Já se demonstrou que a vaginose bacteriana pode se associar com algumas complicações ginecológicas, a exemplo da doença inflamatória pélvica, abscesso pélvico, infecção pós-histerectomia e endometrite<sup>33,34</sup>.

Um dos mais importantes aspectos clínicos da vaginose bacteriana é sua associação com o trabalho de parto pré-termo, amniorrexe prematura e infecção intra-amniótica, potencialmente comprometendo o prognóstico perinatal<sup>35,36,37,38</sup>. Em 1996, Duarte e cols.<sup>39</sup> demonstraram que o trabalho de parto pré-termo incide seis vezes mais em gestações complicadas por vaginose bacteriana. Por isto, recomenda-se a identificação destas pacientes durante o pré-natal e o seu pronto tratamento.

Do ponto de vista epidemiológico, sem dúvidas, o destaque maior da vaginose bacteriana é para sua clara associação com maiores taxas de soroconversão pelo vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1)<sup>40</sup>. Pacientes portadoras de vaginose bacteriana apresentam reduzida quantidade de lactobacilos produtores de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, importante fator de defesa contra esse vírus<sup>26</sup>.

## INFECÇÕES SECUNDÁRIAS

As vulvovaginites causadas por infecção secundária decorrem de injúrias específicas aos tecidos desta região e são mais frequentes acompanhando e complicando os diagnósticos de lacerações, presença de corpo estranho, lesões decorrentes de alergia/irritação química e necrose de parede vaginal/ectocérvix após uso de medicamentos.

Não se conhece com exatidão a frequência das vulvovaginites por infecção secundária porque na maioria das vezes apenas o diagnóstico primário é citado. Entretanto, devem ser lembradas, mesmo porque na maioria destes diagnósticos são as manifestações clínicas de vulvovaginite que fornecem os primeiros indícios para sua identificação<sup>2</sup>. Tanto para o diagnóstico da lesão primária como da vulvovaginite é imprescindível a história clínica e o exame físico, tarefas nem sempre fáceis de serem executadas, pois estes diagnósticos são mais frequentes em crianças e vítimas de abuso sexual. Geralmente, nas duas situações as histórias

*A vulvovaginite causada pelo Staphylococcus aureus, confirma-se que sua complicação é mais grave que o próprio quadro clínico genital.*

clínicas são precárias ou dissimuladas e o exame físico difícil.

Em relação à vulvovaginite causada pelo *Staphylococcus aureus*, confirma-se que sua complicação (síndrome do choque tóxico) é mais grave que o próprio quadro clínico genital. Em ginecologia, o maior número de casos decorre do uso de tampão vaginal durante o período menstrual. Esta situação permite a colonização do meio vaginal por essa bactéria e provoca micro-lacerações da parede vaginal, permitindo que a proteína responsável pelo choque atinja a corrente sanguínea. Deve ficar claro que esta síndrome é mais frequente com uso do tampão vaginal, mas não é exclusiva desta situação<sup>21</sup>.

As infecções secundárias aos processos de necrose decorrentes do uso intravaginal de medicamentos são relativamente frequentes, algumas com resultados extremamente desfavoráveis, obrigando os profissionais responsáveis por estas prescrições a uma avaliação mais criteriosa de suas atitudes. Dentre as drogas que apresentam as mais elevadas taxas dessas complicações estão o 5-fluoruracil e a podofilina, utilizados para tratamento do papilomavírus; a clindamicina, para tratar vaginose bacteriana<sup>41</sup>; e outros medicamentos cáusticos utilizados para tratamento empírico de vaginites e ectocervicites.

Vulvovaginites causadas por infecções que ocorrem após crises de alergia tem no prurido, no edema e na intensa exsudação os principais aliados para sua instalação. Geralmente decorrem do uso (sistêmico ou vaginal) de medicações como sulfas, metronidazol, analgésicos sistêmicos e derivados da penicilina. Cremes "afrodisíacos" e desodorantes genitais também são citados. Como as manifestações clínicas da infecção e da alergia são superponíveis, o diagnóstico diferencial encontra algumas dificuldades, fazendo com que o tratamento concomitante das duas afecções seja uma opção lógica.

## **STREPTOCOCCUS E HAEMOPHILUS INFLUENZAE**

Para Cox (1997)<sup>42</sup>, em estudo realizado na Inglaterra, o *Streptococcus* do Grupo A foi a causa mais frequente de vulvovaginite na infância,

seguido do *Haemophilus influenzae*. A importância do *Streptococcus* como causa de vulvovaginites em crianças e jovens pré-adolescentes foi confirmada por estudos realizados nas Ilhas

Canárias, Inglaterra, Grécia e Estados Unidos da América<sup>43,44,45,46</sup>.

## **ESCHERICHIA COLI**

Freqüentemente identificada como causa de vulvovaginite, a colonização vaginal por *Escherichia coli* vem despertando interesse impar entre os tocoginecologistas, pediatras e hebeatas. Hoje, sabe-se que sua colonização e capacidade de infecção depende não somente da exposição ao microrganismo, mas também de características genéticas do hospedeiro que atuam na expressão dos receptores específicos para os antígenos de superfície dessa bactéria, explicando porque crianças cuidadas sob o mesmo padrão de higienização perineal apresentam diferentes taxas de colonização e infecção genital. Observa-se também que essa bactéria apresenta uma taxa elevada de colonização vaginal entre mulheres que referem coito anal/vaginal sem os devidos cuidados higiênicos, constituindo um grupo de pacientes que precisa de orientação específica.

Sob a ótica de colonização vaginal pela *Escherichia coli*, talvez as complicações de maior realce sejam as perinatais. Em 1997, Krohn e cols.<sup>47</sup> demonstraram de forma inequívoca, sua correlação com prematuridade (risco relativo=1,7; 95% CI 1,3-2,3) e baixo peso ao nascer (risco relativo= 2,4; 95% CI 1,0-6,2).

## **VULVOVAGINITES CAUSADAS POR PROTOZOÁRIOS**

Sem dúvidas, a mais freqüente vulvovaginite causada por protozoários é a tricomoníase, responsável por 20% das vulvovaginites<sup>4</sup>. Entretanto, pela intensidade de suas manifestações clínicas e importância como indicador epidemiológico de outras complicações, a vulvovaginite causada pela *Entamoeba histolytica* merece ser referida.

## TRICHOMONAS VAGINALIS

Segundo Lossick (1990)<sup>48</sup>, a tricomoníase acomete aproximadamente 180 milhões de mulheres em todo o mundo, a maioria nos países não industrializados. De acordo com esse autor a tricomoníase tem diminuído sua prevalência nos países desenvolvidos. No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), a incidência da tricomoníase caiu drasticamente entre as pacientes de melhor poder aquisitivo, mas ainda representa 25% das vulvaginítes em mulheres de baixo poder aquisitivo, com péssimos hábitos higiênicos e múltiplos parceiros sexuais.

O fato de se isolar a *Trichomonas vaginalis* em 30 a 40% dos parceiros das mulheres portadoras de tricomoníase e as elevadas taxas de concomitância com outras doenças sexualmente transmissíveis, selaram a transmissão sexual como a principal forma de disseminação desse protozoário<sup>29</sup>. Quando diagnosticada em crianças, apesar da possibilidade de sua transmissão por outras vias, a hipótese de abuso sexual deve ser sempre averiguada.

Para o diagnóstico da tricomoníase, algumas variáveis merecem ser comentadas. A primeira delas é que de 30 a 40% das mulheres portadoras de tricomoníase vaginal são assintomáticas, portanto, aguardar sinais ou sintomas para examinar, diagnosticar e tratar estas pacientes parece ser uma conduta eticamente duvidosa, visto a possibilidade de ser sexualmente transmissível. Percentuais mais elevados de pacientes assintomáticas podem ser detectados quando se utiliza técnicas de biologia molecular para o diagnóstico. As manifestações clínicas são dominadas por descarga vaginal de grande volume, amarelo-esverdeada, bolhosa e odor que varia na dependência da flora anaeróbia associada. A imagem colposcópica mostra inúmeros pontos avermelhados decorrentes da ação flagelar sobre a parede vaginal e superfície do colo. Em aproximadamente 70% dos casos estas lesões não apresentam a ampliação necessária para serem detectadas à visão desarmada. O pH geralmente é superior a 4.5.

*A Tricomoníase,  
quando diagnosticada  
em crianças, a hipótese  
de abuso sexual deve ser  
sempre averiguada.*

O exame que apresenta a melhor *performance* custo/benefício para o diagnóstico da tricomoníase nos países em desenvolvimento é o "exame a fresco" do esfregaço vaginal. Além de detectar

o protozoário, a abundância de leucócitos no esfregaço é bastante sugestiva deste diagnóstico. As técnicas de biologia molecular apresentam sensibilidade e especificidade elevadas<sup>49</sup>, mas o custo ainda é muito alto. As culturas estão fora de cogitação para a realidade da assistência tocoginecológica não apenas nos países em desenvolvimento, mas em todo o mundo.

De acordo com os dados de Soper e cols. (1990)<sup>50</sup>, a tricomoníase está claramente associada com infecção pós-cirúrgica em casos de histerectomia. Para Simões (1997)<sup>51</sup>, o diagnóstico de tricomoníase/vaginose bacteriana durante a gestação elevou em nove vezes a taxa de prematuridade e em seis vezes a taxa de baixo peso ao nascer. Por sua vez, Cotch e cols. (1997)<sup>52</sup> também demonstraram a associação da tricomoníase com prematuridade (odds ratio=1,3; 95% IC 1,1-1,4) e baixo peso ao nascer (odds ratio=1,3; 95% IC 1,1-1,5), salientando que estas alterações foram mais frequentes em mulheres de cor negra e entre hispânicas. Sem dúvidas, estes resultados reforçam as iniciativas já existentes visando um melhor controle desta vaginite no período pré-natal.

## ENTAMOEBA HISTOLYTICA

A vaginite por *Entamoeba histolytica* é uma complicação da amebíase intestinal e ocorre com mais frequência nas áreas endêmicas dessa parasitose. Sua importância epidemiológica não reside na raridade mas na gravidade das complicações, levando a extensas necroses vaginais. Como não é um diagnóstico usual, dificilmente a amebíase entra na lista dos diagnósticos diferenciais dos agentes etiológicos das vaginítes.

Para explicar como *Entamoeba histolytica* chega até a cavidade vaginal, aventa-se tanto a invasão passiva possibilitada pela higienização perineal deficiente durante as crises diarreicas como a contaminação peniana no relacionamento sexual anal, seguido de relação vaginal sem os cuidados higiênicos básicos.

Atualmente a vulvovaginite fúngica tem sido considerada como a resultante tanto de suas modificações fenotípicas como do ecossistema vaginal.

A vaginite amebiana caracteriza-se por irritação vaginal com exsudação intensa que, se não controlada, evolui para necrose tissular de dimensões variadas<sup>53</sup>.

## VULVOVAGINITES CAUSADAS POR FUNGOS

Os fungos são responsáveis pela etiologia de 20 a 25% das vulvovaginites e dentre eles, a *Candida albicans* é a que apresenta a maior prevalência, sendo responsável por 80 a 92% dos casos confirmados por cultivo<sup>77</sup>. O percentual restante é causado por outras espécies do gênero *Candida* (destacando-se a *Candida glabrata*)<sup>54,55</sup> e outros fungos, entre eles o *Saccharomyces cerevisiae*<sup>17</sup>.

Os dados epidemiológicos sobre a vulvovaginite fúngica são extremamente incompletos em decorrência de algumas variáveis de difícil controle, entre elas a existência de mulheres portadoras assintomáticas (aproximadamente 30%), a não confirmação laboratorial da maioria dos diagnósticos e a auto-medicação, inviabilizando qualquer inferência sobre prevalência global.

Atualmente a vulvovaginite fúngica tem sido considerada como a resultante tanto de suas modificações fenotípicas como do ecossistema vaginal, evocando-se complexas interações que promovem a mudança de simples colonização em infecção. Dentre as condições clínicas capazes de promover estas modificações, as mais frequentes são as imunodeficiências (adquiridas, constitucionais e medicamentosas)<sup>4,29,56</sup>, *Diabetes mellitus*, uso de antimicrobianos de largo espectro, anticoncepção hormonal oral, duchas vaginais, dispositivo intra-uterino e sexo oro-genital<sup>57</sup>.

Classicamente não se considera a vulvovaginite fúngica como doença sexualmente transmissível, desde que estes microrganismos podem ser isolados em mulheres sem vulvovaginite, ocorrerem em mulheres sem atividade sexual e as taxas de recorrência não serem afetadas pelo tratamento dos parceiros. Entretanto, parafraseando Sobel (1997)<sup>4</sup>, concordamos que "...isto não significa que a transmissão sexual dos fungos causadores de vul-

vovaginites não ocorra ou que ela não seja uma doença sexualmente associada". Sua inclusão no guia de tratamento das doenças sexualmente transmissíveis do CDC confirmam a tendência de considerá-la sexualmente associada<sup>29</sup>.

No HCFMRP-USP, observamos que 100% das mulheres portadoras da síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids) e sexualmente ativas, apresentaram pelo menos um episódio de vulvovaginite fúngica no primeiro ano de seguimento clínico na instituição. Não há dúvidas de que a terapia com corticóides também é potencialmente causadora de vulvovaginites fúngicas, entretanto, é difícil estabelecer um diferencial entre a ação do corticóide com a doença de base na gênese desta complicação.

Por sua vez, a utilização de antimicrobianos pode ser seguida de vulvovaginite fúngica em cifras que variam de 25 a 70%<sup>21</sup>. No HCFMRP-USP, tem sido observado que 30% dos tratamentos com ampicilina ou cremes vaginais à base de sulfas são seguidos de episódios de vulvovaginite fúngica.

Atualmente existe uma grande preocupação sobre a venda livre dos medicamentos para tratamento da vulvovaginite fúngica nos EUA, observando-se que existem erros na interpretação dos sintomas em 25% dos casos<sup>58</sup>. Outra preocupação é a emergência de cepas fúngicas resistentes a estes medicamentos e a perpetuação dos casos de candidíase recidivante<sup>59</sup>.

De acordo com os CDC (1998)<sup>29</sup>, a vulvovaginite fúngica recidivante é definida como quatro ou mais episódios de vulvovaginite anualmente, ocorrendo em menos de 5% dos casos. Na quase totalidade das pacientes a *Candida albicans* é o agente etiológico. Apesar de se conhecer alguns fatores associados (imunodeficiências, uso de corticóides, sexo oral, sexo anal, sexo durante menstruação), sua fisiopatologia ainda não está completamente estabelecida<sup>60</sup>. Já foram evocados os defeitos da imunidade celular, deficiência da imunidade específica da mucosa vaginal em secretar os fatores defensivos contra este fungo e a predisposição genética, mas os estudos não foram conclusivos<sup>16</sup>. Os estudos baseados em caracterização genética dos fungos arrolados nesta síndrome tem demonstrado que existe uma persistência das cepas envolvidas, com modificações

fenotípicas, mas sem alterações de seu genoma<sup>61,62</sup>. Segundo Mafei e cols. (1997)<sup>63</sup>, estas modificações seriam decorrentes da pressão seletiva imposta pelos antifúngicos. Para Lockhart e cols. (1996)<sup>64</sup>, a presença sinérgica dos diferentes fenotipos da *Candida albicans* resultante de suas modificações periféricas seriam as responsáveis pela eternização do quadro recidivante.

## VULVOVAGINITES CAUSADAS POR VÍRUS

As vulvovaginites de causa viral mais frequentes são decorrentes da infecção por papilomavírus, herpes vírus e mais raramente por adenovírus. Salienta-se que as manifestações clínicas das vulvovaginites causadas por esses microrganismos são lideradas por irritação tissular evidente e presença de lesões. Nem sempre apresentam aumento do conteúdo vaginal, frequente nas infecções bacterianas e expresso na forma de corrimento genital.

## PAPILOMAVÍRUS HUMANO

Dentre os vários tipos de papilomavirus humano (HPV), aproximadamente 20 podem acometer a genitália humana de forma assintomática, sub-clínica ou manifestando-se clinicamente<sup>29</sup>. A maioria das lesões condilomatosas são causadas pelos tipos 6 e 11, observando-se que os tipos 16, 18, 31, 33 e 35 associam-se com maior frequência aos processos displásicos e carcinoma da região ano-genital<sup>21</sup>. Entretanto, todos eles podem apresentar quadro clínico de vulvovaginite, sendo frequente a co-existência de outros agentes causadores dessa afecção.

Segundo os CDC (1998)<sup>29</sup>, ainda não existem dados que amparam cientificamente a introdução rotineira da pesquisa de ácidos nucleicos no diagnóstico e manejo das lesões condilomatosas, apesar da chance de concomitância entre as tipos virais que causam lesões macroscópicas e aqueles ligados aos processos displásicos. Por esse motivo, a opinião dos CDC não representa consenso.

*Os tipos 16, 18, 31, 33 e 35 associam-se com maior frequência aos processos displásicos e carcinoma da região ano-genital.*

Em decorrência do grande número de casos assintomáticos ou sub-clínicos, a prevalência da infecção pelo HPV é difícil de ser estabelecida. No entanto, sabe-se que são mais frequen-

tes durante a gravidez<sup>65</sup> e em pessoas com certo grau de imunocomprometimento celular, como ocorre nas pessoas contaminadas com o vírus da imunodeficiência humana e naquelas sob terapia imunossupressora, a exemplo dos transplantados renais. Estes dados epidemiológicos forçaram um repensar nas formas de transmissão deste vírus, outrora classificado como de transmissão sexual exclusiva.

No HCFMRP-USP temos observado uma crescente frequência da infecção pelo HPV, independente da otimização diagnóstica, pois aumentaram os casos clinicamente identificados. Este fenômeno vem sendo universalmente observado desde o início da década de 90.

## HERPES VÍRUS

Em aproximadamente 90 a 95% dos casos de infecção genital herpética o vírus herpes simples do tipo 2 (VHS-2) é o agente etiológico envolvido. No restante dos casos isola-se o VHS-1, responsável pela maioria das lesões oro-labiais. Estima-se que existem mais de 45 milhões de pessoas portadoras do HSV-2 nos Estados Unidos da América<sup>29</sup>.

Como todas as infecções causadas pelos vírus do grupo *Herpes*, a infecção pelo HSV-2 é mais frequente em pacientes com algum grau de imunocomprometimento. O elevado percentual de pacientes portadoras assintomáticas desse vírus limitam os estudos de sua prevalência.

O HSV-2 é um vírus neurotrófico e usa os gânglios posteriores da medula nos períodos de remissão. Suas manifestações clínicas levando a vulvovaginites começam com prurido que evolue para desconforto e dor, formação de vesículas, erosões e formação de crostas. Nos períodos de crise, o quadro clínico é marcado por intenso dolorimento na região afetada<sup>21</sup>.

## ADENOVÍRUS

A vulvovaginite causada por adenovírus é rara, sendo relatada em pacientes com Aids



utilizando foscarnet. O quadro clínico de vaginite é inespecífico na sua fase inicial, evoluindo para ulcerações<sup>66</sup>.

*A menopausa é marcada por uma notável redução do estrogênio endógeno, causando hipotrofia dos seus órgãos efetores.*

## CAUSAS NÃO INFECCIOSAS DE VULVOVAGINITES

Mesmo não representando o maior percentual etiológico das vulvovaginites, as causas não infecciosas dessa afecção ocupam lugar de destaque em função das dificuldades diagnósticas e terapêuticas<sup>67</sup>.

## HIPOTROFIAS SECUNDÁRIAS

Dentre as lesões hipotróficas vulvares que causam vulvovaginites, sem dúvidas, aquelas secundárias à deprivação estrogênica são as mais freqüentes. Tanto as vulvovaginites hipostrogênicas observadas no climatério como aquelas do período puerperal podem trazer bastante desconforto para as pacientes<sup>68</sup>. A grande diferença entre elas é o prognóstico, observando-se que nas puerperais a tendência é a melhora ao longo de sua evolução, contrariamente ao agravamento verificado entre as mulheres climáticas não tratadas adequadamente.

A menopausa é marcada por uma notável redução do estrogênio endógeno, causando hipotrofia dos seus órgãos efetores. No contexto de deprivação relativa do estrogênio neste período, a mucosa vaginal e a vulva se ressentem e podem apresentar sinais de vulvovaginite hipotrófica. A história clínica é sugestiva (prurido de intensidade variável, desconforto sexual que pode chegar à dispareunia, perda da umidade vaginal e sintomas urinários). O diagnóstico não é difícil de ser feito, podendo ser confirmado pelo esfregaço vaginal (hipotrofia) e dosagem das gonadotrofinas e do estrogênio<sup>21,69</sup>.

No período puerperal, a vulvovaginite secundária ao hipostrogenismo apresenta as mesmas manifestações clínicas daquela que ocorre no climatério. Neste período de reparação e recuperação tissular é frequente a associação de vulvovaginite hipotrófica com vulvovaginite de etiologia bacteriana<sup>4</sup>.

## ALERGIAS

As reações alérgicas que provocam vulvovaginites podem ser vulvares ou vaginais, observando-se que as vulvares são

mais frequentes.

Dentre os fatores causais ou associados às vulvovaginites alérgicas destacam-se a dermatite de contato (roupa, sabão, látex, desodorante genital, papel higiênico, absorventes e outros produtos da "toilette" feminina)<sup>70</sup>, e a reação sistêmica ao uso de medicações (sulfa, sulfametoxazol-trimetoprim, metronidazol, ácido acetilsalicílico derivados da penicilina). A alergia ao semen, apesar de rara, não pode ser esquecida<sup>71</sup>.

## INFESTAÇÕES

As infestações também podem causar vulvovaginites e as mais frequentes decorrem da ação do *Enterobius vermicularis* e das infestações por *Phthirus pubis* e *Sarcoptes scabiei*.

Sabe-se que a presença do *Enterobius vermicularis* na vagina pode decorrer de migração ativa ou passiva desse parasita. Higiênização perineal inadequada em crianças e coito anal seguido de coito vaginal (sem os cuidados higiênicos básicos) são importantes dados epidemiológicos que facilitam tanto o diagnóstico como o controle desta peculiar forma de vaginite.

A disseminação do *Phthirus pubis* (pediculose púbica) através da relação sexual é extremamente eficiente, chegando a 95% das oportunidades<sup>72</sup>. Apesar disto, pode ser transmitida através de fômites. Para fechar a cadeia epidemiológica no diagnóstico de pediculose púbica, é necessário avaliar sempre a possibilidade de que a transmissão tenha sido sexual e pode ter ocorrido até um mês previamente ao aparecimento das manifestações clínicas, que são lideradas pelo prurido e irritação vulvar<sup>21</sup>.

Parece não haver dúvidas que a transmissão do *Sarcoptes scabiei* (escabiose) possa ocorrer com elevada eficiência através do sexo<sup>73</sup>. Entretanto, não é a única forma de disseminação deste parasita<sup>29</sup>. Para todas as formas de disseminação deste ácaro, a eficiência vai depender do tempo de exposição ao parasita, sen-

O líquen escleroso é a dermatose mais frequente acometendo a vulva e não é apanágio de idade avançada, podendo acometer mulheres jovens.

## DERMATOSES VULVARES

do incomum a aquisição do mesmo em contatos rápidos. Suas manifestações clínicas se caracterizam pelo intenso prurido e pequenas lesões decorrentes tanto da invasão tissular do parasita como das escoriações secundárias ao processo de coçagem. Seu período de incubação pode chegar a seis semanas.

## QUÍMICAS

Decorre da ação de irritantes químicos na região vulvovaginal, seja como efeito colateral de medicamentos ou decorrentes de ação criminosa ou de auto-mutilação. Algumas vezes, estes mesmos agentes elicitam uma resposta alérgica, outras vezes de necrose tissular, podendo também evoluir para infecções. Dentre as medicações mais envolvidas nestes processos estão a podofilina, podofilox, 5-fluoruracil e creme de clindamicina e ácido tricloroacético com elevada concentração. As substâncias mais comumente usadas com fundamentação criminosa ou de auto mutilação são a soda cáustica, gasolina, removedor de tintas, cola e formicidas. No HCFMRP-USP temos observado uma freqüência crescente de lesões genitais decorrentes da colocação intra-vaginal de pastilhas de permanganato de potássio com finalidades abortivas.

## SÍNDROME DE BEHÇET

Dentre as doenças de etiologia indeterminada a síndrome de Behçet é a que mais frequentemente apresenta manifestações vulvovaginais<sup>74</sup>. Esta doença caracteriza-se como uma disfunção vascular sistêmica que, além do quadro clássico de lesões vulvovaginais, olhos e mucosa bucal, acomete também intestinos, coração e cérebros, frequentemente evocando a necessidade de seguimento clínico multidisciplinar. Seu diagnóstico não é fácil, principalmente por não ser lembrada e incluída na lista dos diagnósticos diferenciais de toda lesão genital ulcerada. A informação de concomitância com lesão bucal e/ou ocular é dado epidemiológico precioso para orientar o diagnóstico clínico.

Segundo McKay (1991)<sup>11</sup>, apesar do termo dermatose vulvar não ser o mais adequado para definir as lesões que representa, substituiu o vocábulo "distrofia" na designação de lesões como o líquen escleroso, outras dermatoses (psoríase, líquen plano, líquen simples) e hiperplasia de células escamosas, que podem ser benignas ou neoplásicas. O principal aspecto epidemiológico das dermatoses vulvares é a sua representatividade como processo pré-neoplásico evolutivo<sup>75</sup>.

O líquen escleroso é a dermatose mais freqüente acometendo a vulva e não é apanágio de idade avançada, podendo acometer mulheres jovens<sup>76</sup>. Esta afecção representou 19,2% dos diagnósticos de um centro de doenças vulvares nos EUA<sup>77</sup>, provocando desconforto, prurido e infecção secundária.

## VULVOVESTIBULITES

De acordo com Faro (1996)<sup>27</sup>, a vulvovestibulite é uma das causas de vulvite, causando desconforto, dor e descarga genital. Entretanto, não existe consenso quanto ao caráter inflamatório da lesão vulvar caracterizada como vulvovestibulite<sup>78</sup>, tampouco sobre seus critérios diagnósticos e terapêuticos<sup>79,80</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY - Vaginitis. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 1996; 53:271-280.
2. DUARTE, G. - Diagnóstico e Conduta nas Infecções Ginecológicas e Obstétricas. Ribeirão Preto; Scala Editora, 1997.
3. GIRALDO, P.C., RIBEIRO, F. A.D., SIMÕES, J.A., GOMES, F.A.M., MAGALHÃES, J. - Vulvovaginites - Aspectos habitualmente não considerados. *J. bras. Ginec.* 1997; 107: 89-93.
4. SOBEL, J.D. - Current concepts: Vaginitis. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337:1896-1903.
5. KREISS, J., WILLERFORD, D.M., HENSEL, M. - Association between cervical inflammation and cervical shedding of human immunodeficiency virus DNA. *J. Infect. Dis.* 1994; 170: 1597-1601.
6. LAGA, M., MANOKA, A., KIVUVU, M., et al. - Non-ulcerative sexually transmitted diseases as risk factors for HIV-1 transmission in women: results from a cohort study. *AIDS* 1993; 9:1202-1203.
7. MIRANDA, S.D., LINHARES, I.M., FONSECA, A.M., et al. - Infecção pelo HIV e flora microbiana vaginal. *Rev. Ginecol. Obstet.* 1997; 8: 103-106.
8. PLUMMER, F.A. - Heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1 (HIV): Interactions of conventional sexually transmitted diseases, hormonal contraception and HIV-1. *AIDS Res. Hum. Ret.* 1998; 14(Suppl. 1): S5-S10.
9. WASSERHEIT, J.N. - Effect of changes in human ecology and behavior on patterns of sexually transmitted diseases, including human immunodeficiency virus infection. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1994; 91: 2430-2435.
10. SIMÕES, J.A., GIRALDO, P.C., RIBEIRO F., A.D., FAUNDES, A. - Prevalência e fatores de risco associados às infecções cervicovaginais durante a gestação. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 1996; 18: 459-467.
11. MCKAY, M. - Vulvar dermatoses. *Clin. Obstet. Gynecol.* 1991; 34: 614-629.
12. LANDERS, D.V. - Vaginitis/cervicitis - Diagnosis and treatment options in a limited resource environment. *Womens Health Issues* 1996; 6: 342-348.

13. BHATIA, J.C., CLELAND, J., BHAGAVAN, L., RAO, N.S. - Levels and determinants of gynecological morbidity in a district of South India. *Stud. Fam. Plann.* 1997; 28: 95-103.
14. BRITO, E.B., MENEZES, R.C., MARTINS, S.J., BASTOS, M.G., SOUSA, A. - Preliminary study on low trait genital infection and cervical epithelial dysplasia in women from the Parakana tribe of South America. *Rev. Ass. Med. Bras.* 1996; 42: 11-15.
15. FARRINGTON, P.F. - Pediatric vulvo-vaginitis. *Clin. Obstet. Gynecol.* 1997; 40: 135-140.
16. FARO, S., KAUFMAN, R.H. - Vulvovaginitis - A general approach. In: Pastorek II JG (Ed.), *Obstetric and Gynecologic Infectious Diseases*. New York, Raven Press, Ltd. 1994; pp. 77-84.
17. GARCIA-MARTOS, P., MIRA, J., GALAN, F., HERNANDEZ, J.M. - Sexual forms of yeasts in clinical samples. *Mycopathologia* 199; 136: 67-70.
18. AMARAL, E., VILLARROEL, M., RIBEIRO F., A.D., PINTO E SILVA, J.L., FAUNDES, A. - Risk factors for HIV-1 infection in Brazilian women. *XV FIGO World Congress. Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1997; 76: 89, abstract P66.10.
19. MIRANDA, S.D. - Estudo comparativo da flora microbiana cervicovaginal e outras variáveis da rotina ginecológica em mulheres infectadas e não infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana. *Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*, 1997.
20. GIRALDO, P.C., CAMARGO, R.P.S., MAGALHÃES, J., SIMÕES, J.A., RIBEIRO, F., A.D., GOMES, F.A.M. - *Actinomyces israelii* - Um agente infeccioso a ser considerado pelo ginecologista. *J. bras. Ginec.* 1997; 107: 41-44.
21. SWEET, R.L., GIBBS, R.S. - Infectious Diseases of the Female Tract. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.
22. GARDNER, H.L., DUKES, C.D. - *Haemophilus vaginalis* vaginitis. A newly defined specific infection previously classified "nonspecific" vaginitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1955; 69:962-976.
23. HAY, P.E., TAYLOR-ROBINSON, D. - Defining bacterial vaginosis: To BV or not to BV, that is the question. *Int. J. STD & AIDS* 1996; 7: 233-235.
24. ANTONIO, M., HAWES, S., HILLIER, S.L. - The identification of *Lactobacillus* species from the vagina. *Abstract Book of the Congress of International Society of Sexual Transmitted Diseases Research*. New Orleans-USA, 1995, p. 126, abstract 207.
25. HAWES, S.E., HILLIER, S.L., BENEDETTI, J. et al. - Hydrogen peroxide-producing lactobacilli and acquisition of vaginal infections. *J. Infect. Dis.* 1996; 174: 1058-1063.
26. HILLIER, S.L. - The vaginal microbial ecosystem and resistance to HIV. *AIDS Res. Hum. Retrov.* 1998; 14(suppl 1): S17-S21.
27. FARO, S. - Vaginitis - Diagnosis and management. *Int. J. Fertil. Menopausal Stud.* 1996; 41:115-123.
28. LINHARES, I.M., MIRANDA, S.D., FONSECA, A.M., BAGNOLLI, V.R. - Vaginose bacteriana. In: MONTELEONE, P.P.R., VALENTE, C.A., *Infectologia em Ginecologia e Obstetrícia*. São Paulo, Atheneu, 1998, pág. 31-34.
29. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC): 1988 guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. *MMWR* 1988; 47(RR-1): 1-116.
30. NUGENT, R.P., KROHN, M.A., HILLIER, S.L. - Reliability of diagnosis of bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J. Clin. Microbiol.* 1991; 29: 297-301.
31. PRIESTLEY, C.J., KINGHORN, G.R. - Bacterial vaginosis. *Br. J. Clin. Pract.* 1996; 50: 33-334.
32. MEAD, P.B., ESCHENBACH, D.A. - Vaginitis 1998 - Update and guidelines. *Contemp. Obstet. Gynecol.* 1998; 43: 116-132.
33. ESCHENBACH, D.A. - Vaginitis including bacterial vaginosis. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 1994; 6: 389-391.
34. TZIANABOS, A.O., KASPER, D.L., CISNEROS, R.L., SMITH, R.S., ONDERDONK, A.B. - Polysaccharide-mediated protection against abscess formation in experimental intra-abdominal sepsis. *J. Clin. Invest.* 1995; 96:2727-2731.
35. GIBBS, R.S., ESCHENBACH, D.A. - Use of antibiotics to prevent preterm birth. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1997; 177: 375-380.
36. KROHN, M.A., HILLIER, S.L., LEE, M.L., et al. - Vaginal *Bacteroides* species are associated with an increased rate of preterm delivery among women in preterm labor. *J. Infect. Dis.* 1991; 164: 88-93.
37. KROHN, M.A., HILLIER, S.L., NUGENT, R.P., et al. - The genital flora of women with intraamniotic infection. *Vaginal Infection and Prematurity Study Group. J. Infect. Dis.* 1995; 171: 1475-1480.
38. MCCOY, M.C., KATZ, V.L., KULLER, J.A., KILLAM, A.P., LIVENGOOD, C.H. - Bacterial vaginosis in pregnancy: An approach for the 1990's. *Obstet. Gynecol. Surv.* 1995; 50:482-488.
39. DUARTE, G., CUNHA, S.P., YANO, R.K., CUNHA, A.M.P., PHILBERT, P.M.P., ROSSI, I.A. - Porque tratar a infecção por *Gardnerella vaginalis* durante a gestação? *Anais da 4ª Jornada de Doenças Sexualmente Transmissíveis/AIDS de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto-SP*, 1995, pág. 32, resumo 21.
40. SEWANKAMBO, N., GRAY, R.H., WAWER, M.J., et al. - HIV-1 infection associated with abnormal vaginal flora morphology and bacterial vaginosis. *Lancet* 1997; 350: 546-550.
41. SOBEL, J.D. - Gynecology - Desquamative inflammatory vaginitis. A new subgroup of purulent vaginitis responsive to topical 2% clindamycin therapy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1994; 171: 1215-1220.
42. COX, R.A. - *Haemophilus influenzae* - An underrated cause of vulvovaginitis in young girls. *J. Clin. Pathol.* 1997; 50: 765-768.
43. FERRIS, D.G., DEDLE, C., LITAKER, M.S. - Women's use of over-the-counter antifungal pharmaceutical products for gynecologic symptoms. *J. Fam. Pract.* 1996; 42: 595-600.
44. JONES, R. - Childhood vulvovaginitis and vaginal discharge in general practice. *Fam. Pract.* 1996; 13: 369-372.
45. KOUMANTAKIS, E.E., HASSAN, E.A., DELIGEOROGLU, E.K., CREATSAS, G.K. - Vulvovaginitis during childhood and adolescence. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 1997; 10: 39-43.
46. PENA, M.J., CAMPOS-HERRERO, M.I., RUIZ, M.C., RODRIGUEZ, H., LAFARGA, B. - Microbiological study of vulvovaginitis in premenarcheal girls. *Enf. Infect. Microbiol. Clin.* 1996; 14: 311-313.
47. KROHN, M.A., THWIN, S.S., RABE, L., BROWN, Z., HILLIER, S.L. - Vaginal colonization by *Escherichia coli* as a risk factor for very low birth weight delivery and other perinatal complications. *J. Infect. Dis.* 1997; 175: 606-610.
48. LOSSICK, J.C. - Epidemiology of urogenital trichomoniasis. In: HONIGBERG, B.M., *Trichomonads parasitic in humans*. New York, Springer-Verlag, 1990, pp. 311-323.
49. WITKIN, S.S., INGLIS, S.R., POLNECZKY, M. - Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Trichomonas vaginalis* by polymerase chain reaction in intraoral specimens from pregnant women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996; 175: 165-167.
50. SOPER, D.E., BUMP, R.C., HURT, W.G. - Bacterial vaginosis and trichomoniasis vaginitis are risk factors for cuff cellulitis after abdominal hysterectomy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990; 163: 1016-1021.
51. SIMÕES, J.A. - Complicações perinatais em gestantes assintomáticas com e sem infecções cervicovaginais. *Tese de Doutorado apresentada à Universidade Estadual de Campinas*, 1997.
52. COTCH, M.F., PASTOREK, J.G., NUGENT, R.P., et al. - Trichomonas vaginalis associated with low birth weight and preterm delivery. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *Sex. Transm. Dis.* 1997; 24: 353-360.
53. CITROMBERG, R.J., SEMELL, J.D. - Severe vaginal infection with *Entamoeba histolytica* in a woman who recently returned from Mexico - Case report and review. *Clin. Infect. Dis.* 1995; 20: 700-702.
54. CHAIM, W. - Fungal vaginitis caused by nonalbicans species. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1997; 177: 485.
55. SPINILLO, A., CAPUZZO, E., GULMINETTI, R., MARONE, P., COLONNA, L., PIAZZI, G. - Prevalence of and risk factors for fungal vaginitis caused by non-albicans species. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1997; 176: 138-141.
56. RIBEIRO F., A.D. - Estudo comparativo da flora microbiana vaginal de mulheres HIV soropositivas e soronegativas. *Dissertação de Mestrado apresentada à Universidade Estadual de Campinas*, 1996.
57. HELLBERG, D., ZDOLSEK, B., NILSSON, S., MARDH, P.A. - Sexual behavior of women with repeated episodes of vulvovaginal candidiasis. *Eur. J. Epidemiol.* 1995; 11: 575-579.
58. NYIRJESY, P., WEITZ, M.V., GRODY, M.H., LORBER, B. - Over-the-counter and alternative medicines in the treatment of chronic vaginal symptoms. *Obstet. Gynecol.* 1997; 90: 50-53.
59. SHALEV, E., SHLOMO, B., WEINER, E., COLODNER, R., KENESS, Y. - Ingestion of yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* compared with pasteurized yogurt as prophylaxis for recurrent candidal vaginitis and bacterial vaginosis. *Arch. Fam. Med.* 1996; 5:593-596.
60. SIMÕES, J.A., GIRALDO, P.C., RIBEIRO F., A.D.: Epidemiologia e fatores predisponentes na instalação e recidiva do corrimento vaginal. *Femina* 1995; 23: 409-413.
61. VAZQUEZ, J.A., SOBEL, J.D., DEMITRIU, R., VAISHAMPAYAN, J., LYNCH, M., ZERVOS, M.J. - Karyotyping of *Candida albicans* isolates obtained longitudinally in women with recurrent vulvovaginal candidiasis. *J. Infect. Dis.* 1994; 170: 1566-1569.
62. FIDEL, P.L., SOBEL, J.D. - Immunopathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Clin. Microbiol. Rev.* 1996; 9: 335-348.
63. MAFFEI, C.M., PAULA, C.R., MAZZOCATO, T.S., FRANCESCHINI, S. - Phenotype and genotype of *Candida albicans* strains isolated from pregnant women with recurrent vaginitis. *Mycopathologia* 1997; 137: 87-94.
64. LOCKHART, S.R., REED, B.D., PIERSON, C.L., SOLL, D.R. - Most frequent scenario for recurrent *Candida* vaginitis is strain maintenance with "substrain shuffling": Demonstration by sequential DNA fingerprinting with probes Ca3, C1, and CARE2. *J. Clin. Microbiol.* 1996; 34:767-777.
65. DUARTE, G. - Papilomavirus humano e gravidez. In: *Gestação de Alto Risco*, CUNHA, S.P., DUARTE, G. (Eds.). Rio de Janeiro; Medsi, 1998, pág. 247-254.
66. FRANKEL, R.E., SELWYN, P.A., MEZGER, J., ANDREWS, S. - High prevalence of gynecologic disease among hospitalized women with human immunodeficiency virus infection. *Clin. Infect. Dis.* 1997; 25: 706-712.
67. SOBEL, J.D. - Vulvovaginitis. *Dermatol. Clin.* 1992; 10: 339-359.
68. PANDIT, L., OUSLANDER, J.G. - Postmenopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis. *Am. J. Med. Sci.* 1997; 314: 228-231.
69. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS: Guidelines for Women's Health Care. Washington; ACOG, 1996.
70. EASON, E.L., FELDMAN, P. - Contact dermatitis associated with the use of Always sanitary napkins. *Can. Med. Ass. J.* 1996; 154: 1173-1176.
71. JACOB S, LEVEQUE J, DUGAST J, MINOUI P, DELAVAL M, GRALL JY: Gynecology allergy to spermatic fluid. A case report. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* 1996; 26: 825-827.
72. FELMAN, Y.M., NIKITAS, J.A. - Pediculosis pubis. *Cutis* 1980; 25: 482 e 487-489.
73. ORKIN, M., MAIBACH, H. - Scabies. In: HOLMES, K.K., MARDH, P.A., SPARLING, P.F., et al., *Sexually Transmitted Diseases*. New York, McGraw-Hill, 1990, pág. 473-479.
74. LEWIS, D.A. - Behçet's syndrome - A review for the genitourinary medicine physician. *Int. J. STD & AIDS* 1996; 7: 176-183.
75. TATE, J.E., MUTTER, G.L., BOYNTON, K.A., CRUM, C.P. - Monoclonal origin of vulvar intraepithelial neoplasia and some vulvar hyperplasias. *Am. J. Pathol.* 1997; 150: 315-322, 1997.
76. WAKELIN, S.H., MARREN, P. - Lichen sclerosis in women. *Clin. Dermatol.* 1997; 15: 155-169.
77. HELLER, D.S., RANDOLPH, P., YOUNG, A., TANCER, M.L., FROMER, D. - The cutaneous-vulvar clinic revisited. *Dermatology* 1997; 195: 26-29.
78. LUNDQVIST, E.N., HOFER, P.A., OLOFSSON, J.I., SJOBERG, I. - Is vulvar vestibulitis an inflammatory condition? A comparison of histological findings. *Acta Derm. Vener.* 1997; 77: 319-322.
79. BORNSTEIN, J., GOLDIK, Z., STOLAR, Z., ZARFATI, D., ABRAMOVICI, H. - Predicting the outcome of surgical treatment of vulvar vestibulitis. *Obstet. Gynecol.* 1997; 89: 695-698.
80. CHAIM, W., MERIWETHER, C., GONIK, B., QUERESHI, F., SOBEL, J.D. - Vulvar vestibulitis subjects undergoing surgical intervention: A descriptive analysis and histopathological correlates. *Eur. J. Obstet. Gynecol. & Rep. Biol.* 1996; 68: 165-168.