



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA AGROALIMENTAR  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SISTEMAS AGROINDUSTRIAIS**

**KÉVIA KATIÚCIA SANTOS BEZERRA**

**LEVEDURAS VAGINAIS E AÇÃO ANTIFÚNGICA DO EXTRATO DE PRÓPOLIS  
VERMELHA**

**POMBAL-PB  
2015**

**KÉVIA KATIÚCIA SANTOS BEZERRA**

**LEVEDURAS VAGINAIS E AÇÃO ANTIFÚNGICA DO EXTRATO DE PRÓPOLIS  
VERMELHA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sistemas Agroindustriais da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Sistemas Agroindustriais, com ênfase em Ciências e Tecnologia de Alimentos. Área de Concentração: Sistemas Agroindustriais. Linha de Pesquisa: Ciência e Tecnologia de Alimentos.

Comitê de Orientação: Prof. D. Sc. Patrício Borges Maracajá; Prof. D. Sc. Djair dos Santos de Lima e Sousa; Profa. D. Sc. Alfredina dos Santos Araújo; Profa. D. Sc. Rosilene Agra da Silva.

**POMBAL-PB  
2015**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL DA UFCG

B574I

Bezerra, Kévia Katiúcia Santos.

Leveduras vaginais e ação antifúngica do extrato de própolis vermelha / Kévia Katiúcia Santos Bezerra. – Pombal, 2015.  
43 f.

Dissertação (Mestrado em Sistemas Agroindustriais) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar, 2015.

"Orientação: Prof. Dr. Patrício Borges Maracajá, Prof. Dr. Djair dos Santos de Lima e Sousa".

Referências.

1. *Candida*. 2. Vulvovaginite. 3. Antifúngicos. 4. Resistência Microbiana. I. Queiroz, Manoel Móises Ferreira de. II. Souza, José Sebastião Costa de. III. Título.

CDU 631.466(043)

**KÉVIA KATIÚCIA SANTOS BEZERRA**

**LEVEDURAS VAGINAIS E AÇÃO ANTIFÚNGICA DO EXTRATO DE PRÓPOLIS  
VERMELHA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sistemas Agroindustriais da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Sistemas Agroindustriais, com ênfase em Ciências e Tecnologia de Alimentos. Área de Concentração: Sistemas Agroindustriais.

Comitê de Orientação: Prof. D. Sc. Patrício Borges Maracajá; Prof. D. Sc. Djair dos Santos de Lima e Sousa; Profa. D. Sc. Alfredina dos Santos Araújo; Profa. D. Sc. Rosilene Agra da Silva

**APROVADA EM** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**COMISSÃO EXAMINADORA**

---

Prof. D. Sc. Patrício Borges Maracajá  
Orientador PPGSA/ CCTA / UFCG

---

Profa. D. Sc. Maria do Carmo Andrade Duarte de Farias  
Examinador Externo / UFCG

---

Profa. D. Sc. Antônio Fernandes Filho  
Examinador Externo / UFCG

---

Profa. D. Sc. Alfredina dos Santos Araújo  
Orientadora/ PPGSA/ CCTA / UFCG

---

Profa. D. Sc. Rosilene Agra da Silva.  
Orientadora/ PPGSA/ CCTA / UFCG

À minha família, com todo amor, carinho e gratidão;

Aos meus pais, Hildo Bezerra e Maria Iêda,  
pela dedicação, compreensão e apoio em todos os momentos da minha vida;

Aos meus irmãos, Kaaio e Karllyan e suas famílias,  
pela constante presença e carinho.

Dedico

## **Agradecimentos**

A DEUS, que me abençoa, ilumina, guia e concede saúde e força física e intelectual, para conquistar meus objetivos.

Aos meus pais, Hildo e Iêda que são exemplos a serem seguidos e essenciais na minha vida.

Aos meus irmãos, Kaaio e Karllyan, pelo suporte e incentivo nessa árdua, mas gratificante conquista.

Ao comitê de orientação, D. Sc. Patrício Borges Maracajá, Prof. D. Sc. Djair dos Santos de Lima e Sousa; Profa. D. Sc. Alfredina dos Santos Araújo, Profa. D. Sc. Rosilene Agra da silva, por todas as contribuições na construção desse trabalho.

Aos meus queridos orientadores, Prof. D. Sc. Patrício Borges Maracajá, Profa. D. Sc. Alfredina dos Santos Araújo, Profa. D. Sc. Rosilene Agra da silva, pelo acolhimento desde o primeiro momento, pela oportunidade em compartilhar tanto conhecimento e pelos ensinamentos transmitidos. Para mim são exemplos de profissionais a ser seguido. Obrigada pelo apoio, carinho, confiança e pela amizade demonstrada.

À Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Sistemas Agroindustriais, e aos professores pelos seus ensinamentos que foram importantes nessa etapa da minha formação

À Profa. D. Sc. Alfredina dos Santos Araújo, coordenadora do CVT, por ter cedido o espaço e toda a infraestrutura de seus laboratórios para a realização das análises.

Aos membros da Banca, Prof. D. Sc. Antônio Fernandes Filho, Profa. D Sc. Maria do Carmo Andrade Duarte de Farias e a Profa. D. Sc. Rosilene Agra da silva, por aceitarem o convite e pelas sugestões que contribuiram para a minha formação e enriqueceram o meu trabalho.

Ao apicultor Edivaldo Pacheco, que forneceu o extrato de própolis vermelha para a realização desse estudo.

À minha cunhada e colega de mestrado, Anne Milane Formiga Bezerra, pelo companheirismo e apoio essenciais ao êxito dessa pesquisa.

Aos meus colegas de mestrado, em especial a Zezinho, por toda ajuda e experiências compartilhadas,

À Profa Luci Cleide, pelo auxílio no inglês.

Às enfermeiras, Quelpiênia, Janaína e Wilma pela colaboração na coleta das amostras.

À Thaynara Filgueiras, pela digitação do Banco de dados.

À Profa. D. Sc. Maria do Carmo Andrade Duarte de Farias, pelas experiências compartilhadas, sugestões e orientações na análise estatística.

Aos alunos do CVT, Katiane, Wiliane e Milena, e aos funcionários, Fernanda, dona Lúcia e Junior, que forram essenciais para a realização das análises, e pela atenção e carinho.

Em especial, às mulheres que compuseram a amostra dessa pesquisa, pelo consentimento e disponibilidade no fornecimento de dados indispensáveis às descobertas nessa investigação. A elas, o meu respeito, gratidão e admiração.

À Sâmara Pinto Almeida, pela ajuda na confecção dos slides.

A todos os amigos e familiares que não foram citados, mas que torcem por mim e estão felizes por mais uma conquista o meu muito obrigada.

E por fim, muito obrigada a todos aqueles que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho.

“O valor das coisas não está no tempo em que elas duram, mas na intensidade com que acontecem. Por isso, existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis.”

(Fernando Pessoa)



BEZERRA, K. K. S. **Leveduras vaginais e ação antifúngica do extrato de própolis vermelha**. Dissertação de Mestrado. 2015. (Mestrado em Sistemas Agroindustriais) - Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar. Universidade Federal de Campina Grande. Pombal - PB, 2015.

## RESUMO

A *Candida* é classificada como fungo Gram positivo, dimorfo, saprófita, com virulência limitada, encontrada na vagina de até 20 % das mulheres assintomáticas. É um microrganismo considerados oportunista, porque quando encontra condições favoráveis para o seu desenvolvimento pode se tornar patogênico, ocasionando a candidíase vulvovaginal, no trato genital feminino, por exemplo. A maior preocupação está no fato de que algumas espécies de *candida* são mais resistentes aos antifúngicos. O objetivo geral foi compreender a ocorrência de leveduras vaginais e a ação antifúngica do extrato de própolis vermelha em pacientes atendidas em ambulatório de ginecologia; Específicos - Correlacionar a presença de fatores de risco para candidíase à presença de *Candida* na mucosa vaginal; Associar sintomas de vulvaginite à presença da *Candida*; Identificar as espécies mais prevalente nas pacientes sintomáticas e nas assintomáticas; Verificar o perfil de susceptibilidade das espécies encontradas ao fluconazol e ao miconazol; Avaliar a atividade antifúngica *in vitro* da Própolis vermelha nas concentrações de 100%, 75%, 50% e 25% sobre as espécies encontradas. Trata-se de uma pesquisa do tipo exploratória, com abordagem quantitativa, realizada no Centro de saúde Frei Damião, em Patos, PB e a manipulação das amostras clínicas foi realizada no Laboratório do CVT da Universidade Federal de Campina Grande, campus Pombal PB. A amostra foi probabilística e totalizou 197 mulheres, adotando um nível de confiança de 95%,  $\alpha=5\%$  e um erro amostral  $\varepsilon=5\%$ . O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, da Universidade Federal de Campina Grande, CAAE 35203614.8.0000.5575. Os dados foram coletados mediante entrevista com roteiro estruturado e exame ginecológico para coleta da secreção vaginal, para Identificação das Espécies de *Cândida*, através do estudo dos aspectos macroscópicos, micromorfológicos e bioquímicos em CHROMagar *Candida*®. Por fim, foi verificada a ação antifúngica do extrato de própolis vermelha em quatro concentrações diferentes a 100%, 75%, 50% e 25%, através do teste de difusão em Agar. No processamento dos dados foi utilizado o pacote estatístico para ciências sociais (Statistical Package for the Social Sciences - SPSS), versão 17. Para a determinação da suscetibilidade aos antifúngicos o método utilizado foi a técnica do EtEst (Ab bIOdIsK, salna, sweden). Para análise usou-se a estatística descritiva, tendo como medida de tendência central a média; bem como a aplicação do teste de Qui-Quadrado ( $X^2$ ), observando os valores do Desvio Padrão (DP) e Intervalo de Confiança (IC), a fim de se obter a correlação entre as variáveis. A idade média das mulheres entrevistadas foi 38( $\pm 14,045$ ). Os resultados mostraram dependência estatística entre idade e escolaridade ( $p<0,001$ ), faixa etária com o número de gestações ( $p<0,001$ ), o número de partos ( $p<0,001$ ) e a atividade sexual ( $p=0,001$ ); quanto ao histórico de candidíase 47,4% das mulheres relataram episódio no último ano; a presença de *Candida* spp foi verificada em 46,2% das participantes; as espécies não identificadas pelo meio utilizado foram as mais prevalentes correspondente a 59,8%, seguidas por *C. albicans*, com 21,7%. A ação antifúngica foi verificada em 81, 25% das amostras testadas. De acordo com os resultados

**Palavras-chave:** *Candida*. Vulvaginite. Antifúngicos. Resistência Microbiana a Medicamentos.

## LISTA DE TABELAS

### ARTIGO 1

<b>Tabela 1 - Distribuição das participantes (n=197) conforme faixa etária versus escolaridade, situação conjugal e antecedente gineco-obstétrico. ....</b>	<b>17</b>
<b>Tabela 2 - Distribuição das participantes conforme positividade para <i>Candida</i> versus fatores predisponentes. ....</b>	<b>21</b>

### ARTIGO 2

<b>Tabela 1 - Espécies de <i>Candida</i> identificadas nas amostras de cultura de secreção vaginal (n=91). ....</b>	<b>37</b>
<b>Tabela 2 - Distribuição das espécies de <i>Candida</i> conforme faixa etária e característica do ciclo menstrual das entrevistadas. ....</b>	<b>38</b>
<b>Tabela 3 - Distribuição das espécies de cãndida identificadas na cultura de secreção vaginal conforme ação antifúngica do extrato da própolis vermelha (n=48). ....</b>	<b>39</b>
<b>Tabela 4 - Resultados da ação antifúngica do extrato da própolis vermelha, nas concentrações a 100%, 75%, 50% e 25% (n=39). ....</b>	<b>40</b>

## SUMÁRIO

CONSIDERAÇÕES SOBRE A PESQUISA .....	11
<b>ARTIGO 1 PERFIL E SUSCETIBILIDADE PARA LEVEDURAS VAGINAIS DE MULHERES ATENDIDAS EM UM AMBULATÓRIO DE GINECOLOGIA .....</b>	<b>12</b>
<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>MATERIAL E MÉTODO .....</b>	<b>16</b>
<b>RESULTADOS E DISCUSSÕES .....</b>	<b>17</b>
Características das mulheres entrevistadas .....	17
Especificidades sobre a <i>Candida</i> .....	20
<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>24</b>
Referências .....	25
<b>ARTIGO 2 LEVEDURAS VAGINAIS E A AÇÃO ANTIFÚNGICA DO EXTRATO DE PRÓPOLIS VERMELHA .....</b>	<b>30</b>
<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>32</b>
<b>MATERIAL E MÉTODO .....</b>	<b>34</b>
<b>RESULTADOS E DISCUSSÕES .....</b>	<b>36</b>
Secreção vaginal: espécies de <i>candida</i> identificadas .....	36
Ação antifúngica do extrato da própolis vermelha .....	39
<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>43</b>
Referências .....	44
<b>APÊNDICE A - ROTEIRO DE ENTREVISTA</b>	
<b>ANEXOS</b>	
<b>A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b>	
<b>B - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA</b>	

## CONSIDERAÇÕES SOBRE A PESQUISA

A candidíase vulvovaginal (CVV) está entre os principais problemas ginecológicos que afetam mulheres em todo o mundo, anualmente. Sua prevalência vem aumentando, a cada ano; é causada predominantemente pelo gênero *Candida*, sendo a espécie *albicans* a mais prevalente.

A resistência aos antifúngicos tem representado um grande desafio para a clínica, frente as dificuldades encontradas no tratamento da candidíase. Diante das limitações dos antifúngicos existentes, torna-se essencial a descoberta de novos compostos com potencial atividade antifúngica. Nesse sentido, considerando as propriedades biológicas da própolis, propôs-se a estudar a atividade antifúngica do extrato de própolis vermelha para as leveduras do Gênero *Candida*, isolada da cavidade vaginal.

Desse modo, fez-se essa dissertação em dois artigos, com os seguintes objetivos: traçar o perfil das mulheres atendidas em um ambulatório de ginecologia de uma cidade do sertão da Paraíba e identificar a presença de possíveis fatores de risco para candidíase vaginal (artigo 1); identificar, em mulheres atendidas em um ambulatório de ginecologia do sertão da Paraíba, as leveduras vaginais e a ação antifúngica do extrato de própolis vermelha (artigo 2).

## ARTIGO 1

### PERFIL E SUSCETIBILIDADE PARA LEVEDURAS VAGINAIS DE MULHERES ATENDIDAS EM UM AMBULATÓRIO DE GINECOLOGIA

#### RESUMO

As espécies do gênero *Candida* fazem parte da microbiota de superfícies mucosas do trato gastrointestinal e genital, saudáveis. Em condições favoráveis podem proliferar e desencadear processos infecciosos, como a candidíase vulvovaginal (CVV), orofaríngea e mesmo infecções sistêmicas. O objetivo foi traçar o perfil das mulheres atendidas em um ambulatório de ginecologia de uma cidade do sertão da Paraíba e identificar a presença de possíveis fatores de risco para candidíase vaginal. O estudo é do tipo exploratório, descritivo, quantitativo, realizado no Centro de Saúde Frei Damião–Patos -PB, tendo como fonte de dados um roteiro estruturado para caracterizar o perfil socioeconômico e possíveis fatores de risco para a candidíase, em pacientes sintomáticas e assintomáticas. Foi realizado exame ginecológico especular, para coletar a secreção vaginal e posteriormente verificar a presença de *Candida* através de cultura no meio Agar Sabouraud. No processamento dos dados foi utilizado o StatisticalPackage for the Social Sciences - SPSS, a fim de proporcionar a estatística descritiva e analítica, aplicando o teste de Qui-Quadrado ( $X^2$ ) e o Teste Exato de Fisher. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Campina Grande, CAAE 35203614.8.0000.5575. A idade média das mulheres entrevistadas foi 38( $\pm$ 14,045). Os resultados mostraram dependência estatística entre idade e escolaridade ( $p<0,001$ ), faixa etária com o número de gestações ( $p<0,001$ ), o número de partos ( $p<0,001$ ) e a atividade sexual ( $p=0,001$ ); quanto ao histórico de candidíase 47,4% das mulheres relataram episódio no último ano; a presença de *Candida* sp foi verificada em 46,2% das participantes; quanto aos fatores de risco verificou-se dependência estatística ( $p=0,029$ ) com relação ao uso prévio de antibiótico, característica do ciclo menstrual ( $p=0,002$ ) e a presença de estresse ( $p=0,003$ ). Esse último, com relação à cultura negativa. Mediante o fato de que essa infecção é considerada um problema de saúde pública, torna-se relevante que profissionais atuantes nessa área mantenham-se atualizados quanto à patogenia da CVV, para o adequado manejo dessa infecção.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Candida*. Vulvovaginite. Microbiota. Fatores de risco.

## PROFILE OF THE ATTENDED WOMEN IN A GYNECOLOGY OUTPATIENT AND SUSCETIBLIDADE FOR VAGINAL YEAST

### ABSTRACT

The *Candida* species are part of the microbiota of mucosal surfaces of the gastrointestinal and genital tract healthy. Under favorable conditions can proliferate and trigger infectious processes, such as vulvovaginal candidiasis (VVC), oropharyngeal and even systemic infections. The objective was to profile the women attending in a gynecology outpatient in a city in the hinterland of Paraíba and identify the presence of possible risk factors for vaginal candidiasis. The study is exploratory, descriptive, quantitative, conducted at the Health Center Frei Damião-Patos -PB, with the data source structured guidelines to characterize the socioeconomic profile and possible risk factors for candidiasis in symptomatic and asymptomatic patients. It was performed gynecological speculum examination, to collect vaginal secretion and subsequently verify the presence of *Candida* by culture on Sabouraud Agar. In data processing was used StatisticalPackage for Social Sciences - SPSS, to provide descriptive and analytical statistics, using the Chi-square test ( $X^2$ ) and Fisher's exact test. The study was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Campina Grande, CAAE 35203614.8.0000.5575. The average age of the women interviewed was 38 ( $\pm 14.045$ ). The results showed statistical dependence between age and education ( $p < 0.001$ ), age group with the number of pregnancies ( $p < 0.001$ ), the number of births ( $p < 0.001$ ) and sexual activity ( $p = 0.001$ ); about the history candidiasis 47.4% of women reported episode last year; the presence of *Candida* sp was observed in 46.2% of participants; as the risk factors found to statistical dependence ( $p = 0.029$ ) compared to previous antibiotic use, menstrual cycle characteristics ( $p = 0.002$ ) and the presence of stress ( $p = 0.003$ ). The last one, in relation to the negative culture. By the fact that this infection is considered a public health problem, it is important that professionals working in this area are kept up to date on the pathogenesis of VVC, for the proper management of this infection.

**KEYWORDS:** *Candida*. Vulvovaginite.. Vaginal microbiota. Risk factors.

## INTRODUÇÃO

As infecções causadas por leveduras do gênero *Candida* são denominadas candidíase ou candidose, as quais mostram um amplo espectro de apresentações clínicas, que, dependendo do local acometido, são classificadas em superficiais, com acometimento cutâneo e mucoso, até infecções profundas, disseminadas, de alta gravidade, a exemplo da candidemia, em pacientes imunocomprometidos (JAYATILAKE; SAMARANAYAKE, 2010).

A candidíase pode ocorrer como consequência do rompimento do equilíbrio parasita-hospedeiro, desencadeado por alterações na barreira tecidual e na microbiota autóctone e pelo comprometimento das defesas naturais, a imunológica (PLAYFORD et al., 2008). Por isso, o uso de antibióticos de amplo espectro torna esses pacientes mais propensos à infecção por estas leveduras. Há nestes casos, supressão da microbiota bacteriana autóctone, permitindo maior proliferação das espécies de *Cândida* (PFALLER; DIEKEMA, 2007; GALVÁN; MARISCAL, 2006).

A vulvovaginite é um processo inflamatório que acomete a vulva, vagina e colo uterino, na maioria das vezes são de causa infecciosa, causada por bactérias, fungos, protozoário e vírus (MARTINS; RIBALTA, 2005). Salientando a ocorrência de vulvovaginites micóticas, causadas por fungos leveduriformes, nem sempre da espécie do Gênero *Candida* (ZIARRUSTA, 2002).

A flora é complexa e sua composição varia de acordo com uma série de circunstâncias, como o estado hormonal, número de parceiros, uso de contraceptivos orais, antibioticoterapia, diabetes, uso de preservativos, tabagismo e hábitos de higiene íntima (CORREA et al., 2009). Em condições normais é rica em lactobacilos que produzem peróxido de hidrogênio, cuja produção é estimulada pelos estrogênios. Esse mecanismo torna o pH vaginal ácido, variando entre 3,5 e 4,5 exercendo um efeito protetor, limitando o crescimento de microrganismos potencialmente nocivos. Entretanto, a *Candida* é uma exceção, pois prolifera em ambiente ácido (ZIMMERMANN et al., 2009; SHIOZAWA et al., 2007; SOBEL, 1999).

As leveduras são carreadas para a vagina por meio de processo de auto transmissão, a partir da região perianal, tendo como fonte a microbiota normal do trato gastrointestinal ou a troca com o parceiro, por via sexual (ÁLVARES; SVIDZINSKI; CONSOLARO, 2007; FERRAZZA et al., 2005). Entretanto, estes microrganismos costumam permanecer abrigados na mucosa vaginal apenas como colonizantes e, uma vez encontrando condições apropriadas, aceleram o processo de multiplicação e expressam fatores de virulência, culminado com a

invasão da mucosa e ocasionando a Candidíase Vulvovaginal (CVV) sintomática (SPINILLO et al., 1992).

A CVV é seguramente um dos diagnósticos mais frequentes na prática ginecológica diária, e se tornou a segunda causa mais frequente de infecção genital no Brasil e, na Europa, ocupa o primeiro lugar, representando 20 a 25% dos corrimentos vaginais de natureza infecciosa, sendo menor, em frequência, apenas para a vaginose bacteriana (ÁLVARES; SVIDZINSKI; CONSOLARO, 2007; CORSELLO et al., 2003).

A multiplicação da *Candida* no canal vaginal é favorecida por uma série de fatores predisponentes. Algumas situações estão relacionadas ao hospedeiro, à colonização prévia por leveduras, diminuição da resposta imunológica observada em doenças imunossupressoras, diabetes mellitus, gravidez e usuárias crônicas de corticóides. Outros fatores também podem contribuir, como o uso de antibióticos, estrogênio terapia, anticoncepcionais orais (SEBITLOANE, 2005; ROSA; RUMEL, 2004; NARDIN et al., 2000; SOBEL, 1990, 1999).

Nesse sentido, este estudo foi desenvolvido com os objetivos de traçar o perfil das mulheres atendidas em um ambulatório de ginecologia de uma cidade do sertão da Paraíba e identificar a presença de possíveis fatores de risco para candidíase vaginal.



## MATERIAL E MÉTODO

O estudo é do tipo exploratório, descritivo, quantitativo, realizado no Centro de Saúde Frei Damião, no município de Patos -PB, no período de julho a novembro de 2014, tendo como fonte de dados um roteiro estruturado (Apêndice A), contemplando itens que permitiram caracterizar o perfil socioeconômico, indicadores de saúde e possíveis fatores de risco para a candidíase em pacientes sintomáticas e assintomáticas. Em seguida foi realizado exame ginecológico especular, com a finalidade em coletar a secreção vaginal utilizando swuab (culture swuab transport system- COPAN). As amostras da secreção vaginal foram obtidas a partir de coletas preconizadas por Lacaz et al. (2002) e Sidrim; Rocha, 2004. As análises foram realizadas no laboratório de microbiologia do Centro de Vocação Tecnológica CVT – Universidade Federal de Campina Grande, campus de Pombal. O material foi semeado em placas contendo o meio de cultura Agar Sabouraud (Sabouraud Dextrose Agar – Difco). As placas foram incubadas a 37°C, por 72 horas. Após esse período foi realizada a leitura e verificado o crescimento de colônias características de *Candida sp.*

Adotando um nível de confiança de 95%,  $\alpha=5\%$  e um erro amostral  $\epsilon=5\%$ , a amostra totalizou 197 participantes. Foram incluídas na amostra as pacientes que compareceram ao serviço de ginecologia no período da coleta de dados e aceitaram participar da pesquisa, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Anexo A). No processamento dos dados foi utilizado o pacote estatístico para ciências sociais (Statistical Package for the Social Sciences - SPSS), versão 17. As variáveis numéricas foram dicotomizadas pela média, para facilitar a correlação entre elas. Os dados foram analisados pela estatística descritiva, tendo como medida de tendência central a média; bem como a aplicação do teste de Qui-Quadrado ( $X^2$ ) e o Teste Exato de Fisher, quando necessário, observando os valores do Desvio Padrão (DP) e Intervalo de Confiança (IC). Em atendimento à Resolução 466/12, a pesquisa teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG/CFP), protocolo CAAE 35203614.8.0000.5575 (Anexo B).

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

### Características das mulheres entrevistadas

A idade das mulheres entrevistadas variou de 14 a 79 anos, com média 38( $\pm$ 14,045); a escolaridade variou de 0 a 20 anos, média 12 ( $\pm$ 5,378); a média da idade à menarca e à sexarca foi 13( $\pm$ 1,767) e 18( $\pm$ 4,032) anos, respectivamente; quanto ao número de gestações e partos, a média foi 2, para ambos. Todavia, o percentual de mulheres que nunca engravidou foi 15,7% (n=31). (Dados não demonstrados em tabela)

Na Tabela 1 fez-se a correlação entre a faixa etária das entrevistadas com variáveis sociodemográficas (escolaridade e situação conjugal), ginecológicas (idade à menarca e sexarca e atividade sexual) e obstétricas (número de gestações e partos).

**Tabela 1 – Distribuição das participantes (n=197) conforme faixa etária *versus* escolaridade, situação conjugal e antecedente gineco-obstétrico.**

Variáveis sócio demográficas		Faixa etária				P
		14 a 38 (n=102)		39 a 79 (n=95)		
		n	%	n	%	
<b>Escolaridade (anos)</b>	<b>0 a 12 (n=109)</b>	44	43,1	65	68,4	<0,001
	<b>13 a 20 (n=88)</b>	58	56,9	30	31,6	
<b>Companheiro fixo</b>	<b>Sim (n=133)</b>	69	67,6	64	67,4	0,967
	<b>Não (n=64)</b>	33	32,4	31	32,6	
<b>Idade Menarca (anos)</b>	<b>9 a 13 (n=138)</b>	75	73,5	63	66,3	0,171*
	<b>4 a 22 (n=59)</b>	27	26,5	32	33,7	
<b>Idade Sexarca (anos)</b>	<b>12 a 18 (n=100)</b>	52	51,0	48	50,5	0,949
	<b>19 a 40 (n=97)</b>	50	49,0	47	49,5	
<b>Nº Gestações</b>	<b>0 a 2 (n=120)</b>	85	83,3	35	36,8	<0,001*
	<b>3 ou +(n=77)</b>	17	16,7	60	63,2	
<b>Nº de partos</b>	<b>0 a 2 (n=125)</b>	87	85,3	38	40,0	<0,001*
	<b>3 ou +(n=72))</b>	15	14,7	57	60,0	
<b>Atividade Sexual</b>	<b>Sim (n=172)</b>	97	95,1	75	78,9	0,001*
	<b>Não (n=25)</b>	5	4,9	20	21,1	

Fonte: Dados da pesquisa. Patos-PB, 2014.

p – Teste Qui-quadrado( $X^2$ ) ou \*Exato de Fisher – significância estatística se  $p < 0,05$ .

Na correlação idade e escolaridade, percebe-se que ao aumentar a idade das investigadas, aumentou o percentual de mulheres com menor escolaridade, ou seja, nas cuja idade variou de 39 a 79 anos, encontrou-se um percentual de 68,4% (n=65) de mulheres com 0 a 12 anos de escolaridade, ao passo que, nas da faixa etária de 14 a 38 anos esse percentual foi 43,1% (n=44). Assim, constatou-se extrema dependência estatística entre essas variáveis ( $p < 0,001$ ). (Tabela 1)

Nessa pesquisa também constatou-se 8,6% (n=17) de analfabetismo, cuja idade variou de 29 a 78 anos. Porém, 52,9% (n=9/17), foram encontrados nas mulheres com mais idade (58 ou mais anos), e as demais tinham idade variando de 29 a 52 anos (dados não demonstrados em tabelas).

Os resultados da presente pesquisa acerca da idade *versus* escolaridade corroboram informações divulgadas pela pesquisa Nacional por amostra de domicílios (PNAD), de que o analfabetismo é maior entre as pessoas de mais idade. No Brasil, a ausência de estudos chega a 23,9% entre as que têm 60 anos ou mais e a 9,2% na faixa de 40 a 59 anos. E vai se reduzindo à medida que a idade diminui: 4,6% de 30 a 39 anos, 2,3% de 25 a 29, 1,5% de 20 a 24 e 1% de 15 a 19 anos. Essa mesma pesquisa aponta que o número médio de anos de estudo da população com 25 anos ou mais de idade cresceu em todas as faixas etárias. Ressalta-se o incremento no número de anos de estudo na faixa etária de 25 aos 30 anos entre 2001 e 2011, que passou de 7,4 anos para 9,6 anos (INDICADORES DE DESENVOLVIMENTO BRASILEIRO, 2013).

Ao associar a faixa etária com a situação conjugal ( $p=0,967$ ) e a idade à sexarca ( $p=0,949$ ) não foi detectada dependência estatística, pois os percentuais entre os grupos foram praticamente equivalentes.

A primeira relação sexual é considerada um marco na vida reprodutiva e, embora não constatado nessa investigação, tem ocorrido cada vez mais precocemente e vem diminuindo ao longo dos anos (BORGES; SCHOR, 2005; REIETH, 2002).

Contrariando os achados da tabela 1, Zimmermann et al. (2011) encontraram que as adolescentes iniciaram a vida sexual em média com  $15,9 \pm 1,2$  anos e as adultas referiram sexarca com  $17,8 \pm 1,3$  anos ( $p < 0,05$ ).

Semelhante à idade à sexarca, não foi encontrada dependência estatística entre a faixa etária e idade à menarca ( $p=0,171$ ). Todavia, para as mulheres de menor idade, foi encontrado 73,5% (n=75) que tiveram a menarca mais cedo (9 a 13 anos), contra 66,3% (n=63), para as de maior idade. (Tabela 1)

A menarca corresponde a um evento tardio na puberdade e é importante indicador da maturação sexual. Porém, a idade à menarca apresenta uma ampla variação individual. A tendência à antecipação da idade da menarca é um fenômeno universal que vem sendo observada há mais de um século, e relacionada às mudanças no contexto ambiental, fatores genéticos e a variáveis como etnia, nível socioeconômico e condição nutricional (MORRIS et al., 2001; CARVALHO; FARIAS; GUERRA Jr., 2007; KLUG; FONSECA, 2006).

Nesse sentido, confirmando a tendência da antecipação da menarca encontrada na presente pesquisa, Castilho et al. (2012) observaram que a menarca adiantou 3,4 meses em 10 anos na população, passando de 12,35 anos em 2001, para 12,08 anos em 2010.

Ao correlacionar a faixa etária com o número de gestações ( $p < 0,001$ ), o número de partos ( $p < 0,001$ ) e a atividade sexual ( $p = 0,001$ ) detectou-se extrema dependência estatística. Nesse sentido, os achados da tabela 1 apontam que à medida que aumentou a idade: aumentou o percentual de maior número de gestações, com 63,2% ( $n=60$ ), comparado ao grupo de menor idade, com 16,7% ( $n=19$ ); aumentou o percentual de maior número de partos, com 60,0% ( $n=57$ ), comparado ao grupo de menor idade, com 14,7% ( $n=15$ ); e aumentou o percentual de mulheres sem atividade sexual, com 21,1% ( $n=20$ ), comparado ao grupo de menor idade, com 4,9% ( $n=5$ ). Esses dados corroboram os encontrados por Zimmermann et al. (2011), que verificaram que as pacientes adultas tiveram maior número de gestações e partos.

Estudos mostram que a fecundidade no Brasil vem ocorrendo de forma sustentada nos estratos socioeconômicos médios e altos e, recentemente, de forma mais intensa nos estratos de menor nível econômico (LEONE; MAIA; BALTAR, 2010). A taxa de fecundidade do país, que em 1960 era de 5,8 filhos por mulher, reduziu-se para 2,3 filhos, em 2000 e 1,9 filhos, em 2010. Assim, o número de filhos, por casal, está em declínio desde a década de 1960 (IBGE, 2010).

Desse modo, a média de filhos foi inferior à chamada taxa de reposição, que é de 2,1 filhos por mulher, que corresponde ao mínimo de filhos que cada brasileira deveria gerar para que, em 2040, a população total do Brasil permaneça estável (BOING et al., 2010).

Referindo-se aos achados da tabela 1, percebe-se na correlação entre a faixa etária e atividade sexual que 21% das pacientes na faixa etária de 39 a 79 anos eram sexualmente inativas, comparadas a 4,9% na faixa etária de 14 a 38 anos. Esses fatos também foram observados por De Lorenzi et al. (2006), ao constatarem que a maioria das mulheres referiu diminuição da atividade sexual após a menopausa; e por Santos et al. (1999), em que 74% das

mulheres entre 40 e 44 anos eram sexualmente ativas, comparado a 40% das mulheres entre 55 e 59 anos, na mesma condição.

### **Especificidades sobre a *Candida***

Ao questionar às mulheres quanto à ocorrência de *Candida* no último ano, encontrou-se que 25,4% (n=50/197) relataram um ou mais episódios dessa afecção, das quais, 22,0% (n=11/50) relataram quatro ou mais episódios, sendo considerados recorrentes (Dados não demonstrados em tabelas).

As leveduras do gênero *Candida* são responsáveis por 20 a 25% dos corrimentos genitais de natureza infecciosa, é o segundo tipo mais comum de vulvovaginite, atrás apenas da vaginose bacteriana (SIBRIM; ROCHA, 2004).

Acerca da recorrência de *candida*, Achakar; Fries (2010) encontraram que 75% das mulheres em idade fértil apresentaram pelo menos um episódio de candidíase ao longo da vida e aproximadamente 5% apresentaram episódios frequentes, com três ou mais episódios ao ano.

Várias pesquisas ressaltam que, dependendo da faixa etária, da localização geográfica e nível socioeconômico mais de 40% das mulheres podem ter uma ou mais espécies de *candida* como constituinte da flora vaginal (GUZEL et al., 2011; RIBEIRO et al., 2007).

Desse modo, vários fatores relacionados ao hospedeiro e ao patógeno podem ser considerados facilitadores à colonização da mucosa vaginal por *Candida spp* e, conseqüentemente, o desenvolvimento de candidíase. Estes estão relacionados a situações que alteram a resposta imunológica ao fungo; estados hiperestrogênicos; uso de anticoncepcionais oral combinado; gravidez; diabetes mellitus; uso de antibióticos; fatores psicoemocionais relacionados ao estresse; hábitos de higiene íntima, como por exemplo o uso de sabonete íntimo e absorventes internos externos; automedicação inapropriada, como também fatores relacionados a virulência dos fungos.

Além disso, fatores genéticos como a deficiência da expressão de lecitina nas células dos hospedeiros podem favorecer a colonização por *candida spp* (CALDERON et al., 2003).

Para maior acurácia e compreensão dos relatos de recorrência dessa afecção fez-se a coleta de secreção vaginal, cujos resultados de cultura revelaram positividade para *Candida spp* em 46,2% (n=91) das participantes da pesquisa, percentual superior aos achados de Baldim et al. (2012), que observaram 40,91% de culturas positivas para *Candida spp* em sua pesquisa.

Em seguida, buscou-se estabelecer a relação dessa positividade com possíveis fatores relacionados à candidíase vaginal, conforme demonstrado na tabela 2.

Ao se correlacionar o resultado da cultura para *Candida spp* com o uso (51,6%) ou não (55,9%) de sabonete íntimo, percebe-se que, nos dois grupos, o percentual de cultura negativa foi um pouco maior, em relação à cultura positiva. Em vista desses achados, não foi demonstrada relação de dependência entre essas variáveis ( $p=0,545$ ). (Tabela 2)

O sabonete íntimo mantém o pH vulvovaginal ácido e a *candida* se prolifera facilmente nessa condição. Todavia, na presente pesquisa o relato de uso desse produto, em parte, preveniu o acometimento de CVV. Porém, a não investigação da frequência de seu uso inviabiliza a fidedignidade dos achados.

**Tabela 2 – Distribuição das participantes conforme positividade para *Candida* versus fatores predisponentes.**

Variáveis predisponentes		Resultado de cultura para <i>Candida</i>				P
		Positivo (n=91) 46,2%		Negativo (n=106) 53,8%		
		n	%	n	%	
<b>Sabonete Íntimo</b>	<b>Sim (n=95)</b>	46	48,4	49	51,6	0,545
	<b>Não (n=102)</b>	45	44,1	57	55,9	
<b>Uso antibiótico</b>	<b>Sim (n=26)</b>	17	65,4	09	34,6	0,029*
	<b>Não (n=171)</b>	74	43,3	97	56,7	
<b>História de estresse</b>	<b>Sim (n=59)</b>	18	30,5	41	69,5	0,003*
	<b>Não (n=137)</b>	73	52,9	65	47,1	
<b>menstruação**</b>	<b>Presente (n=147)</b>	76	51,7	71	48,3	0,002*
	<b>Ausente (n=48)</b>	13	27,1	35	72,9	

**Fonte:** Dados da pesquisa. Patos-PB, 2014.

p – Teste Qui-quadrado( $X^2$ ) ou \*Exato de Fisher – significância estatística se  $<0,05$ .

\*\*Excluídas as hysterectomizadas.

Segundo Jármy-Di Bela et al. (2009), o uso de sabonete higiênico íntimo, na região vulvar e introito vaginal, não interfere no pH vaginal fisiológico e, em algumas situações, pode proteger a flora do introito vaginal, ajudando a combater outras infecções que sucumbem ao pH ácido. O pH vaginal é consequência da secreção de ácidos orgânicos pelas células epiteliais vaginais e também pela produção de ácido pelos bacilos de Doderlein a partir do glicogênio.

Os sabonetes íntimos atuam na higiene feminina e na manutenção do pH ácido, na vulva e introito vaginal (ROY et al., 2004). Ao longo do ciclo menstrual, particularmente durante a menstruação, esse pH se modifica. Outros fatores também o alteram temporariamente, como o coito, uso de preservativos e absorventes interno e externo (JÁRMY-DI BELA et al., 2009; SCHWEBKE; RICHEY; WEISS, 1999).

Por outro lado, o resultado da cultura vaginal revelou dependência estatística ( $p=0,029$ ) ao ser correlacionado ao uso prévio de antibiótico (há no mínimo um mês), pois o percentual de positividade 65,4% ( $n=17$ ) foi maior nas que usaram/usavam tal medicamento. (Tabela 2)

Esse resultado pode ser explicado porque o uso de antibióticos pode alterar a flora vaginal, uma vez que suprime os lactobacilos e, com isso, pode desencadear a proliferação seletiva de micro-organismos que estavam sendo inibidos. Assim, tanto pode incrementar a colonização, quanto a infecção por *Candida spp* (ÁLVARES; SVIDZINSKI; CONSOLARO, 2007; ZIARRUSTA, 2002; LINHARES et al., 2001).

Os lactobacilos funcionam como guardiões da genitália interna feminina e, quando diminuem facilita-se a ocorrência de múltiplas infecções (JÁRMY-DI BELA et al., 2009). Estes atuam em três diferentes níveis contra os patógenos: competem com os fungos, pelos nutrientes; realizam um processo de co-agregação, bloqueando os receptores epiteliais, impedindo a adesão dos mesmos ao epitélio vaginal; e produzem substâncias capazes de inibir a germinação de micélios (ÁLVARES; SVIDZINSKI; CONSOLARO, 2007).

A microbiota vaginal é rica em lactobacilos produtores de peróxido de hidrogênio, que formam ácido láctico a partir do glicogênio, o que torna o pH vaginal ácido, dificultando a proliferação da maioria dos patógenos.

Muitos fatores interferem na quantidade dos lactobacilos de Doderlein, como o uso sistêmico ou tópico de antibióticos, o estresse, uso de medicamentos ou doenças que diminuem a imunidade, e o hiperestrogenismo (SOBEL, 1999).

Sendo assim, a microflora vaginal representa um dos mais importantes mecanismos de defesa, mantendo o meio vaginal saudável e impedindo a proliferação de microrganismos estranhos à mesma (LINHARES et al., 2001).

Igualmente ao uso de antibiótico, o resultado da cultura revelou dependência estatística das variáveis história de estresse ( $p=0,003$ ) e característica do ciclo menstrual ( $p=0,002$ ). Entretanto, na primeira, prevaleceu 69,5% ( $n=41$ ) de cultura negativa para as mulheres com história de estresse, contra 52,9% ( $n=73$ ) de cultura positiva para as sem histórico de estresse; e na segunda, prevaleceu 72,9% ( $n=35$ ) de cultura negativa para as mulheres com ciclo

menstrual ausente, contra 51,7% (n=76) de cultura positiva para as com ciclo menstrual presente, regular ou irregular. (Tabela 2)

O estresse está relacionado à liberação de hormônios que alteram vários aspectos da fisiologia humana e pode modular as defesas do organismo, aumentando a susceptibilidade às infecções ou agravamento no curso das mesmas, devido à diminuição da imunidade celular (AMÂNCIO; NUNES; CARDOSO, 2010).

Não obstante, os achados dessa pesquisa contradizem essa assertiva acerca do estresse, levando-se a inferir que o auto relato de situações estressoras possam ter sido superestimados pelas mulheres investigadas. Por outro lado, conforme Álvares; Svidzinski; Consolaro (2007), o papel da imunidade humoral na proteção contra infecções fúngicas mucosas e sistêmicas permanece controverso, pois, Giraldo et al. (2007) afirmam que o equilíbrio do ecossistema vaginal é mantido por complexas interações entre a flora vaginal normal, os produtos do metabolismo microbiano, o estado hormonal e a resposta imune do hospedeiro.

Para Giraldo et al. (2007), a imunidade celular parece ser o fator imunológico mais importante contra a proliferação de microorganismo na vagina. Ocorre uma ativação da resposta imune mediada por célula, e os macrófagos fagocitam e as destroem efetivamente, o que mantém a concentração de cândida em níveis subclínicos.

No tocante à dependência estatística da cultura de *Candida* e ciclo menstrual, não existe consenso, mas a presença de ciclos menstruais regulares tem sido identificada como fator de risco relevante para candidíase vaginal, com maior incidência de casos a partir do pico de estradiol (HOLANDA et al., 2006).

A explicativa para esse fato é que, durante o ciclo menstrual ocorrem variações hormonais, que interferem no substrato de diferentes microrganismos. Estas variações e a presença do sangue menstrual, levam a mudanças do pH vaginal (SCHWEBKE; RICHEY; WEISS, 1999).



## CONCLUSÃO

A pesquisa revelou elevada incidência de pacientes colonizadas, comparada a dados existente na literatura de base consultada. O uso de antibióticos e a presença da menstruação podem ter favorecido a colonização por *Candida*. Considerando que a maioria das entrevistadas tinha baixo nível de escolaridade, era sexualmente ativa e adultas jovens, convém que outras pesquisas sejam realizadas, para se investigar aspectos ligados à *Candida*, e que se realizem atividades educativas, a fim de prevenir essa infestação ou o seu agravamento.

Mediante o fato de que essa infecção é considerada um problema de saúde pública, torna-se relevante que profissionais atuantes nessa área mantenham-se atualizados quanto à patogenia da CVV, para o adequado manejo dessa infecção.

## Referências

ACHAKAR, J. M.; FRIES, B. C. Candida infections of the genitourinary tract. **Clinical Microbiology Reviews**, v.23, n. 2, p. 253-73, apl. 2010.

ÁLVARES, C. A.; SVIDZINSKI, T. I. E.; CONSOLARO, M. E. L. Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e virulência das leveduras. **J Bras. Patol Med Lab**, v. 43, n. 5, p. 319-27, out. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v43n5/a04v43n5.pdf>>

AMÂNCIO, D. C.O.; NUNES, M. T. C. C.; CARDOSO, M. A. G. Resposta imune humoral frente à situação de estresse. XIV Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e X Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba. 2010. Disponível em: <[http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC\\_2010/anais/arquivos/RE\\_0130\\_0537\\_01.pdf](http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2010/anais/arquivos/RE_0130_0537_01.pdf)>

BALDIM, I. M. et al. Teste de sensibilidade ao quefir de cepas de *Candida sp.* isoladas de vulvovaginites. **Rev Cienc Farm Básica**, v. 33, n. 3, p. 379-83, apl. 2012. Disponível em: <[http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien\\_Farm/article/viewFile/2078/1263](http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/2078/1263)>

BOING et al. Conceitos e ferramentas da epidemiologia - módulo 3 /Universidade aberta do SUS. UFSC, 2010

BORGES, A. L. V; SCHOR, N. Início da vida sexual na adolescência e relações de gênero: um estudo transversal em São Paulo, Brasil 2002. **Cadernos de saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, p. 499-507, 2005. Disponível em:<<http://www.scielo.br/pdf/csp/v21n2/16.pdf>>

CALDERON, L. et al. Genetic susceptibly to vaginal candidiasis. **Medical Mycology**, v. 41, n. 2, p.143-147, 2003

CARVALHO, W. R. G.; FARIAS, E. S.; GUERRA Jr. G. A idade da menarca está diminuindo? **Rev Paul Pediatria**, v. 25, n. 1, p. 76-81, mar. 2007.

CASTILHO, S. D. et al. Tendência secular da idade da menarca avaliada em relação ao índice de massa corporal. **Arq Bras Endocrinol Metab**. v. 56, n. 3, p. 195-200, 2012. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/abem/v56n3/a08v56n3.pdf>>

CORREA, P. R. et al. Caracterização fenotípica de leveduras isoladas da mucosa vaginal em mulheres adultas. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 31, n. 4, p. 177-81, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v31n4/04.pdf>>

CORSELLO, S. et al. An epidemiological survey of vulvovaginal candidiasis in Italy. **Eur. J Obstet Ginecol Reprod Biol**, v. 110, p. 66-72, 2003.

DE LORENZI, D. R. S.; SACIOTO, B. Frequência da atividade sexual em mulheres menopausadas. **Rev assoc Med Bras**, São Paulo, v. 52, n. 4, p. 256-60, jul./ago. 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v52n4/a27v52n4.pdf>>

FERRAZZA, M. H. S. H. et al. Caracterização de leveduras isoladas da vagina e sua associação com candidíase vulvovaginal em duas cidades do Sul do Brasil. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 2, p. 58-63, fev. 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v27n2/24297.pdf>>

GALVÁN, B.; MARISCAL, F. Epidemiología de la candidemia en UCI. **Rev Iberoam Micol**, v. 23, n. 1, p. 12-15, mach. 2006. Disponível em: <<http://www.reviberoammicol.com/2006-23/012015.pdf>>

GIRALDO, P. C. et al. O frequente desafio do entendimento e do manuseio da vaginose bacteriana. **DST J bras Doenças Sex Transm**, v. 19, n. 2, p. 84-91, 2007. Disponível em: <<http://www.dst.uff.br/revista19-2-2007/5.pdf>>

GUZEL, A. B. et al. An evaluation of risk factors in pregnant women with candida vaginitis and the diagnostic value of simultaneous vaginal and rectal sampling. **Micopathologic**, v. 172, n. 1, p. 25-36, 2011. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11046-011-9392-z#page-1>>

HOLANDA, A. A. R. et al. Candidíase vulvovaginal: sintomatologia, fatores de risco e colonização anal concomitante. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 1, p. 3-9, jan. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v29n1/a02v29n1.pdf>>

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Nupcialidade e fecundidade**. Dados do Censo 2010. Disponível em: <<http://7a12.ibge.gov.br/vamos-conhecer-o-brasil/nosso-povo/nupcialidade-e-fecundidade>>

INDICADORES DE DESENVOLVIMENTO BRASILEIRO. Brasília, 2013. Disponível em: <<http://aplicacoes.mds.gov.br/sagirmps/simulacao/pdf/Indicadores%20de%20Desenvolvimen-to%20Brasileiro-final.pdf>>

JÁRMY-DI BELA, Z. I. K. et al. O uso de sabonetes íntimos femininos. **Femina**. v.37, n, 4, p. 229-34, abr. 2009. Disponível EM:<<http://www.febrasgo.org.br/site/wp-content/uploads/2013/05/femina-v37n4-p229.pdf>>

JAYATILAKE, J. A. M. S.; SAMARANAYAKE, L. P. Experimental superficial candidiasis on tissue models. **Mycoses**, v. 53, n. 4, p. 285-95, july. 2010

KLUG, D. P; FONSECA, P. H. S. Análise da maturação feminina: um enfoque na idade de ocorrência da menarca. **R da Educação Física/UEM**, Maringá, v. 17, n. 2, p.139-47, 2006. Disponível em: <[www.periodicos.uem.br/ojs/index.php/RevEducFis/article/.../2406](http://www.periodicos.uem.br/ojs/index.php/RevEducFis/article/.../2406)>

LACAZ, C. S. et al. **Tratado de micologia médica**. 9. ed. São Paulo: Sarvier, 2002.

LEONE, E. T.; MAIA, A. G.; BALTAR, P. R. et al. Mudanças na composição das famílias e impactos sobre a redução da pobreza no Brasil. **Economia e Sociedade**, Campinas, v. 19, n. 1 (38), p. 59-77, abr. 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ecos/v19n1/a03v19n1>>

LINHARES, L. M. et al. Differentiation between women with vulvovaginal symptoms who are positive or negative for *Candida* species by culture. **Infect Dis ObstetGynecol**, v. 9, n. 4, p. 221-5, 2001. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1784657/pdf/IDOG-09-221.pdf>>

MARTINS, N. V.; RIBALTA, J. C. L. **Patologia do trato genital inferior**. São Paulo: ROCA, 2005. p. 149,1012

MORRIS, M. et al. Bacterial vaginosis: a public health review. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 108, n. 5, p. 439-50, may. 2001. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1471-0528.2001.00124.x/pdf>>

NARDIN, M. E. et al. Prevalencia de la candidiasis vulvovaginal y su relación com algunos factores de riesgo. **Rev. Argent Microbiol**, 2000.

PFALLER, M. A.; DIEKEMA, D. A. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. **Clin Microbiol Rev**, v. 20, n. 1, p. 133-63, jan. 2007. Disponível em: <<http://cmr.asm.org/content/20/1/133.full.pdf+html>>

PLAYFORD, E. G. et al. Candidemia in non neutropenic critically ill patients: risk factors for non-*albicans* *Candida* spp. **Critical Care Medicine**, v. 36, n. 7, p. 2034-9, july. 2008.

RIBEIRO, A. A. et al. Agentes microbiológicos em exames citopatológicos: estudo de prevalência. *R B AC*, v. 39, n. 3, p. 179-81, 2007. Disponível em: <<http://sbac.org.br/rbac/008/108.pdf>>

RIETH, F. A. Iniciação sexual na juventude de mulheres e homens. **Horizontes Antropológicos**, Porto Alegre, ano 8, n. 17, p. 77-91, jun. 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ha/v8n17/19076.pdf>>

ROSA, M. I; RUMEL, D. Fatores associados a candidíase vulvovaginal: estudo exploratório. **Rev Bras Ginecol Obstet**. v. 26, n. 1, p. 65-70, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v26n1/19547.pdf>>

ROY, S. et al. Vaginal Ph is similar to follicle stimulating hormonal e for menopausa diagnosis. **Am J Obstet Gynecol**, v. 190, n. 5, p. 1272-77, 2004. Disponível em: <[http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(03\)02140-9/pdf](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(03)02140-9/pdf)>

SANTOS, M. D. S; SALA, M. G. Climaterio y menopausa. Parte II. La Sexualidad em el climatério. **Sexol Soc**. v. 5, n. 3, p. 17-19, 1999.

SEBITLOANE, M. H. HIV and gynecological infections. **Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol**, v, 19, n. 2, p. 231-41, 2005.

SHIOZAWA, P. et al. Tratamento da candidíase vaginal recorrente: revisão atualizada. **Med. Hosp Fac Cienc Med**. Santa Casa: São Paulo, v. 52, n. 2, p. 48-50, 2007. Disponível em: <[http://www.fcmscsp.edu.br/files/vlm52n2\\_3.pdf](http://www.fcmscsp.edu.br/files/vlm52n2_3.pdf)>

SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. **Micologia médica a luz de autores contemporâneos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004

SCHWEBKE, J. R; RICHEY, C. M; WEISS. H. L. Correlation of behaviors with microbiological changes in vaginal flora. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 180, n.5, p. 1632-6, 1999. Disponível em: <<http://jid.oxfordjournals.org/content/180/5/1632.full>>

SOBEL, J. D. Vulvovaginitis in health women. **Compr Ther**, v. 25, n. 6/7, p. 335-46, apr. 1999. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007%2F02944280#page-1>>

\_\_\_\_\_. Vaginal infections in adult women. **Med Clin North Am**, v. 74, 1 p. 1575 -602, 1990.

SPINILLO, A. et al. Recurrent vaginal candidiasis: results of a cohort study of sexual transmission and intestinal reservoir. **J Repro Med**, v. 37, p. 343-7, 1992.

ZIARRUSTA, G. B. Vulvovaginitis candidiásica. **Rev. Iberoam Micol**, v. 19, p. 22-4, 2002. Disponível em: <<http://www.reviberoammicol.com/2002-19/022024.pdf>>

ZIMMERMMANN, J. B. et al. Avaliação do tratamento antifúngico oral e tópico-oral para a candidíase vulvovaginal. **HU Revista**, v. 35, n.3, p. 167-73, jul./set. 2009. Disponível em: <<http://hurevista.ufjf.emnuvens.com.br/hurevista/article/view/467/250>>

ZIMMERMMANN, J. B. et al. Aspectos ginecológicos e obstétricos de pacientes atendidas nos serviços público e privado de saúde. Há diferenças? **Rev Bras Ginecol Obst**, v. 33, n. 12, p. 401-7, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v33n12/v33n12a05.pdf>>

## ARTIGO 2

### LEVEDURAS VAGINAIS E A AÇÃO ANTIFÚNGICA DO EXTRATO DE PRÓPOLIS VERMELHA

#### RESUMO

A vulvovaginite é um processo inflamatório que acomete a vulva, vagina e colo uterino, na maioria das vezes de causa infecciosa. A candidíase vulvovaginal é a segunda causa mais frequente no Brasil, na Europa ocupa o primeiro lugar. A *Candida* spp pode ser encontrada na vagina de até 20% das mulheres assintomáticas. O presente estudo objetivou compreender a ocorrência de leveduras vaginais e verificar a ação antifúngica de um extrato de própolis vermelha. Trata-se de um estudo clínico *in vitro*, com amostras de secreção vaginal coletadas de 197 pacientes atendidas no Centro de Saúde Frei Damião em Patos–PB. As espécies foram identificadas através de um meio de cultura cromogênico, o CHROMagar *Candida*®. Por fim, foi verificada a ação antifúngica do extrato de própolis vermelha em quatro concentrações diferentes: 25%, 50%, 75% e 100%, através do teste de disco difusão em Agar. Das amostras analisadas as espécies não identificadas pelo meio utilizado foram as mais prevalentes correspondente a 59,8%, seguidas por *C. albicans*, com 21,7%. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Campina Grande, CAAE 35203614.8.0000.5575. A ação antifúngica foi verificada em 81, 25% das amostras testadas. Conforme a média e desvio padrão do halo de inibição das quatro concentrações, a que apresentou menor variação foi a concentração a 50%, seguida da concentração a 75%. Os resultados dessa pesquisa apontam que houve ação antifúngica do extrato de própolis, uma vez que ocorreu inibição em 81,25% das amostras analisadas. Todavia, não revelaram clareza em relação à essa ação, uma vez que a tendência de positividade dessa ação não foi crescente ao se aumentar ou diminuir a concentração do extrato da própolis.

**Palavras-chave:** Própolis. *Candida*. Vulvovaginite. Produtos com ação antimicrobiana.

## VAGINAL YEAST AND ANTIFUNGAL ACTION OF RED PROPOLIS EXTRACT

### ABSTRACT

The vulvovaginitis is an inflammatory process that affects the vulva, vagina and cervix, in most cases of infectious cause. The vulvovaginal candidiasis is the second most frequent cause in Brazil, in Europe ranks first. *Candida* spp can be found in the vagina up to 20% of asymptomatic women. This study aimed to understand the occurrence of vaginal yeast and evaluate the antifungal action of a red propolis extract. This is a clinical study *in vitro* with vaginal secretion samples collected from 197 patients treated at the Health Center Frei Damiao in Patos-PB. The species were identified using a chromogenic medium CHROMagar *candida*®. At the end, the antifungal activity of the red propolis extract in four different concentrations was observed: 25%, 50%, 75% and 100%, by test disc Agar diffusion. Of the samples analyzed species not identified by the medium used were the most prevalent corresponding to 59.8%, followed by *C. albicans*, with 21.7%. The study was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Campina Grande, CAAE 35203614.8.0000.5575. The antifungal activity was observed at 81, 25% of the tested samples. As the mean and standard deviation of the inhibition zone of four concentrations, presented the smallest variation was the concentration at 50%, followed by concentration to 75%. The results of this study revealed no clarity regarding the antifungal effect of red propolis, since this action was not positive trend growing by increasing or decreasing the concentration of propolis extract.

**Keywords:** Propolis. *Candida*. Vulvovaginitis. Products with antimicrobial action.



## INTRODUÇÃO

A candidíase vulvovaginal (CVV) é uma infecção caracterizada por corrimento vaginal branco e inodoro, associado a lesões vulvares e vaginais, prurido e ardência. Pode acometer mais frequentemente pacientes grávidas, diabéticas e que fizeram uso de antibióticos. O diagnóstico é baseado nos sinais e sintomas e exames laboratoriais (DALAZEN et al., 2011).

A terapêutica para esta infecção é restrita, limitada aos poliênicos e azólicos. A nistatina foi utilizada durante décadas, porém falhas terapêuticas foram observadas (CONSOLARO et al., 2005; DOTA et al., 2008). Dos azólicos, o fluconazol é um dos mais utilizados, no entanto, tem-se demonstrado a ocorrência de cepas com sensibilidade diminuída, e outras resistentes *in vivo* e *in vitro*, a determinados antifúngicos, efeitos colaterais e altas taxas de recorrência (DALAZEN et al., 2011; NUNES et al., 2012).

Em vista disso, os produtos naturais têm sido tradicionalmente usados no tratamento de doenças porque são fontes de muitos ativos, e esses são à base para a grande maioria das terapias anti-infecciosas, em utilização na clínica corrente (BUTTS; KRYSAN, 2012).

Assim, a própolis é um produto natural, de aspecto resinoso, composição química variável, coletada de várias espécies vegetais por abelhas melíferas que adiciona secreções salivares, sendo considerado um opoterápico, que significa medicamento obtido a partir de glândulas, órgãos, tecidos e secreções de animais (PORTILHO et al., 2013).

A própolis é uma mistura complexa composta por material balsâmico e resinoso, colhido pelas abelhas melíferas, das flores, exsudatos de plantas ou de outras partes do tecido vegetal, acrescido de cera, pólen e produtos do seu metabolismo, como a enzima salivar  $\beta$ -glicosidase, responsável pela hidrólise dos flavonóides glicosilados em agliconas, aumentando a sua ação farmacológica (OLIVEIRA et al., 2012).

No Brasil, são descritas propriedades biológicas e composições químicas distintas para amostras coletadas em diferentes regiões do país. Essa variação pode ser explicada pela biodiversidade brasileira (PORTILHO et al., 2013). Park; Ikegaki; Alencar (2000) identificaram e classificaram a própolis brasileira em 12 grupos principais, de acordo com a região geográfica de origem e a vegetação de onde foi extraída a composição química.

Recentemente, um novo grupo da Mata Atlântica dos estados de Alagoas, Paraíba, Pernambuco, Bahia e Sergipe foi classificado como o 13º tipo de própolis brasileira, chamada de própolis vermelha. Teve sua origem botânica identificada como *Dalbergia e castophyllum* (L) Taub, conhecida popularmente como rabo-de-bugio, uma espécie de leguminosa com características física e química diferentes das outras amostras dos 12 grupos, e tem uma

potente ação biológica (BATISTA et al., 2012; DAUGSCH et al., 2006). Esse potencial biológico desse produto natural se deve a um sinergismo que ocorre entre os seus muitos constituintes (KROL; SCHLLER; CZUBA, 1996). Todavia, a própolis brasileira é conhecida por sua atividade antifúngica (OLIVEIRA et al., 2006).

Por isso, o interesse de pesquisadores de todo o mundo vem sendo despertado em usar a própolis, sobretudo, pelas suas propriedades terapêuticas: antimicrobiana, anti-inflamatória, imunomoduladora, antioxidante, antitumoral e antiviral (SCAZZOCCHIO, 2005; OLIVEIRA et al., 2012).

A capacidade da própolis de inibir o crescimento de microrganismos é a atividade farmacológica mais popularmente conhecida e comprovada cientificamente (BASTOS et al., 2011).

Considerando que a própolis brasileira tem sido objeto de investigação intensiva nas últimas décadas, essa pesquisa teve por objetivos identificar, em mulheres atendidas em um ambulatório de ginecologia do sertão da Paraíba, as leveduras vaginais e a ação antifúngica do extrato de própolis vermelha.

## MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo clínico *in vitro*, com amostras de secreção vaginal coletadas de 197 pacientes atendidas no Centro de Saúde Frei Damião, no município de Patos -PB, no período de julho a novembro de 2014. As pacientes consentiram participar da pesquisa, mediante esclarecimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO A). Em atendimento à Resolução 466/12, a pesquisa teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG/CFP), protocolo CAAE 35203614.8.0000.5575 (ANEXO B).

Foi realizado exame ginecológico especular, com a finalidade em coletar a secreção vaginal utilizando swuab (culture swuab transport system- COPAN). As amostras da secreção vaginal foram obtidas a partir de coletas preconizadas por Lacaz et al. (2002) e Sidrim; Rocha (2004). As análises foram realizadas no laboratório de microbiologia do Centro de Vocação Tecnológica CVT – Universidade Federal de Campina Grande, campus de Pombal. O material foi semeado em placas contendo Agar Sabouraud (Sabouraud Dextrose Agar – Difco). As placas foram incubadas a 37°C, por 72 horas. Após esse período foi realizada a leitura e verificado o crescimento de colônias características de *Candida*. A identificação ocorreu através do estudo dos aspectos macroscópicos e bioquímicos em Chrom Ágar *Candida*® (PROBAC do Brasil), um meio de cultura cromógeno que permite a identificação presumtiva das leveduras, por conter vários substratos enzimáticos que, hidrolisados pelas hexoaminidases correspondentes, permitem a identificação da levedura, de acordo com a pigmentação exibida pela colônia em um tempo de 24 a 48 horas (QUINDÓS et al., 2001).

O meio utilizado indica colônias verde, para *C. albicans*; rosa rugosa, para *C. krusei*; azul metálico, para *C. tropicalis*; e branca a violeta, para outras espécies. A leitura das placas e a interpretação dos resultados foram realizadas pela observação da morfologia e da pigmentação das colônias (ODDS; BERNAERTS, 1995). As amostras de própolis vermelha foram obtidas através de um apicultor do litoral da Paraíba de abelhas *Apis mellifera*, oriundas da *Dalbergi frutescens* (Rabo-de-bugiu), no qual o extrato foi realizado a 30% de álcool etílico PA (DAUGSCH et al., 2006). A ação antifúngica do extrato de própolis vermelha foi analisada em quatro concentrações diferentes a 100%, 75%, 50% e 25% (diluição álcool etílico a 70%) e foi determinada através do teste de difusão em Agar, no qual as amostras de *Candida* foram semeadas em Agar Sabouraud e incubadas a 37°C/48h.

Em seguida, foram utilizados discos de papel de filtro embebidos com 10µL do extrato nas quatro concentrações e depositados na superfície do Agar sabouraud contendo as colônias

de *Candida* sp . As placas foram incubadas a 37°C/48h. Após, foi realizada a medição, com paquímetro, dos halos de inibição do crescimento de *Candida*. Pelos resultados, foi considerado o produto ativo contra as espécies dos microrganismos em estudo, aquele que produziu halos acima de 10 mm de diâmetro (DUATE et al., 2003).

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

### Secreção vaginal: espécies de *Candida* identificadas

A vulvovaginite fúngica é causada predominantemente pelo gênero *Candida*, sendo a *Candida albicans* a mais prevalente. Mas, atualmente tem se verificado um aumento das espécies não-*albicans*, em algumas populações. A maior preocupação reside no fato de que essas outras espécies, em geral, tendem a ser mais resistentes aos antifúngicos (FERRAZZA et al., 2005; GYGAX et al., 2008).

Estima-se que cerca de 75% das mulheres adultas apresentem pelo menos um episódio de CVV fúngica em sua vida. Destas, 40 a 50% vivenciam novos surtos e 5% tornam-se recorrentes (CVVR). Por outro lado, estudos indicam que 20 a 25% das mulheres saudáveis e assintomáticas apresentam culturas de secreção vaginal positivas para levedura, e que, entre as pacientes colonizadas, cerca de 50% apresentarão CVV em algum momento da sua vida (SCHALLER, 2006; FERRAZZA et al., 2005).

Cerca de 80 a 90% dos casos de CVV são devidos à espécie *Candida albicans* e 10 a 20% às espécies *C. não-albicans* (*C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. pseudotropicalis*, *C. lusitaniae*) (BARRENETXEA, 2002; ROSA; RUMEL, 2004). Entretanto, estudos demonstram que, em algumas populações, a frequência de isolamento de leveduras não *albicans* tem aumentado (FERRAZZA et al., 2005).

Outros autores também já observaram o predomínio de espécies não *albicans*. Em um estudo com 4.228 mulheres italianas, atendidas em serviços de ginecologia encontrou uma maior prevalência de *Candida não albicans* 57,2% (PARAZZINI et al., 2000). Semelhante, Baldim et al. (2012), em um estudo com 44 mulheres com histórico de candidíase, encontraram 40,91% de culturas positivas para *Candida spp* e destas, identificaram 52,63% de *Candida não albicans*.

O resultado da cultura vaginal das 197 participantes demonstrou que 46,2% (n=91) foram positivos para alguma espécie de *Candida*. Destacando que em uma amostra foram identificadas duas espécies e a paciente era assintomática. Nesse sentido, conforme Tolo; Cândido; Franceschini (2001), até 40% das mulheres podem ter uma ou mais espécies, como constituintes da flora vaginal, sem apresentar sintomas.

Para Holanda et al. (2007), a maioria das vulvovaginites são causadas por uma única espécie de cândida, entretanto duas ou mais espécies podem estar envolvidas, simultaneamente.

Os dados da tabela 1 demonstram as espécies identificadas nas amostras cuja cultura foi positiva. Pelos achados, prevaleceu Outras espécies não identificadas pelo meio de cultura, com 59,8% (n=55), seguido da espécie *C. albicans*, com 21,7% (n=20) e da *C. tropicalis*, com 16,3% (n=15).

**Tabela 1 – Espécies de *Candida* identificadas nas amostras de cultura de secreção vaginal (n=91).**

<b>Espécies de <i>Candida</i></b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Outras espécies*	55	59,8
<i>C. albicans</i>	20	21,7
<i>C. tropicalis</i> *	15	16,3
<i>C. krusei</i>	2	2,2

**Fonte:** Dados da pesquisa. Patos-PB, 2014.

\* Em uma amostra foi identificada duas espécies (*Tropicalis* e outras espécies)

Acompanhando a tendência de aumento das espécies de *Candida não albicans* o presente estudo evidenciou um predomínio destas, correspondente a 78,3% das espécies. As razões para esse aumento das espécies não *albicans*, ao longo dos anos, são o uso inadequado dos antifúngicos tópicos e sistêmicos, uma vez que selecionam espécies mais resistentes aos antifúngicos mais utilizados atualmente. Estudos associam o surgimento de espécies de *C. não albicans* ao uso do fluconazol (COLOMBO et al., 2006; BASSETTI et al., 2009).

Por sua vez, Spinilo et al. (1997) relatam que o uso errôneo, inadequado ou incompleto dos antifúngicos, possibilitaria a eliminação das espécies *C. albicans* mais sensíveis, selecionando as não *albicans* mais resistentes. Além disso, relata-se que diversos agentes antifúngicos, tais como clotrimazol, cetoconazol, miconazol, nistatina, butoconazol, não são ativos *in vitro* ou *in vivo* contra as espécies não *albicans* (SPINILO et al., 1997; SIMÕES, 2005).

Porém, outros fatores podem contribuir: a localização geográfica, as características das populações estudadas e outros inerentes ao diagnóstico (FERRAZZA et al, 2005; HOLANDA et al., 2007). Uma vez que as espécies não *albicans* apresentam uma importante associação com ausência de sintomas (LOPES-CONSOLARO et al., 2004).

Percebeu-se, pelos achados, que o percentual de mulheres sintomáticas 85% (n=17) foi maior na espécie de *C. Albicans*, comparado aos 53,52% (n=38) das espécies não *albicans*. (Dados não demonstrados em tabela).

Diversos autores associaram a presença de sintomas com o isolamento de *C. albicans* e, as outras espécies, à ausência de sintomas (LOPES-CONSOLARO et al., 2004). O estudo de

Correa et al. (2009), com 223 amostras, identificou *Candida spp* em 31% de mulheres sintomáticas e em 8% de mulheres assintomáticas; e as espécies não *albicans* corresponderam a 33% do grupo assintomáticos e 13% do sintomático.

Na tabela 2, divididos os grupos de espécies em *albicans* e não *albicans*, são apresentados conforme faixa etária e característica do ciclo menstrual das mulheres entrevistadas.

Constata-se que o percentual de espécie *albicans* 37,5% foi maior nas mulheres de menor faixa etária, comparado ao menor percentual dessa espécie 4,7% nas mulheres de maior faixa etária, o que demonstrou dependência estatística entre as variáveis ( $p=0,001$ ), uma vez que ao aumentar a idade das mulheres, foi reduzido o percentual de espécies *Albicans* e elevado o de Não *Albicans*. Por outro lado, as variáveis espécies de *candida* e características do ciclo menstrual não apresentaram dependência estatística ( $p=0,122$ ), embora tenha havido uma tendência a aumentar os percentuais de *Albicans* nas mulheres com ciclos menstruais presentes. (Tabela 2)

**Tabela 2 – Distribuição das espécies de *Candida* conforme faixa etária e característica do ciclo menstrual das entrevistadas.**

Variáveis		Espécies de <i>Candida</i>				P
		<i>albicans</i> (n=20)		Não <i>albicans</i> (n=71)		
		n	%	n	%	
<b>Faixa etária</b> <b>(anos)</b>	<b>14 a 38 (n=48)</b>	18	37,5	30	62,5	<0,001*
	<b>39 a 79 (n=43)</b>	2	4,7	41	95,3	
<b>Menstruação**</b>	<b>Presente (n=75)</b>	19	25,3	56	74,7	0,122*
	<b>Ausente (n=14)</b>	1	7,1	13	92,9	

Fonte: Dados da pesquisa. Patos-PB, 2014.

p – Teste Qui-quadrado( $X^2$ ) ou \*Exato de Fisher – significância estatística se <0,05.

\*\*Excluídas duas histerectomizadas.

Ao contrário, Sá et al. (2014) não observaram associação entre cultura positiva e a idade das participantes, a média de idade das culturas positivas para *Candida* foi 37 anos variando de 14 a 65 anos.

Andrioli et al. (2009) observaram que a maior frequência de pacientes com culturas positivas estava entre 14 e 46 anos. Entretanto, os resultados obtidos não evidenciaram associação entre as espécies de leveduras identificadas e a idade das pacientes

No tocante ao ciclo menstrual, Rosa et al. (2004) observaram que, quando regular, apresentou associação significativa com candidíase vulvovaginal; e explicaram que é possível que os picos de estrogênio facilitem a invasão fúngica da mucosa vaginal.

Para Correa et al. (2009), a presença de ciclos menstruais regulares tem sido identificada como relevante, uma vez que a acidez, subsequente aos picos hormonais de FSH, LH, estradiol e progesterona, poderia contribuir para a invasão da mucosa vaginal.

Além disso, é possível relacionar os altos níveis de estrógeno e a cultura positiva para leveduras do gênero *candida*. Acredita-se que por conta dos níveis estrogênicos mais elevados, a incidência de sintomatologia seja superior em mulheres em idade reprodutiva (ANDRIOLI et al., 2009).

### **Ação antifúngica do extrato da própolis vermelha**

Das 91 amostras de secreção vaginal com presença de *candida*, apenas em 48 amostras formou crescimento do fungo com número de colônias suficiente para realizar o teste de inibição com o extrato da própolis, conforme o método utilizado para tal fim.

**Tabela 3 – Distribuição das espécies de cândida identificadas na cultura de secreção vaginal conforme ação antifúngica do extrato da própolis vermelha (n=48).**

Espécies de Cândida	Positiva	
	n	%
<i>C. albicans</i> (n=20)	19	95,0
<i>C. tropicalis</i> (n=08)	7	87,5
Outras espécies (n=18)	12	66,7
<i>C. krusei</i> (n=2)	1	50,0

**Fonte:** Dados da pesquisa. Patos-PB, 2014.

Ao testar a ação antifúngica da própolis vermelha sobre as 48 amostras referidas, percebeu-se que em 81,25% (n=39) o resultado foi positivo, formando halo de inibição superior a 10mm. Porém, a ação antifúngica positiva prevaleceu em 95% (n=19/20) na *C. albicans*, seguido de 87,5% na *C. tropicalis* (n=7/8) (Tabela 3).

A esse respeito, Ota et al. (2001) observaram que a ação antifúngica do extrato de própolis sobre diferentes espécies de *candida* seguiu a seguinte ordem de sensibilidade: *C. albicans* > *C. tropicalis* > *C. Krusei* > *C. guilliermondii*.

Frente às diferentes concentrações do extrato da própolis vermelha, adicionado às amostras com identificação de espécies de *Candida*, foi possível identificar variações de 12 a



100 mm na positividade da ação antifúngica, considerando que essa ação é apenas comprovada na presença de halo de inibição superior a 10mm (DUATE et al., 2003). Assim, a tabela 4 revela que, conforme a média e desvio padrão do halo de inibição das quatro concentrações, a que apresentou menor variação foi a concentração a 50%, seguida da concentração a 75%.

Os dados representados na tabela 4 apontam que o menor e maior número de casos de positividade de ação antifúngica, respectivamente foram encontrados na concentração a 100% (n=17) e a 25% (n=35). Essa mesma relação não foi observada nas médias de positivities das concentrações, pois a menor diferença média/desvio padrão foi encontrada na concentração a 50%. Assim, considerando a maior aparição de halos de inibição, há indícios que a menor concentração do extrato da própolis vermelha apresenta maior ação antifúngica.

**Tabela 4 – Resultados da ação antifúngica do extrato da própolis vermelha, nas concentrações a 100%, 75%, 50% e 25% (n=39).**

Resultados (mm)	Concentrações do extrato da própolis			
	100%	75%	50%	25%
	(43,6% n=17)	(53,8% n=21)	(51,3% n=20)	(89,7% n=35)
<b>Média (DP)</b>	40,00±22,492	30,00±13,684	27,7±11,973	30,00±18,991
<b>Mínimo-Máximo</b>	20-100	15-60	20-50	12-80
<b>12 mm</b>	-	-	-	2,9% (n=1)
<b>15mm</b>	-	14,3% (n=3)	-	8,6% (n=3)
<b>20 mm</b>	41,2% (n=7)	28,6% (n=6)	45,0% (n=9)	20,0% (n=7)
<b>21mm</b>	-	-	-	2,9% (n=1)
<b>23mm</b>	-	-	-	2,9% (n=1)
<b>25mm</b>	-	-	5,0% (n=1)	2,9% (n=1)
<b>28mm</b>	-	-	-	2,9% (n=1)
<b>30 mm</b>	5,9% (n=1)	19,0% (n=4)	20,0% (n=4)	14,3% (n=5)
<b>35mm</b>	-	-	-	2,9% (n=1)
<b>40 mm</b>	5,9% (n=1)	19,0% (n=4)	10,0% (n=2)	14,3% (n=5)
<b>50 mm</b>	23,5% (n=4)	14,3% (n=3)	20,0% (n=4)	11,4% (n=4)
<b>60 mm</b>	17,6% (n=3)	4,8% (n=1)	-	5,7% (n=2)
<b>80mm</b>	-	-	-	8,6% (n=3)
<b>100mm</b>	5,9% (n=1)	-	-	-

Fonte: Dados da pesquisa. Patos-PB, 2014.

Percebe-se ainda que, embora tenha ocorrido total inibição (100mm) em uma amostra testada na concentração a 100%, a concentração que apresentou maior quantitativo de positividade nas amostras testadas foi a 25% (87,2% n=35/39), com halos de inibição variando de 12 a 80mm; e que as positivities de 20, 40 e 50mm foram observadas em todas as concentrações. (Tabela 4)

Vários estudos têm comprovado a ação da própolis sobre leveduras, em especial sobre *Candida albicans* (OLIVEIRA et al., 2006; LONGHINI, 2007). Apesar das diferenças na composição de própolis, estudos em diferentes épocas e em diferentes regiões demonstraram sua atividade antifúngica (MONZOTE et al., 2012; KUJUMGIEV et al., 1999).

Comparou as atividades da própolis e fluconazol contra *Candida* spp isolado da boca dos pacientes HIV positivos, Negri et al. (2014) comprovaram que o extrato de própolis foi capaz de inibir a levedura com uma concentração inibitória mínima (MIC) inferior ao de fluconazol. A própolis também mostrou atividade antifúngica contra dermatófitos *C. neoformans* e *onicomicose* e exibiu um efeito sinérgico com os macrófagos contra *Paracoccidioides brasiliensis*.

Algumas pesquisas observaram que o extrato etanólico de própolis apresenta atividade fungistática a uma concentração de 0,55 mg/ml (QUINTERO-MORA et al., 2008). Outros trabalhos demonstraram atividade fungicida em concentrações de 3 a 7 mg/ml, sendo a espécie *C. albicans* mais susceptível (DOTA et al., 2011).

Esta diferença se deve às diversas cepas analisadas, conforme foi observado por Dalben-Dota et al. (2009), que conferiram o potencial antifúngico da própolis em pacientes assintomáticos e sintomáticos, em comparação com a nistatina, em que obteve resultados positivos perante a candidíase vulvovaginal.

Além disso, pode estar relacionada ainda com o sítio de isolamento e, também, à virulência do agente em questão, uma vez que estudos ressaltam a capacidade da levedura em aderir, infectar e causar doença através do seu potencial de virulência e patogenicidade, determinados pelos fatores de virulência geneticamente expressos, quando submetidos a determinadas situações (TAMURA et al., 2007).

Um estudo *in vivo* realizado no Paraná observou que o extrato de própolis mostrou atividade semelhante à nistatina, apresentando excelente perfil de inibição da infecção vaginal por diferentes espécies de *Candida*, inclusive espécies resistentes aos antifúngicos (SOUSA; LOPES, 2010).

As atividades antifúngica e antibacteriana da própolis são atribuídas, principalmente, à flavonona pinocembrina, ao flavonol galargina e ao éster feniletílico do ácido caféico,

substâncias cujo mecanismo de ação é, provavelmente, na inibição de RNA-polimerase bacteriana (UZEL et al., 2005). Os compostos: os flavonóides, o ácido caféico, o ácido benzóico e o ácido cinâmico agem provavelmente na parede ou membrana celular dos microrganismos, provocando danos estruturais (SCAZZOCCHIO, 2005).

## CONCLUSÃO

Houve ação antifúngica do extrato de própolis, com inibição em 81,25% das amostras analisadas. Porém, infere-se que embora a concentração de própolis mais efetiva tenha sido a 25%, nas demais concentrações também observou-se ação antifúngica, sobretudo, considerando que foram cepas diferentes em pacientes diferentes, com respostas diversificadas, devido às particularidades.

A tendência de positividade da ação antifúngica do extrato de própolis vermelha não foi crescente ao se aumentar ou diminuir a concentração do extrato da própolis.

Estudos dessa natureza são relevantes, devido a necessidade de novas alternativas terapêuticas, especialmente de baixo custo, mais eficientes e seguros, para o tratamento da candidíase vulvovaginal, considerando as poucas opções terapêuticas disponíveis e da resistência observada, da *candida* à algumas drogas usuais.

## Referências

- ANDRIOLI, J. L. et al. Frequência de leveduras em fluido vaginal de mulheres com e sem suspeita clínica de candidíase vulvovaginal, **Rev Bras Ginecol Obstet**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 6, p. 300-304, jun. 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v31n6/06.pdf>>
- BALDIM, I. M. et al. Teste de sensibilidade ao quefir de cepas de *Candida* spp. isoladas de vulvovaginites. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 33, n.3, p. 379-382, 2012. Disponível em: <[http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien\\_Farm/article/viewFile/2078/1263](http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/2078/1263)>
- BARRENETXEA, Z. Vulvovaginitis candidiasica. **Rev Iberoam Micol**, v. 19, n. 1, p. 22-4, 2002.
- BASSETTI, M. et al. Incidence of candidemia and relationship with fluconazole use in an intensive care unit. **J Antimicrob Chemother**, v. 64, p. 625-629, 2009.
- BASTOS, E. M. et al. Interaction between *Apis mellifera* L and *Baccharis dracunculifolia* DC, that favours green propolis production in Minas Gerais. **Brazilian Journal of Biology**, v. 71, n. 3, p. 727-34, 2011.
- BATISTA, L. L. V. et al. Estudo comparativo do uso tópico de própolis verde e vermelha na reparação de feridas em ratos. **Rev. Col. Bras. Cir**, v. 39, n. 6, p. 515-20, 2012.
- BUTTS, A.; KRYSAN, D. J. Antifungal drug discovery: something old and something new. **PLOS Pathogens**, v. 8, n. 9, set. 2012.
- COLOMBO, A. L. et al. Epidemiology of candidemia in Brazil: a Nationwide sentinel surveillance of candidemia in eleven medical centres. **J Clin Microbiol**, v. 44, n. 8, p. 2816-23, aug. 2006. Disponível em: <<http://jcm.asm.org/content/44/8/2816.long>>
- CONSOLARO, M. E. L. et al. Vulvovaginal Candidiasis is associated with the production of germ tubes by *Candida albicans*. **Mycopathologia**, v. 159, n. 4. p. 501-507, 2005.
- CORREA, P. R. et al. Caracterização fenotípica de leveduras isoladas da mucosa vaginal em mulheres adultas. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 4, p. 177-81, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v31n4/04.pdf>>

DALBEN-DOTA, K. F. et al. Antifungal activity of propolis extract against yeast isolated from vaginal exudates. **The Journal of Alternative and complementary Medicine**, v.16, n.3, p. 285-290, 2010.

DALAZEN, D. et al. Comparação do perfil de suscetibilidade entre isolados clínicos de *Candida* spp. orais e vulvovaginais no Sul do Brasil. **J Bras. Patol Med Lab**, v. 47, n.1, p. 33-8, fev. 2011.

DAUGSCH, A. et al. Própolis vermelha e sua origem botânica. **Mensagem Doce** [Internet], v. 89, p. 2-8, 2006. Disponível em: <<http://www.apacame.org.br/mensagemdoce/89/artigo.htm>>.

DOTA, K. F. D. et al. Susceptibility to vaginal yeast in most used antifungal in Maringá, Paraná, Brazil. **Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana**, La Plata, v. 42, n. 4, p. 561-566, oct./dic. 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v42n4/v42n4a08.pdf>>

DOTA, K. F. D. et al. A challenge for clinical laboratories: detection of antifungal resistance in *Candida Species* causing vulvovaginal candidiasis. **Science**, v. 42, n. 2, p. 87-93, feb. 2011. Disponível em: <<http://labmed.ascpjournals.org/content/42/2/87.full.pdf#page=1&view=FitH>>

DUATE, S. et al. Effect of a novel type of propolis and its chemical fractions on glucosyl transferases and on growth and adherence of mutans streptococci. **Biological e Pharmaceutical Bulletin**, Tokyo, v. 26; n.4.p. 527-31, apr. 2003.

FERRAZZA, M. H. S. H. et al. Caracterização de leveduras isoladas da vagina e sua associação com candidíase vulvovaginal em duas cidades do Sul do Brasil. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 2, p. 58-63, fev. 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v27n2/24297.pdf>>

GYGAX, S. E. et al. Antifungal resistance of *Candida glabrata* vaginal isolates and development of a quantitative reverse transcription-PCR-based azole susceptibility assay. **Antimicrob Agents Chemother**. v. 52, n. 9, p. 3424-6, sept. 2008. Disponível em: <<http://aac.asm.org/content/52/9/3424.full.pdf#page=1&view=FitH>>

HOLANDA, A. A. R. et al. Candidíase vulvovaginal: sintomatologia, fatores de risco e colonização anal concomitante. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 1, p. 3-9, jan. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v29n1/a02v29n1.pdf>>

KROL, W.; SCHLLER, S.; CZUBA, Z. Inhibition of neutron philschemiluminescence by ethanol extract of propolis (EEP) and phenolic components. **J. of Ethnopharmacology**, v. 55, p. 19-25, 1996.

KUJUMGIEV, A. et al. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. **J. Ethnopharmacol**, v. 64, n. 3, p. 235–40, 1999.

LACAZ, C. S. et al. **Tratado de micologia médica**. 9. ed. São Paulo: Sarvier, 2002.

LONGHINI, R. Obtenção de extratos de própolis sob diferentes condições e avaliação de sua atividade antifúngica. **Revista Brasileira de Farmacogn**, v. 17 n. 3, p. 388-95, jul./set. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v17n3/14.pdf>>

LOPES-CONSOLARO, M.E. et al. Correlation of candida species and symptoms among patients with vulvovaginal candidiasis in Maringa Paraná, Brasil. **Rev Iberoam Micol**, v. 21, p. 202-205, 2004.

MONZOTE, L. et al. In vitro antimicrobial assessment of Cuban propolis extracts. Mem. **Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 107, n. 8, p. 978–84, dec. 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/mioc/v107n8/03.pdf>>

NEGRI, M. et al. Early state research on antifungal natural products. **Molecules**, v. 19, p. 2925-56, 2014. Disponível em: <[10.3390/molecules19032925www.mdpi.com/journal/molecules](http://www.mdpi.com/journal/molecules)>

NUNES, L. C. C. et al. Desenvolvimento de gel vaginal contendo extrato de própolis vermelha. **Rev. Bras. Farm**, v. 93, n. 2, p. 179-85, 2012. Disponível em: <<http://www.rbfarma.org.br/files/rbf-2012-93-2-8.pdf>>

ODDS, F. C.; BERNAERTS, R. CHROMagar *Candida*, a new differential isolation medium for presuntive identification of clinically important *Candida* species. **J Clin Microbiol**, v. 32, p. 1923-9, 1995.

OLIVEIRA, A. C. P. et al. Antifungal activity of propolis extract against yeasts isolated from onychomycosis lesions. **Mem I Oswaldo Cruz**, v. 101, n.5, p. 493-7, aug. 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/mioc/v101n5/v101n5a02.pdf>>

OLIVEIRA, K. A. M. et al. Atividade antimicrobiana e quantificação de flavonoides e fenóis totais em diferentes extratos de própolis. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina,

v. 33, n. 2, p. 211-22, jul./dez. 2012. Disponível em:  
<<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/10827/12168>>

OTA, C. et al. Antifungal activity of propolis on different species of candida. **Mycoses**, v. 44, n. 9-10, p. 375-8, 2001.

PARAZZINI, F. et al. Determinants of different Candida species infection of the genital tract in women. Sporochrom study Group. **Eur J Obstet Reprod Biol** , v.93, n.2, p. 141-145, 2000.

PORTILHO, D. R. et al. Avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica da própolis produzida no estado do Tocantins. **Revista Científica do ITPAC**, Araguaína, v. 6, n. 2, Pub. 1, abr. 2013. Disponível em: <<http://www.itpac.br/arquivos/Revista/62/1.pdf>>

QUINDÓS, G. et al. Evaluación de um nuevo medio de cultivo cromógeno (*Candida* ID) para el aislamiento e identificación presuntiva de *Candida albicans* y otras levaduras de interés médico. **Rev Iberoam Micol**, v. 18, p. 23-8, 2001. Disponível em:  
<<http://www.reviberoammicol.com/2001-18/023028.pdf>>

ROSA, M. I.; RUMEL, D. Fatores associados à candidíase vulvovaginal: estudo exploratório. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 1, p. 65-70, 2004. Disponível em:  
<<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v26n1/19547.pdf>>

SCAZZOCCHIO, F. Multifactorial aspects of antimicrobial activity of propolis. **Microbiological Research**, v. 4, p. 327-33, 2005. Disponível em:  
<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944501305001230>>

SCHALLER, M. *Candida albicans*-interactions with the mucosa and the immune system. **J Dtsch Dermatol Ges**, v. 4, n. 4, p. 328-36, 2006.

SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. **Micologia médica a luz de autores contemporâneos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

SPINILO, A. et al. Prevalence of and risk factors for jungal vaginitis caused by non-albicans species. **Am J Obstet Gynecol**.v. 176, p. 138-41, 1997.

SIMÕES, J. A. Sobre o diagnóstico da candidíase vaginal. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 27, n. 5, p. 233-4, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v27n5/25637.pdf>>



SOUSA, R. P.; LOPES, M. E. Eficácia in vivo de diferentes formulas farmacêuticas de propolis em infecção vaginal por *Candida* sp em comparação com nistatina e fluconazol. **Anais do XIX EAIC, Guarapuava- PR**, 2010.

QUINTERO-MORA, M. L. et al. Efecto de extratos propoleos mexicanos de *Apis mellifera* sobre El crecimiento in vitro de *Candida albicans*. **Revista Iberoamericana de Micologia**, v. 25, n. 1, p 22-26, 2008.

TAMURA, N. K. et al. Fatores de virulência de *candida* spp isoladas de cateteres venosos e mãos de servidores hospitalares. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 40, n. 1, p.91-3, jan./fev. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v40n1/a21v40n1.pdf>>

TOLOI, M. R.T.; CANDIDO, R. C.; FRANCESCHINI, S. A. Vaginal candidiasis: risk factors. **Rev Chil Cienc Med Biol**, v.11, n. 1, p. 11-14, 2001.

UZEL, A. et al. Chemical compositions and antimicrobial activities of four different Anatolian propolis samples. **Microbiol Res**, v. 160, p. 189-95, 2005.

## APÊNDICE A

### ROTEIRO DE ENTREVISTA

#### PESQUISA: LEVEDURAS VAGINAIS E AÇÃO ANTIFÚNGICA DO EXTRATO DE PRÓPOLIS VERMELHA

NOME: \_\_\_\_\_

ENDEREÇO: \_\_\_\_\_

- 1- IDADE ( ) ANOS
- 2- ESCOLARIDADE ( ) ANOS
- 3- ESTADO CÍVIL  
( ) SOLTEIRA  
( ) CASADA  
( ) DIVORCIADA  
( ) VIUVA
- 4- DATA DA ÚLTIMA MENSTRUACÃO -----/-----/-----
- 5- CICLO MENSTRUAL  
( ) REGULAR - A cada 25 – 35 dias  
( ) IRREGULAR  
( ) AMENORRÉIA – há mais de 90 dias  
( ) MENOPAUSA – amenorréia há 12 ou + meses
- 6- ATIVIDADE SEXUAL  
( ) ATIVA ( ) 1X/SEM ( ) 2x/SEM ( ) 3X/SEM ( ) + DE 3X/ SEM  
( ) ESPORÁDICA ( ) INATIVA
- 7- PRÁTICA SEXUAL( ) VAGINAL ( ) ANAL ( ) ORAL
- 8- MÉTODO CONTRACEPTIVO  
( ) ACOH ( ) INJETÁVEL ( ) BARREIRA / PRESERVATIVO  
( ) COMPORTAMENTAL ( ) NÃO USA ( ) LAQUEADURA TUBÁRIA
- 9- USO DE SABONETES ÍNTIMOS ( ) SIM ( ) NÃO
- 10- USO DE PROTETORES DE CALCINHA ( ) SIM ( ) NÃO
- 11- USO PRÉVIO DE ANTIBIÓTICO, HÁ NO MÍNIMO 1 MÊS ( ) SIM ( ) NÃO
- 12- HISTÓRICO DE DOENÇAS IMUNOSSUPRESSORAS( ) SIM ( ) NÃO
- 13- USO DE MEDICAÇÕES IMUNOSSUPRESSORAS( ) SIM ( ) NÃO

14- SINTOMAS

- NÃO - ASSINTOMÁTICA  
 SIM  CORRIMENTO BRANCO / GRUMOSO  
 PRURIDO VULVOVAGINAL  
 ARDENCIA VULVOVAGINAL  
 DISURIA  
 DISPAREUNIA

15- HISTÓRIA DE EPISÓDIOS ANTERIORES DE CANDIDIASE E / OU SINTOMAS COMPATÍVEIS

- NÃO  
 SIM QUANTAS VEZES POR ANO \_\_\_\_\_

16- USO DE ANTIFÚNGICOS

- NÃO  
 SIM QUAL \_\_\_\_\_  
 CONSULTA MÉDICA  AUTO MEDICAÇÃO  
COM QUE FREQUÊNCIA POR ANO? \_\_\_\_\_

17- História de situação de estresse emocional

- NÃO  
 SIM  
 sobrecarga de trabalho  
 problemas familiares de saúde  
 problemas familiares financeiros  
 muitos filhos  
 responsabilidades com os cuidados (saúde) de toda a família  
 viaja muito, por diversas razões  
 outros (especificar) \_\_\_\_\_

18 - Exame físico

Exame especular:

- Conteúdo vaginal  mucoide / cristalino  
 branco leitoso  
 branco / fluido / bolhoso  
 branco / grumoso  
 esverdeado / grumoso  
 amarelado / bolhoso  
 outros

Colo uterino  normal  alterado

Vulva  normal  sinais flogísticos

19 -Resultado da cultura  Positiva  Negativa

- Se Cultura positiva : Espécie *C. Albicans*   
*C. Tropicalis*   
*C. Krusei*   
Outras espécies

20 - Ação antifúngica do extrato de própolis vermelha – halo de inibição:

25% \_\_\_\_\_

50% \_\_\_\_\_

75% \_\_\_\_\_

100% \_\_\_\_\_

## ANEXO A

### UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA AGROALIMENTAR PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SISTEMAS AGROINDUSTRIAIS

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Bom dia (boa tarde ou noite), meu nome é **KÉVIA KATIÚCIA SANTOS BEZERRA**, eu sou médica, estudante do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SISTEMAS AGROINDUSTRIAIS do curso de Mestrado da Universidade Federal de Campina Grande e a Sr) está sendo convidada, como voluntária, a participar da pesquisa intitulada “**LEVEDURAS VAGINAIS E AÇÃO ANTIFÚNGICA DO EXTRATO DE PRÓPOLIS VERMELHA**”.

**JUSTIFICATIVA, OBJETIVOS E PROCEDIMENTOS:** O motivo que nos leva a estudar o problema doença, alteração, assunto, etc é que a vulvovaginite fúngica é causada predominantemente pelo gênero *Candida*, sendo a *Candida albicans* a mais prevalente. Mas, atualmente tem se verificado um aumento das espécies não-*albicans*, em algumas populações. A pesquisa se justifica, pois apesar da constante introdução de drogas sintéticas novas e eficazes para o mercado, plantas medicinais, que são a base histórica dos cuidados de saúde terapêutica, representam uma alternativa econômica, acessível e aplicável a diversas patologias, particularmente nos países em desenvolvimento. Diante das limitações dos antifúngicos existentes, torna-se essencial a descoberta de novos compostos com potencial atividade antifúngica. Nesse sentido, considerando as propriedades biológicas da própolis, nos propusemos a estudar a atividade antifúngica do extrato de própolis vermelha para as leveduras do Gênero *Candida*, isolada da cavidade vaginal. O objetivo dessa pesquisa é Compreender a ocorrência de leveduras vaginais e a ação antifúngica do extrato de própolis vermelha em pacientes atendidas em ambulatório de ginecologia. O(os) procedimento(s) de coleta de material, dados, etc será(ão) realizado(s) da seguinte forma: será realizada uma entrevista, utilizando como instrumento um roteiro estruturado, contemplando itens que permitam caracterizar o perfil socioeconômico, indicadores de saúde e fatores de risco para a candidíase. Em seguida será realizado exame ginecológico especular, com a finalidade em coletar a secreção vaginal. A entrevista e exame ginecológico serão realizados uma única vez.

**DESCONFORTOS, RISCOS E BENEFÍCIOS:** Durante a entrevista poderá haver algum constrangimento, uma vez que serão feitos questionamentos acerca da sexualidade/atividade

Rubrica do participante

Rubrica do pesquisador responsável

sexual. No exame ginecológico poderá haver algum desconforto físico ou constrangimento, pela exposição ginecológica à pesquisadora. Todavia, o exame será realizado com delicadeza e preparo prévio. Esse exame se justifica pela descoberta que irá proporcionar, além do benefício que poderá ocasionar às mulheres acometidas pela candidíase vulvovaginal, caso seja comprovado a propriedade antifúngica da própolis.

**FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSINTÊNCIA:** Explicar com detalhes como serão encaminhados e acompanhados os participantes da pesquisa, caso apresente o problema pesquisado. Exemplo: Embora não seja objetivo dessa pesquisa, caso a Sra apresente algum problema em seu exame clínico, preventivos, de rotina, etc, a Sra será acompanhada e encaminhada para tratamento adequado ao tipo de doença da seguinte maneira: a) informada quanto ao resultado do exame, b) prescrição/orientação medicamentosa, caso se aplique, c) retorno para avaliação. A participação da Sra nessa pesquisa não implica necessidade de acompanhamento e/ou assistência posterior, tendo em vista que seus exames podem ser negativos para problemas ginecológicos.

**GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO:** A Sra será esclarecida sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. A sra é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de prestação de serviços aqui no estabelecimento. Os pesquisadores irão tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados do exame clínico e ginecológico da pesquisa, etc permanecerão confidenciais podendo ser utilizados apenas para a execução dessa pesquisa. Você não será citada nominalmente ou por qualquer outro meio, que a identifique individualmente, em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado, assinada pela Sra na última folha e rubricado nas demais, ficará sob a responsabilidade do pesquisador responsável e outra será fornecida a Sra.

**CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO, RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO POR EVENTUAIS DANOS:** A participação no estudo não acarretará custos para Sra e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional. Não é previsível dano decorrente dessa pesquisa a Sra.

**DECLARAÇÃO DO PARTICIPANTE OU DO RESPONSÁVEL PELO PARTICIPANTE:** Eu, \_\_\_\_\_,

Rubrica do participante

Rubrica do pesquisador responsável

fui informada dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci todas minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e desistir de participar da pesquisa se assim o desejar. O (a) pesquisador (a) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais, no que se refere a minha identificação individualizada, e deverão ser tornados públicos através de algum meio. Ele compromete-se, também, seguir os padrões éticos definidos na Resolução CNS 466/12. Também sei que em caso de dúvidas poderei contatar o (a) médica **KÉVIA KATIÚCIA SANTOS BEZERRA** através do telefone (83) 96184000 ou o (a) professor (a) orientador (a) Dr. Sc. **Patrício Borges Maracajá** através do telefone e-mail, etc \_\_\_\_\_. Além disso, fui informado que em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo poderei consultar o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Santa Maria, situado na BR 230, Km 504, Cristo Rei, Cajazeiras-Paraíba, CEP: 58.900-000 ou através do Telefone: (83) 3531-2722.

_____ Nome	_____ Assinatura do Participante da Pesquisa	_____ / / Data
_____ Nome	_____ Assinatura do Pesquisador	_____ / / Data



## ANEXO B

**CENTRO DE FORMAÇÃO DE  
PROFESSORES DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DE CAMPINA GRANDE**



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** LEVEDURAS VAGINAIS E AÇÃO ANTIFÚNGICA DO EXTRATO DE PRÓPOLIS VERMELHA

**Pesquisador:** Kévia Kattiúcia Santos Bezerra

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 35203614.8.0000.5575

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 789.346

**Data da Relatoria:** 02/09/2014

#### Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa intitulado LEVEDURAS VAGINAIS E AÇÃO ANTIFÚNGICA DO EXTRATO DE PRÓPOLIS VERMELHA, 35203614.8.0000.5575 e sob responsabilidade de Kévia Kattiúcia Santos Bezerra trata de uma pesquisa exploratória, observacional, com abordagem quantitativa, que será realizada no Centro de saúde Frei Damiano, em Patos, PB e a manipulação das amostras clínicas será realizada no Laboratório do CVT da Universidade Federal de Campina Grande, campus Pombal PB.

#### Objetivo da Pesquisa:

O projeto LEVEDURAS VAGINAIS E AÇÃO ANTIFÚNGICA DO EXTRATO DE PRÓPOLIS VERMELHA tem por objetivo principal Compreender a ocorrência de leveduras vaginais e a ação antifúngica do extrato de própolis vermelha em pacientes atendidas em ambulatório de ginecologia.

Específicos:

- Correlacionar a presença de fatores de risco para candidíase à presença de Candida na mucosa vaginal;
- Associar sintomas de vulvovaginite à presença da Candida;
- Identificar as espécies mais prevalente nas pacientes sintomáticas e nas assintomáticas;
- Verificar o perfil de susceptibilidade das espécies encontradas ao fluconazol e ao itraconazol;
- Avaliar a atividade antifúngica in vitro da Própolis vermelha nas concentrações de 100, 75, 50 e 25 sobre as espécies encontradas.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios do projeto de pesquisa foram especificados adequadamente no TCLE e no projeto de pesquisa (material e método).

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:



O projeto de pesquisa LEVEDURAS VAGINAIS E AÇÃO ANTIFÚNGICA DO EXTRATO DE PRÓPOLIS VERMELHA é importante por contribuir para a descoberta de novos compostos com potencial atividade antifúngica e os métodos especificados estão adequados à proposta do trabalho.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os documentos estão apresentados de forma adequada. O autor da pesquisa Kévia Kattiúcia Santos Bezerra redigiu e apresentou de forma correta os seguintes itens: Termo de Consentimento Livre e Espontâneo, folha de rosto, carta de anuência, cronograma, orçamento e demais documentos necessários à aprovação do projeto de pesquisa.

**Recomendações:**

Não há recomendações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Considerando o que foi exposto, sugerimos a APROVAÇÃO do projeto LEVEDURAS VAGINAIS E AÇÃO ANTIFÚNGICA DO EXTRATO DE PRÓPOLIS VERMELHA, número 35203614.8.0000.5575 e sob responsabilidade de Kévia Kattiúcia Santos Bezerra.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

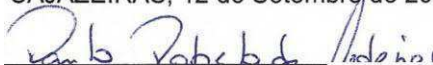
**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Paulo Roberto de Medeiros**  
(Coordenador)

CAJAZEIRAS, 12 de Setembro de 2014



**Endereço:** Rua Sérgio Moreira de Figueiredo, *sln*  
**Bairro:** Casas Populares  
**UF: PB Município:** CAJAZEIRAS  
**Telefone:** (83)3532-2075  
**CEP:** 58.900-000  
**E-mail:** cep@cfp.ufcg.edu.br