

OCORRÊNCIA DE CANDIDÍASE NO EXAME CITOLÓGICO DE PACIENTES DO HOSPITAL GERAL DE CURITIBA

CANDIDIASIS WITHIN CYTOLOGICAL TESTS OF PATIENTS' AT HOSPITAL GERAL DE CURITIBA

Katy Millene Rodrigues Bernardo

Farmacêutica pelo Centro universitário Autônomo do Brasil - Unibrasil
katy_millene@hotmail.com

Ana Paula Weinfurter Lima

Farmacêutica, especialista em Citologia e mestre em Ciências Farmacêuticas pela UFPR
ana.l@uninter.com

RESUMO

As infecções vaginais com caráter patogênico envolvendo as espécies de *Candida* spp estão sendo rotineiramente diagnosticadas em consultas ginecológicas de rotina. A manifestação da doença pode ocorrer da forma sintomática e assintomática, podendo o fungo fazer parte da microbiota normal humana. A espécie mais comumente encontrada em esfregaços vaginais é a *Candida albicans*, contudo, diagnósticos patogênicos envolvendo outras espécies estão se tornando comuns. Quando desenvolvida a doença é conhecida como candidíase que corresponde a um processo infeccioso da vulva e vagina, sendo os sintomas clínicos caracterizados principalmente por prurido intenso e corrimento. Os principais fatores para o surgimento dessa doença estão relacionados com o uso de roupas íntima justa e/ou sintética, portadores de diabetes *mellitus*, uso de contraceptivo oral, gravidez, terapia de reposição hormonal, ciclo menstrual regular, hábitos de higiene inadequados e principalmente pelo consumo irracional de antibióticos. Foi desenvolvido um estudo de 2010 a 2012 com laudos analisados do Hospital Geral de Curitiba. Foram verificados 511 laudos de mulheres que foram submetidas ao exame de Papanicolaou, com idade entre 15 e 91 anos. Além da comparação com outros estudos, este estudo utilizou o método de qui-quadrado para levantamento de resultados. A positividade de infecção para *Candida* spp foi de 21 casos, correspondente a 4,10% do total de laudos analisados. A infecção pelo fungo foi mais frequente em mulheres de 15-25 anos e 37-47 anos. Os resultados obtidos foram significativamente menores do encontrado na literatura e em outros estudos exploratórios.

Palavras-chave: Infecções vaginais. Candidíase. Processo infeccioso

Ocorrência de candidíase no exame citológico de pacientes do hospital geral de Curitiba

ABSTRACT

The pathogenic vaginal infections related to *Candida* spp have been usually diagnosed in routine gynecologist appointments. The disease can be symptomatic or asymptomatic and the fungus can be part of the human regular microbiota. The most common specie found in vaginal smears is the *Candida albicans*, however, other species pathogenic diagnosis have become common. When the disease evolves, it is known as candidiasis, which is an infection within the vulva and vagina and the clinical symptoms are characterized mostly by intense itch and intense discharge. The main causes for it are related to tight and/or synthetic underwear, *mellitus* diabetes, birth control pills, pregnancy, hormone replacement therapy, regular menstrual cycle, inappropriate hygiene habits and mostly by irresponsible use of antibiotics. The following study was written from 2010 to 2012 by analyzing Hospital Geral de Curitiba reports. There were 511 reports analyzed from women, from 15 to 19 years of age, who were submitted to the Pap test. Besides the comparison to other studies, the following one used the chi-square method to obtain the results. There were 21 cases of *Candida* spp, which corresponds to 4.10% of all reports analyzed. The most common fungus infection among are between women who are 15-25 and 37- 47 years of age. The results were significantly smaller than the ones found in the related literature and in other exploratory studies.

Key words: Vaginal infection. Candidiasis. Infection.

INTRODUÇÃO

As infecções que acometem o trato genital feminino causadas por microrganismos desempenham rotineiramente um caráter considerável nos serviços de saúde ginecológica ⁽¹⁾. O favorecimento da ocorrência dessas infecções tem relação com a idade da paciente e com o tecido afetado, sendo o epitélio colunar simples da endocérvice e o endométrio mais sujeitos a infecção ⁽²⁾.

A microbiota natural da vagina é constituída principalmente por *Lactobacillus* produtores de peróxido (entre eles os mais numerosos são os bacilos de Döderlein), que são responsáveis por formar ácido láctico, a partir do glicogênio que é produzido por estimulação dada pelo estrogênio na diferenciação celular e representa uma importante barreira ^(3,4).

O gênero *Candida* spp é constituído por aproximadamente duzentas espécies que fazem parte da microbiota normal humana, podendo ser identificada em diversos nichos corporais, como pele, mucosas e no trato gastrointestinal ⁽²⁾. Entre as espécies conhecidas, a *Candida albicans* é a mais comumente responsável por vaginites micóticas sintomáticas,

caracterizadas pelo aparecimento da forma filamentosa do fungo, ou assintomáticas, em que prevalece a forma leveduriforme associada com manifestações crônicas da doença ⁽³⁾.

A candidíase vulvovaginal caracteriza-se por uma infecção da vagina e vulva, cuja sintomatologia consiste em prurido vaginal e vulvar intenso, estando associado a um corrimento vaginal branco e espesso, dor intensa durante ou após a relação sexual, disúria, edema e eritema vulvovaginal e em alguns casos pode-se observar lesões que se estendem para a região perianal, inguinal e períneo ^(5,6,7,2).

Rotineiramente, a candidíase vulvovaginal está relacionada com a debilidade do sistema imunológico do hospedeiro ou a outros fatores como o uso de roupas íntimas justas e/ou sintéticas, diabetes *mellitus*, uso de contraceptivo oral, gravidez, terapia de reposição hormonal, hábitos de higiene inadequados e principalmente pelo consumo irracional de antibióticos ⁽⁵⁾.

A doença pode evoluir de maneira complicada ou não complicada, sendo a primeira responsável por pelo menos quatro episódios infecciosos durante o ano e a segunda manifestação da doença consiste em uma infecção de grau moderado e esporádica. Apesar das manifestações clínicas da candidíase vulvovaginal serem queixas comuns em consultas ginecológicas, o reconhecimento sintomatológico não é suficiente, tendo como indispensáveis provas laboratoriais complementares ^(9,4).

O exame de colpocitologia oncótica que também é conhecido como Papanicolaou consiste na análise microscópica de material coletado do colo do útero e da vagina, fixado em lâmina e corado, sendo realizado de rotina uma vez ao ano em mulheres com a finalidade de detecção e prevenção de câncer de colo de útero. Porém por ser considerado um método sensível, pode-se diagnosticar a presença de vaginites micóticas ou até mesmo a presença assintomática de leveduras no trato geniturinário ^(10,1).

Tendo em vista o exposto, foi elaborado um levantamento referente aos diagnósticos de candidíase vulvovaginal emitidos nos anos de 2010 a 2012 com base em exames de Papanicolaou de rotina em um hospital de Curitiba. Com o intuito de conseguir dados sobre a ocorrência dessa infecção, seu diagnóstico através do exame de Papanicolaou, bem como para obter informações sobre as características das pacientes infectadas e elaborar comparação dos resultados com dados nacionais e regionais

publicados na literatura.

METODOLOGIA

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa das Faculdades Integradas do Brasil sob o número 879.196.

Mediante autorização da Direção do Hospital Geral de Curitiba, foram acessados, via sistema Esmeralda®, laudos das pacientes atendidas no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2012, totalizando 511 laudos investigados. A partir desses, foram observadas as informações relativas à idade das pacientes, positividade para infecção por *Candida spp*, microbiota presente no esfregaço, grau de inflamação, presença de alterações displásicas e ou neoplásicas, classificação final do esfregaço e outras informações relevantes à interpretação dos resultados e às futuras discussões. Todos os laudos que serviram de base para o estudo foram obtidos a partir do exame de lâminas de material citológico do colo uterino, fixadas e coradas pelo método de Papanicolaou destinadas a exame de rotina. Tais exames foram realizados pelo profissional citopatologista responsável pelo setor de Colpocitologia Oncótica do laboratório de análises clínicas.

Com o objetivo de estabelecer comparação entre os resultados encontrados para positividade da infecção e aqueles disponíveis como referência na literatura, foi utilizado o método do qui-quadrado de Mantel-Haenszel com valor de $p < 0,05$ e grau de liberdade igual a 1. Os dados relacionados à faixa etária das pacientes, microbiota encontrada e grau de inflamação foram apresentados na forma de porcentagem e discutidos separadamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Encontrou-se uma positividade para vulvovaginites correspondente a 57 (11,15%) do total de 511 exames avaliados, como pode ser observado na Tabela 1.

Tabela 1: Exames com resultado positivo para presença de organismos ou seus efeitos citopáticos em 511 laudos, divididos por faixa etária.

Idade	15-25	26-36	37-47	48-58	59-69	70-80	81-91	Nº T	%
<i>Candida spp</i>	8	1	8	4	*	*	*	21	4,10%
HPV	*	*	*	1	*	*	*	1	0,19%
<i>Leptotrix sp</i>	*	2	*	1	2	*	*	5	0,98%
<i>Fusobacterium sp</i>	*	*	*	3	2	1	*	6	1,17%
Vaginose bacteriana	8	5	4	5	1	1	*	24	4,69%

* Equivale a ausência.

Pode-se observar que a vaginite de maior prevalência neste estudo foi a Vaginose Bacteriana que corresponde a 24 (4,69%) do total de resultados positivos, seguida de *Candida spp* com 21 (4,10%) resultados positivos, *Fusobacterium sp* com 6 (1,17%), *Leptotrix sp* com 5 (0,98%) laudos com resultados positivos. Havendo apenas um caso positivo de alterações celulares relacionadas à infecção causada por HPV (Papiloma Vírus Humano).

Em um estudo que demonstra a prevalência e frequência relativa de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) em populações selecionadas de seis capitais brasileiras foi evidenciado que aproximadamente 14,1% das mulheres submetidas à pesquisa foram diagnosticadas como portadoras de candidíase vulvovaginal ⁽¹²⁾. A partir do qui-quadrado calculado para o presente estudo que foi correspondente a 36,17 para positivos, resultou em um valor considerado muito superior a 3,84 que é o qui-quadrado crítico considerando-se um grau de liberdade igual a 1 e $p < 0,005$. Desta forma, os dados levantados são significativamente diferentes daqueles obtidos, sendo levado em consideração as cinco grandes regiões nacionais que foram alvo da pesquisa e também pelos exames que foram realizados via Sistema Único de Saúde (SUS).

Em um estudo exploratório realizado em Fraiburgo, Santa Catarina com base em 451 exames de secreção vaginal realizados no Laboratório Municipal da cidade, verificou-se, 32 amostras positivas para *Candida spp*, valor correspondente a 7% do total de laudos analisados ⁽¹³⁾. Ao estabelecer a comparação com os resultados obtidos a partir do exame de Papanicolaou nesse estudo, obteve-se valor de qui-quadrado igual a 6,41, portanto superior ao qui-quadrado crítico ao se considerar $p < 0,05$ e grau de liberdade igual a 1.

Ocorrência de candidíase no exame citológico de pacientes do hospital geral de Curitiba

Evidenciando diferença significativa entre as duas populações. Contudo, o valor calculado para qui-quadrado dos exames considerados negativos para infecção fúngica resultou em um valor igual a 0,49%, demonstrando não haver diferença entre os grupos de pacientes com resultados negativos nos dois estudos analisados. As diferenças observadas de positividade podem ser devidas à diferença na natureza do exame realizado, uma vez que os dois estudos utilizados para comparação trabalharam com resultados de secreção vaginal.

Em um estudo exploratório realizado na cidade de Itapuranga, no estado de Goiás foram analisados 521 laudos de citologia e confirmados 60 casos positivos para *Candida* spp, valor que correspondia a 11,51% do total de exames realizados⁽¹⁴⁾. Calculando-se o valor de qui-quadrado para comparação obteve-se 24,34, superior ao qui-quadrado crítico ao se considerar $p < 0,05$ e grau igual a 1. Entretanto, o valor correspondente ao obtido para os exames considerados negativos resultou em um valor igual a 3,17%, demonstrando não haver diferença entre os grupos de pacientes com resultado negativo nos dois estudos exploratórios. Apesar de se tratarem de estudos envolvendo o mesmo tipo de exame, as diferenças entre as populações estudadas podem justificar a diferença estatisticamente relevante entre os resultados. Tendo em vista que foram comparados resultados de uma população atendida em ambulatório privativo para membros do exército e residentes em uma capital no Sul do país com dados de uma população da região Norte atendida em unidade de saúde vinculada ao SUS. Nesse caso vale mencionar a diferença de acesso das pacientes ao serviço de saúde e à informação sobre a prevenção de DST.

Tabela 2: Total de resultados positivos para *Candida* spp em um total de 511 exames, divididos por faixa etária.

Idade	Nº total de laudos	Nº total de <i>Candida</i> spp	% Total	% <i>Candida</i> spp
15-25	68	8	13,30%	1,56%
26-36	109	1	21,33%	0,19%
37-47	98	8	19,18%	1,56%
48-58	110	4	21,52%	0,78%
59-69	92	*	18,00%	*
70-80	30	*	5,88%	*
81-91	4	*	0,78%	*

* Representa ausência

Tais dados estão de acordo com o que pode ser resgatado da literatura.

As manifestações de vulvovaginite por *Candida* spp nesse estudo tiveram uma maior prevalência em mulheres nas faixas etárias de 15 a 25 anos e de 37 a 47 anos, sendo cada uma delas correspondente a 38,09% dos casos positivos. Em seguida, obteve-se os valores de 19,05% correspondente à faixa etária de 48 a 58 anos e 4,76% correspondente à faixa etária de 26 a 36 anos. Não foram observados exames positivos em mulheres com idade acima de 58 anos. Como pode ser observado na Tabela 2, a positividade para presença de *Candida* spp decresce drasticamente em mulheres a partir dos 60 anos. Acredita-se que a baixa prevalência de candidíase vulvovaginal em mulheres após a menopausa está relacionada com a nutrição necessária para o fungo se proliferar, uma vez que se trata de um microrganismo hormônio- dependente, onde há uma diminuição na competência das células do epitélio vaginal em aumentar a produção de glicogênio frente à queda de estrogênio, há inibição de infecções por leveduras de *Candida* spp ^(2,11).

Em relação ao total de mulheres que foram submetidas ao procedimento, verificou-se que houve uma maior concentração na faixa etária de 48 a 58 anos que foi responsável por 21,53% do valor total de laudos analisados, representando uma proporção maior que a encontrada no estudo realizado por Alves (2010) *et al.*, no qual a faixa etária de maior prevalência na realização do exame foi de 30 a 45 anos, sendo esta responsável por 40% dos 341 laudos analisados ⁽¹⁴⁾.

Segundo um estudo realizado por Ribeiro (2009-2011) *et al.*, a maior incidência de casos positivos para *Candida* spp ocorreu na faixa etária de 24 a 33 anos. Observou-se também, que houve maior incidência sintomática na área rural sendo representado por 2.726 (65,4%) dos casos, seguida de 1.436 (34,5%) de casos positivos na área urbana. Com relação ao grau de instrução dos pacientes submetidos à pesquisa, a maior incidência de positividade para *Candida* spp foi em pessoas que apresentavam o 1º grau incompleto, representando 31,0% do total (1.291 casos), seguido por 2º grau incompleto 30,0%, S/I 16,9%, 1º grau completo 14,7%, superior completo 5,3% e a classe analfabeta corresponde a 2,1% dos casos positivos para *Candida* spp ⁽¹⁵⁾. Pode-se observar que quanto maior o grau de esclarecimento e acesso a informações com relação ao comportamento no geral, ocorre uma diminuição da prevalência de doenças.

Ocorrência de candidíase no exame citológico de pacientes do hospital geral de Curitiba

Tabela 3: Relação da flora apresentada em esfregaços positivos para *Candida* spp com base na faixa etária

Idade	15-25	26-36	37-47	48-58	59-69	70-80	81-91	N° Total	%
Flora mista	6	1	5	2	*	*	*	14	66,66%
Flora inaparente	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Flora cocóide	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Flora bacilar	1	*	2	1	*	*	*	4	19,05%

*: representa ausência.

Pode-se observar que entre os 21 casos positivos para candidíase, 18 pacientes que são equivalentes a 85,71% do total, apresentaram algum tipo de flora aparente, sendo que 66,66% dos pacientes apresentaram flora mista e 19,05% flora bacilar.

Tabela 4: Frequência de inflamação nos casos positivos para *Candida* spp

Idade	15-25	26-36	37-47	48-58	59-69	70-80	81-91	N° Total	%
Componentes cel. Reativos Acentuados	5	*	*	1	*	*	*	6	28,57%
Componentes cel. Reativos Discretos	*	*	2	1	*	*	*	3	14,28%
Componentes cel. Reativos Moderados	3	1	6	2	*	*	*	12	57,14%
Componentes cel. Reativos Ausentes	*	*	*	*	*	*	*	*	*

Observou-se que 57,14% dos esfregaços das pacientes submetidas ao exame de Papanicolaou possuíam componentes celulares inflamatórios moderados, seguido de 28,57% componentes celulares inflamatórios acentuados e 14,28% componentes celulares discretos. Não houve registro de ausência de componentes celulares inflamatórios no presente estudo.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, foi possível verificar que a ocorrência de candidíase vulvovaginal foi significativamente menor quando comparada a outros levantamentos publicados. Considerando-se que as técnicas de Gram/a fresco tenham uma sensibilidade excedente na identificação do fungo em comparação a técnica de colpocitologia oncótica, conhecida como Papanicolaou, tais diferenças já eram esperadas.

As demais discordâncias nos resultados podem ser explicadas também por se tratar de uma população mais restrita, com maior acesso à informação e aos serviços de saúde. Tendo muitas vezes hábitos de higiene e hábitos sexuais mais cuidadosos, o uso racional de medicamentos, o controle correto de doenças como diabetes *mellitus*, são alguns dos principais fatores que podem auxiliar na profilaxia dessa doença.

REFERÊNCIAS

1. Cavalcante L N, Vânia; Miranda T, Aldine; Portugal M P, Glenda. Rastreamento de Candidose Vaginal durante a prevenção do Câncer Cérvico-Uterino. Jan 2005.
2. Álvares A, Cassiana; Svidzinski I E, Terezinha; Consolaro E L, Márcia. Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e virulência das leveduras. Out 2007.
3. Linhares M, Iara; Giraldo C, Paulo; Baracat C, Edmund. Novos conhecimentos sobre a flora bacteriana vaginal. Jan 2010.
4. Filho L Almeida, Gutemberg; Val C C, Isabel. Abordagem Atual da Candidíase Vulvovaginal. 2001.
5. Holanda A R de, Antônio; Fernandes C S, Ana; Bexerra M, Christiane; Ferreira A F, Maria; Holanda R R de, Manoel; Holanda de C P, Julita; Milan P, Eveline. Candidíase vulvovaginal: sintomatologia, fatores de risco e colonização anal concomitante. Nov 2006.
6. Rubin, Emanuel; Gorstein, Fred; Rubin, Raphael; Schwarting, Roland; Strayer, David. Bases Clinicopatológicas da Medicina. 4ª edição, 2005.

Ocorrência de candidíase no exame citológico de pacientes do hospital geral de Curitiba

7. Boatto F, Humberto; Moraes S de, Maria; Machado P, Alexandre, Girão J B C, Manoel; Fischman, Olga. Correlação entre os resultados laboratoriais e os sinais e sintomas clínicos das pacientes com candidíase vulvovaginal e relevância dos parceiros sexuais na manutenção da infecção em São Paulo, Brasil.
8. Carvalho P, Lucas; Bacellar, Olívia; Neves A, Nilma; Carvalho M, Edgar; Jesus R, Amélia. Avaliação da resposta imune celular em pacientes com candidíase recorrente. Set. 2003.
9. Alves A, Izabel; Camargo P de, Fernanda; Goulart S, Letícia. Identificação por PCR e sensibilidade a antifúngicos de isolados clínicos vaginais de *Candida* sp. Mai 2010.
10. Discacciati G, Michelle; Simões A, José; Montemor B L, Eliana; Portugal M, Priscila; Balys L C, Adriana; Montiz M, Douglas. Avaliação Microbiológica e Citológica dos Esmegões de Papanicolaou em Usuárias de Dispositivo Intra-Uterino. Fev 2005.
11. Andrioli L, João; Oliveira S A, Gílvia; Barreto S, Cilene; Sousa L, Zulane; Oliveira C H, Maria; Cazorla M, Irene; Fontana, Renato. Frequência de leveduras em fluido vaginal de mulheres com e sem suspeita clínica de candidíase vulvovaginal. Set 2008.
12. Benzaken, Adele; et al. Prevalência e frequência relativas de Doença Sexualmente Transmissíveis (DST) em populações selecionadas de seis capitais brasileiras, 2005.
13. Amaral D do, Angela. Incidência de Gardnerella vaginalis nas Amostras de Secreção Vaginal em Mulheres Atendidas pelo Laboratório Municipal de Fraiburgo. Ver Ciênc Farm Básica Apl. 2012.
14. Alves A de, Fernanda; Sá F de, Letícia; Silva O, André. Incidência das Principais Doenças e Infecções Diagnosticadas Através do Exame Papanicolaou no ESF Central – Itapuranga-GO – 2011-2012. Revista Faculdade Monte Belos (FMB); v.7, nº1, 2014; p. 16-33.
15. Ribeiro A A, Karina; Moura C, Rosália; Oliveira M S, Sheza. Incidência de candidíase vaginal em dois laboratórios de referência no município de Santarém-PA no período de janeiro de 2009 a junho de 2011. Revista Perspectiva Amazônica; ano 3, nº5; p. 86-96