

Scientific Electronic Archives

Issue ID: Sci. Elec. Arch. Vol. 13 (9)

September 2020

DOI: <http://dx.doi.org/10.36560/13920201079>

Article link

<http://sea.ufr.edu.br/index.php?journal=SEA&page=article&p=view&path%5B%5D=1079&path%5B%5D=pdf>

Included in DOAJ, AGRIS, Latindex, Journal TOCs, CORE, Discoursio Open Science, Science Gate, GFAR, CIARDRING, Academic Journals Database and NTHRYS Technologies, Portal de Periódicos CAPES, CrossRef, ICI Journals Master List.



Identificação de agentes infecciosos do trato genital feminino em pacientes atendidas para o diagnóstico citopatológico

Identification of female genital tract infectious agents in patients treated for cytopathological diagnosis

J. S. Borges, V. M. Giudice, R. N. Leandro, K. V. Martinez, L. P. R. Silva, E. S. Garcia, C. G. Santos, P. A. Pereira, F. C. Charles, L. C. Mezzomo, L. N. Calil, A. Mezzari

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Author for correspondence: mezzari@ufrgs.br

Resumo. O presente estudo teve como principal objetivo determinar a identificação das espécies de *Candida* spp. isoladas em amostra vaginal, colhida conjuntamente com a coleta para o exame citopatológico, em mulheres atendidas num projeto de extensão universitária, visando permitir posteriormente uma terapêutica adequada. O projeto teve início em janeiro de 2014 a junho de 2019, na UFRGS. As pacientes que procuraram o Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas (LACT) da Faculdade de Farmácia da UFRGS primeiramente responderam um questionário para obter dados epidemiológicos. O diagnóstico citopatológico, coloração de Papanicolaou, presença da levedura *Candida* spp., cultura e identificação e o *Trichomonas vaginalis*, microscopia óptica. Durante o período do estudo, 227 pacientes, 25,11%, com idade entre 15 e 82 anos, apresentaram cultura positiva para *Candida* spp. Seis espécies foram identificadas, *C. albicans* (40,35%), *C. glabrata* (28,07%) e *C. parapsilosis*, 15,79%. As *C. krusei*, *C. guilliermondii* e *C. tropicalis*, totalizaram (15,79%). Quanto ao processo inflamatório, presente em 49,12%, na *C. krusei* (75%) e *C. guilliermondii* (100%), e ausência na *C. tropicalis*. O correto diagnóstico e tratamento das pacientes com candidíase vaginal, mesmo não sendo considerada sexualmente transmissível, possibilita prevenir a contaminação através do contato direto, sexual ou não, com outros indivíduos e a melhora da autoestima e qualidade de vida. A prevalência de *Candida albicans* ainda é a principal causa de candidíase vaginal, porém não negligenciando o aumento no número de casos associados às espécies não-albicans, bem como de outros agentes infecciosos como o *Trichomonas vaginalis*, e bactérias.

Palavras-chaves: Candidíase, *Candida* spp., Papanicolaou, Diagnóstico.

Abstract. The present study had as its main objective to determine the identification of *Candida* spp. isolated in a vaginal sample, collected together with the collection for the cytopathological exam, in women treated in a university extension project, aiming at allowing a suitable therapeutics afterwards. The extension project began in January 2014 to June 2019 at the UFRGS. The patients who sought the Laboratory of Clinical and Toxicological Analysis (LACT) of the Faculty of Pharmacy of UFRGS first answered a questionnaire to obtain epidemiological data. Cytopathological diagnosis, Papanicolaou smear, and presence of *Candida* spp. yeast, culture and identification and *Trichomonas vaginalis*, light microscopy. During the study period, 227 patients, 25.11%, aged 15 to 82 years, presented positive culture for *Candida* spp. Six species were identified, *C. albicans* (40.35%), *C. glabrata* (28.07%) and *C. parapsilosis*, 15.79%. *C. krusei*, *C. guilliermondii* and *C. tropicalis* totaled (15.79%). Regarding the inflammatory process, present in 49.12%, in *C. krusei* (75%) and *C. guilliermondii* (100%), and absence in *C. tropicalis*. The correct diagnosis and treatment of patients with vaginal candidiasis, even if not considered sexually transmitted, enables to prevent contamination through direct contact, sexual or otherwise, with other individuals and the improvement of self-esteem and quality of life. The prevalence of *Candida albicans* is still the main cause of vaginal candidiasis, but not neglecting the increase in the number of cases associated with non-albicans species, as well as other infectious agents such as *Trichomonas vaginalis*, and bacteria.

Keywords: Candidiasis, *Candida* spp., Papanicolaou, Diagnosis.

Introdução

A candidíase vulvovaginal (CVV) é uma das infecções atualmente mais prevalentes que atinge o trato genital feminino. Essa doença é provocada pela levedura *Candida* spp. e caracteriza-se por inflamação da mucosa genital, comprometendo principalmente vulva e vagina (Ferraza, Maluf, 2005; Tabile et al., 2016).

Dentre as espécies clinicamente relevantes do gênero *Candida* destacam-se *C. albicans*, responsável por 80% a 90% dos casos de CVV (1), *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei* e *C. parapsilosis*, estas últimas classificadas como não-*albicans*. Apesar de todas causarem sintomatologia semelhante, tem sido observado que a *C. albicans* seja a mais frequente, e as cepas não-*albicans* as mais resistentes aos tratamentos com antifúngicos (Rosa, Rumel, 2004).

Segundo Simões (2005), a candidíase vulvovaginal é geralmente favorecida por fatores predisponentes como gravidez, uso de anticoncepcionais orais, diabete melito descompensado, uso de corticoides, imunossupressores, antibióticos entre outros (Simões, 2005). O desenvolvimento da doença, ademais, está relacionado com a diminuição do pH vaginal causado por um aumento na quantidade de glicogênio, incluindo o período pré-menstrual. Pode-se ressaltar também, hábitos higiênicos e vestuário como roupas justas ou de fibras sintéticas como fatores predisponentes para o desenvolvimento de CVV (Alves et al., 2015).

Essa infecção caracteriza-se por prurido, ardor e corrimento vaginal em grumos, branco e espesso. Com frequência, a vulva e a vagina encontram-se edemaciadas e hiperemiadas, algumas vezes acompanhadas de ardor ao urinar e sensação de queimadura (Alvares et al., 2007).

O exame citopatológico, também conhecido como exame de Papanicolaou, é o método empregado no rastreamento do câncer de colo de útero e outros agentes infecciosos do trato genital feminino, indicando alterações nas células do colo do útero e a possível presença de vaginites micóticas ou leveduras (Backes et al., 2016; Pereira, 2018). No exame de Papanicolaou, a identificação da *Candida* spp. não é sempre possível de ser visualizada, por isso, a cultura micológica (padrão Ouro), possibilita o diagnóstico de gênero e espécies. Devido à variedade de manifestações clínicas apresentadas nas infecções por *Candida* spp., um correto diagnóstico da espécie torna-se fundamental, uma vez que a patogenicidade e o perfil de sensibilidade a um determinado antifúngico são variáveis entre as diferentes cepas (Barrenetxea, 2002; Bitew, Abebaw, 2018).

O presente estudo teve como objetivo o diagnóstico e a identificação das espécies de *Candida* spp. coletadas em amostra vaginal conjuntamente com a coleta para o exame citopatológico, visando permitir uma terapêutica adequada das pacientes, durante o período de janeiro de 2014 a junho de 2019, pelo projeto de

extensão da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) sob o número 39300.

Métodos

O presente estudo teve início em janeiro de 2014 a junho de 2019, num Projeto de extensão da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Para o diagnóstico laboratorial de alterações nas células do colo do útero e da presença de agentes infecciosos no trato genital feminino, a coleta, o transporte e a manipulação do material biológico, foram realizados seguindo os padrões recomendados na literatura. As pacientes que procuraram o Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas (LACT) da Faculdade de Farmácia da UFRGS primeiramente foram convidadas a responderem perguntas com o intuito de obter dados epidemiológicos, como idade, hábitos diários e presença de outras patologias genitais. Em seguida, para cada paciente, foi realizada a coleta para o exame citopatológico com o auxílio de espéculo, escova cervical, Swab e espátula de Ayre. A raspagem do material biológico foi feita com um movimento rotativo de 360° para que fossem coletadas as células ectocervicais e endocervicais. Após foi feito um esfregaço em lâmina e adicionado fixador sobre o mesmo e a lâmina foi então armazenada em recipiente próprio para o transporte.

Concomitantemente ao esfregaço para avaliar a suspeita de câncer de colo do útero através do exame citopatológico, foi feita a coleta de exsudato vaginal para o diagnóstico de *Candida* spp. e *Trichomonas vaginalis* através de um raspado com Swab.

A coloração da lâmina foi realizada pelo método de Papanicolaou. A amostra de conteúdo vaginal para a pesquisa de *Candida* spp. foi colocada em meio de cultura, caldo Sabouraud dextrose com cloranfenicol, mantida na estufa em temperatura de aproximadamente 30°C durante 48 – 72 h. Após esse período foi depositado sobre uma lâmina, gotas do caldo de cultura e sobreposto uma lamínula e observado em microscópio óptico a presença ou não de levedura. Se positivo, para a confirmação da espécie foi realizado o microcultivo em lâmina e cultivo em meio cromogênico Chrom Agar *Candida*®, meio seletivo diferencial, sensível e específico para identificação presuntiva das espécies de *Candida* spp..

Para a pesquisa de *Trichomonas vaginalis*, o material vaginal coletado foi colocado em tubo contendo solução fisiológica 0,9%, transportado ao laboratório de manipulação das amostras e retirada uma alíquota sobreposta entre lâmina e lamínula para observação da presença do protozoário sob microscopia óptica.

Resultados e discussão

O perfil epidemiológico da comunidade estudada durante o período de janeiro de 2014 a junho de 2019, correspondeu a um total de 227 mulheres com idade entre 15 e 82 anos, tendo

como média de idade 38 anos. O ano de 2017 foi omitido dos resultados uma vez que não foram realizados coletas no Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Farmácia (LACT) durante todo o período de janeiro até dezembro.

Em 57 (25,11%) das amostras coletadas, foram positivas para a presença de *Candida* spp.. A levedura presente na maioria dos casos foi a *Candida albicans* (40,35%), seguida da *Candida glabrata*, presente em 28,07% das amostras e da *Candida parapsilosis*, em 15,79% dos casos. As outras espécies, *C. krusei*, *C. guilliermondii* e *C. tropicalis*, totalizaram nove culturas positivas (15,79%). Quando avaliado a presença de processo

inflamatório no material coletado, 49,12% foram positivos para a levedura. Destes, ressalta-se a predominância de processo inflamatório nas amostras de *C. krusei* (75%) e *C. guilliermondii* (100%), e ausência nas culturas de *C. tropicalis*. (Tabela 1).

Quanto ao número de diagnósticos positivos para *Candida* spp. por ano, constata-se uma maior quantidade de casos nos anos de 2014 e 2016, representando, juntos, 85,96% dos resultados positivos (49 amostras). Nos anos de 2015 e 2018 somente dois diagnósticos foram positivos para *Candida* spp., correspondendo a 7,02% dos casos positivos no total (Figura 1).

Tabela 1. Frequência das espécies de *Candida* spp. e presença de processo inflamatório

Leveduras	Casos positivos	%	Processo inflamatório
<i>Candida albicans</i>	23	40,35	11 (47,82%)
<i>Candida glabrata</i>	16	28,07	9 (56,25%)
<i>Candida parapsilosis</i>	9	15,79	3 (33,33%)
<i>Candida krusei</i>	4	7,02	3 (75,00%)
<i>Candida tropicalis</i>	3	5,26	0 (0,00%)
<i>Candida guilliermondii</i>	2	3,51	2 (100,00%)
Total	57	100	28 (49,12%)

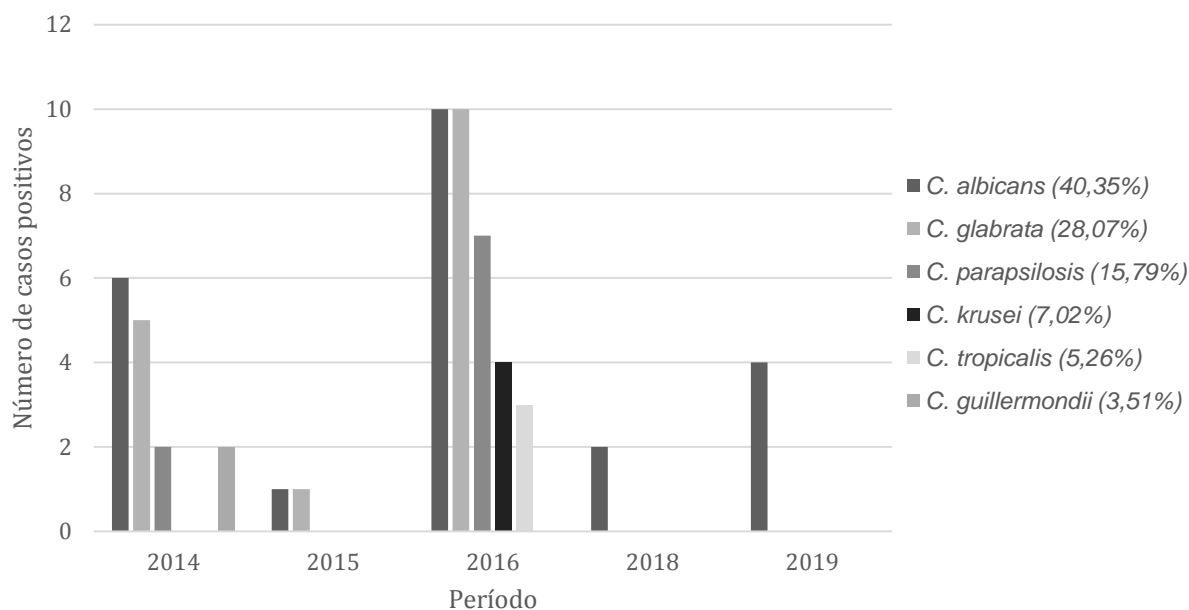


Figura 1. Casos positivos de cada espécie de *Candida* spp. por ano

Para a análise dos dados epidemiológicos, as pacientes foram separadas em dois grupos com relação à faixa etária, mulheres de 15 a 49 anos e mulheres de 50 a 82 anos, seguindo os princípios e diretrizes do Ministério da Saúde (Brasil – Ministério da Saúde, 2004). Todos os casos de *C. albicans* ocorreram em pacientes na faixa etária do primeiro grupo (15 - 49 anos), com média de idade 30 anos. Por outro lado, 53% dos casos positivos de *C.*

glabrata ocorreram em mulheres cuja faixa etária pertencia ao segundo grupo (50-82 anos), apresentando uma média de 47 anos de idade, e 75% dos casos positivos de *C. krusei* acometeram mulheres na faixa etária de 50 a 82 anos, como demonstrado na Tabela 2.

Além da presença de leveduras causadoras de candidíase vulvovaginal, outros microrganismos foram encontrados na flora vaginal das pacientes

estudadas no período do estudo. Entre eles estão *Lactobacillus* spp., presente em 36,12% das amostras, *Gardnerella vaginalis*, presente em 10%, e *Trichomonas vaginalis*, em apenas 3% das pacientes.

Tabela 2. Espécie de *Candida* spp. e prevalência de acordo com a faixa etária

Leveduras	15-49 anos	50-82 anos
<i>Candida albicans</i>	100%	0%
<i>Candida glabrata</i>	47%	53%
<i>Candida parapsilosis</i>	67%	33%
<i>Candida krusei</i>	25%	75%
<i>Candida tropicalis</i>	67%	33%
<i>Candida guilliermondii</i>	50%	50%

A presença de leveduras no esfregaço cérvicovaginal tem sido registrada em prevalência variável, independentemente do método de diagnóstico utilizado (Ribeiro et al., 2001). No presente estudo, 25,11% das amostras evidenciaram a presença do fungo, valor equivalente a pesquisa de Rosa e Rumel (2004), onde 19,33% das pacientes apresentavam *Candida* spp..

No presente estudo, a espécie mais prevalente foi *Candida albicans*, corroborando com os dados da literatura (Simões, 2005; Pereira, 2018), seguida de *C. glabrata* (28,07%) e *C. parapsilosis* (15,79%). Tozzo e Grazziotin (2012) demonstraram em seu estudo uma maior ocorrência de *C. glabrata* (26%) e de *C. tropicalis* (16,66%) nas mulheres acometidas por candidíase vulvovaginal, seguido de *C. parapsilosis* (abaixo de 6%) e *C. guilliermondii* (12,7%) (Tozzo, Grazziotin, 2012; Brandolt et al., 2017).

O aumento no número de casos de candidíase vulvovaginal por espécies não-*albicans* é relatado por Feuerschuette et al. (2010) como consequência do uso inadequado dos antifúngicos no tratamento da candidíase vaginal.

Com base nos dados obtidos no presente estudo, constata-se a importância de um diagnóstico preciso das espécies do fungo *Candida* spp. e de uma intervenção terapêutica adequada, dado ao número relevante da presença de espécies não-*albicans*. Isto porque, mesmo não sendo considerada uma doença sexualmente transmissível, a candidíase vulvovaginal ocorre em um grande número de mulheres, afetando sua qualidade de vida e gerando desconfortos imensuráveis (Tozzo, Grazziotin, 2012; Gonçalves et al., 2019).

A presença de outras espécies de microrganismos, como da bactéria *Gardnerella vaginalis*, e do protozoário *Trichomonas vaginalis*, são também de extrema relevância, uma vez que esses microrganismos podem ser a causa de vaginoses bacteriana e de tricomoníases

vulvovaginal, respectivamente (Brasil-Secretaria de Atenção à Saúde, 2013).

De acordo com os dados obtidos no presente estudo, pode-se concluir que a prevalência de *Candida albicans* entre a população feminina ainda é a principal causa de infecção vaginal fúngica, devendo-se em grande parte, a fatores comportamentais, medicamentosos e patológicos, porém não negligenciando o aumento no número de casos associados às espécies não-*albicans*, de formas recorrentes e crônicas da doença.

Esse estudo, portanto, demonstra a extrema importância para saúde pública, o diagnóstico precoce da presença da *Candida* spp. como agente de processo inflamatório no trato genital feminino, mesmo não sendo uma infecção sexualmente transmissível, possibilita prevenir a contaminação através do contato direto, sexual ou não, com outros indivíduos e ainda possibilita um tratamento adequado tendo como consequência a melhora de sua autoestima e qualidade de vida.

Conclusões

De acordo com os dados obtidos no presente estudo, pode-se concluir que a prevalência de *Candida albicans* entre a população feminina ainda é a principal causa de infecção vaginal fúngica, devendo-se em grande parte, a fatores comportamentais, medicamentosos e patológicos, porém não negligenciando o aumento no número de casos associados às espécies não-*albicans*, de formas recorrentes e crônicas da doença.

Esse estudo, portanto, demonstra a extrema importância para saúde pública, o diagnóstico precoce da presença da *Candida* spp. como agente de processo inflamatório no trato genital feminino, mesmo não sendo uma infecção sexualmente transmissível, possibilita prevenir a contaminação através do contato direto, sexual ou não, com outros indivíduos e ainda possibilita um tratamento adequado tendo como consequência a melhora de sua autoestima e qualidade de vida.

Agradecimentos

Agradecemos a Pró Reitoria de Extensão (PROEXT) da UFRGS por conceder bolsas de estudo e verbas para a realização do presente projeto de extensão.

Referencias

ALVARES, CA., SVIDZINSKI, TIE., CONSOLARO, MEL. Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e virulência das leveduras. J Bras Patol Med Lab 43(5):319-27, 2007.

ALVES, MB., SILVA, IMO., SANTOS, CI., FRANÇA, YR., OLIVEIRA, SKR., MONTEIRO, SG., MONTEIRO, CA. Prevalência de *Candida* spp. em amostras de secreção vaginal e sua relação com fatores associados à vulvovaginite. Revista de Investigação Biomédica 7(1):58-68, 2015.

- BACKES, LTH., MEZZARI, A., CALIL, LN. População feminina atendida no sus e prevalência de alterações citológicas no colo do útero. *Extensio: R. Eletr. de Extensão* 13(21):56-67, 2016.
- BARRENETXEA, ZG. Vulvovaginitis candidiásica. *Rev Iberoam Micol* 19:22-4, 2002.
- BITEW, A., ABEBAW, Y. Vulvovaginal candidiasis: species distribution of *Candida* and their antifungal susceptibility pattern. *BMC Women's Health* 18(1):94, 2018.
- BRANDOLT, TM., KLAFKE, GB., GONÇALVES, CV., BITENCOURT, LR., MARTINEZ, AMB., MENDES, JF., MEIRELES, MCA., XAVIER, MO. Prevalence of *Candida* spp. in cervical-vaginal samples and the in vitro susceptibility of isolates. *Brasilian Journal of Microbiology* 48:145-150, 2017.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher: Princípios e Diretrizes. [Internet]. 2004 [cited 2019 Dec 24]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nac_atencao_mulher.pdf.
- BRASIL. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE: Departamento de Atenção Básica. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama. *Cadernos de Atenção Básica*, n. 13 [Internet]. 2013 [cited 2019 Nov 15]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/controle_canceres_colo_uterio_2013.pdf.
- FERRAZA, MH., MALUF, M., CONSOLARO, M.E., SHINOBU, C., SVIDZINSKI, TIE., BATISTA, MR., Characterization of yeasts isolated from the vagina and their association with vulvovaginal candidiasis in two cities of the South of Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet* 27(2):58-63, 2005.
- FEUERSCHUETTE, OHM., SILVEIRA, SK., FEUERSCHUETTE, I., CORRÊA, T., GRANDO, L., TREPANI, A. Candidíase vaginal recorrente: manejo clínico. *FEMINA* 38(2):31-6, 2010.
- GONÇALVES, B., AZEVEDO, NM., HENRIQUES, M., SILVA, S. Hormones modulate *Candida vaginal* isolates biofilm formation and decrease their susceptibility to azoles and hydrogen peroxide. *Medical Mycology* 2019, myz070, <https://doi.org/10.1093/mmy/myz070>.
- PEREIRA, MS. Influência da microbiota vaginal na incidência de lesões intraepiteliais cervicais HPV – induzidas. Dissertação do curso de pós graduação em Ciências Biológicas, Juiz de Fora, 2018.
- RIBEIRO, MA., DIETZE, R., PAULA, CR., DA MATTA, DA., COLOMBO, AL. Susceptibility profile of vaginal yeast isolates from Brazil. *Mycopathologia* 151:5-10 2001.
- ROSA, MI., RUMEL, D. Fatores associados à candidíase vulvovaginal: estudo exploratório. *Rev Bras Ginecol Obstet* 26(1):65-70, 2004.
- SIMÕES, JA. The diagnosis of vaginal candidiasis. *Rev Bras Ginecol Obstet* 27(5):233-234, 2005.
- TABILE, PM., LUCENA, H., CHAVES, J., FISCHBORN, J., JUCÁ, RB. Características clínicas, prevalência e diagnóstico de vulvovaginites em ambulatório do interior do Rio Grande do Sul: dados e importância do diagnóstico. *Journal of Health and Biological Sciences* 4(3):160-65, 2016.
- TOZZO, AB., GRAZZIOTIN, NA. Candidíase vulvovaginal. *Perspectiva* 36(133):53-62, 2012. de Extensão Universitária. *Rev Bras Ciências da Saúde* 21(2):151-56, 2017.
- NARANG, T., BHATTACHARJEE, R., SINGH, S., JHA, K., KAVITA, MR., DOGRA, S. Quality of life and psychological morbidity in patients with superficial cutaneous dermatophytosis. *Mycoses* 62(8):680-685, 2019.
- ROCHA, LF., BITENCOURT, FM., HERNANDES, KM., GONÇALVES, SMB., RODRIGUES, CMG., BERGAMO, VZ., CALIL, LN., MEZZARI, A. Epidemiological profile of cutaneous superficial mycoses in South, Brazil. *Sci Elec Arch* 11(2):133-37, 2018.
- SIDRIM, JJC., ROCHA, MFG. *Micologia médica à luz de autores contemporâneos*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.
- TAKAHASHI, JPF., BECEGATO, EZ., ROCHA, N., KIMURA, LM., FERNANDES, KR., GUERRA, JM. A biologia molecular como ferramenta para identificação fúngica em amostras de tecido. *Bol Inst Adolfo Lutz* 26(U):1-2, 2016.
- VIJENDRAN, P., VERMA, R., HAZRA, N., VASUDEVAN, B., DEBDEEP, M., RUBY, V., SHEKAR, N. A comparative study of the various patterns of oro-cutaneous fungi and their sensitivity to anti fungal between HIV patients and normal healthy individuals. *Med J Armed Forces India* 75(1):50-57, 2019.