



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA**

MARIANA ROBATTO DANTAS LEAL

**DA CONCEPÇÃO À TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA PARA A INDÚSTRIA:
DIODO EMISSOR DE LUZ AZUL NO TRATAMENTO DA CANDIDÍASE
VULVOVAGINAL**

TESE DE DOUTORADO

**Salvador-BA
2021**

MARIANA ROBATTO DANTAS LEAL

**DA CONCEPÇÃO À TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA PARA A INDÚSTRIA:
DIDO EMISSOR DE LUZ AZUL NO TRATAMENTO DA CANDIDÍASE
VULVOVAGINAL**

Tese apresentada ao Programa de Pós Graduação *Stricto Sensu* em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Medicina e Saúde Humana

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Patrícia Virgínia Silva Lordêlo Garboggini

Salvador-BA
2021

MARIANA ROBATTO DANTAS LEAL

**“DA CONCEPÇÃO À TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA PARA A
INDÚSTRIA: DIODO EMISSOR DE LUZ AZUL NO TRATAMENTO DA
CANDIDÍASE VULVOVAGINAL”**

Tese apresentada a Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito parcial à obtenção do Título de Doutora em Medicina e Saúde Humana.

Salvador, 05 de novembro de 2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Laura Ferreira de Rezende Franco
Doutora em Tocoginecologia
Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino, FAE (UNIFAE)

Prof^a. Dr^a. Cristine Homsy Jorge Ferreira
Doutora em Enfermagem em Saúde Pública
Universidade de São Paulo, USP

Prof^a. Dr^a. Andreia Raquel Santos Noites Soares de Pinho
Doutora em Ciências e Tecnologias da Saúde
Escola Superior de Saúde do Politécnico do Porto

Prof^a. Dr^a. Andréa Queiroz Vilas Boas
Doutora em Medicina e Saúde Humana
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

Prof^a. Dr^a. Priscila Godoy Januário
Doutora em Fisioterapia
Universidade do Estado da Bahia, UNEB

Dedico este trabalho a minha filha, Isabella, por ser luz na minha vida e a minha mãe, por todo amor, incentivo e por ser meu maior exemplo de força e honestidade.

AGRADECIMENTOS

A Prof^a. Dr^a. Patrícia Lordêlo, minha orientadora, a quem admiro como pessoa e profissional. Professora, pesquisadora e fisioterapeuta, me deu a primeira oportunidade de vivenciar a pesquisa. Devo a Dr^a. Patrícia todos os frutos do mestrado/doutorado e todo o aprendizado ao longo de tantos anos de convivência. Agradeço pelo carinho, cuidado, paciência e por tudo que me proporcionou. Hoje, além de ser minha orientadora, a considero como meu anjo da guarda na fisioterapia.

A Isabella, minha amada filha, que amo incondicionalmente; por me trazer paz, força e por tornar meus dias ainda mais felizes.

A minha querida mãe, pelo amor, carinho e apoio incondicionais; pela sólida formação educacional que me proporcionou e por ser tão presente em minha vida.

A Ricardo, meu amado marido, por todo amor e compreensão em tantos momentos difíceis desta caminhada.

A Marcos, meu irmão, pela amizade, cumplicidade e por sabermos que sempre teremos um ao outro.

A Bel e Piu, por todo amor, zelo, carinho e por cuidarem tão bem de mim.

A Maria Clara Pavie, parceira de pesquisa e amiga, pessoa a quem agradeço por todos os momentos compartilhados ao longo dessa caminhada; pela parceria e cumplicidade. Ela sempre esteve presente nas coletas de dados, colaborando de forma ativa também na escrita dos artigos e em todo o processo de patenteamento do dispositivo de LED.

Aos componentes do Centro de Atenção ao Assoalho Pélvico, pelo belo trabalho em equipe. Foram 7 anos de conhecimento compartilhado e aprendizado diário, imprescindíveis para o meu crescimento enquanto pessoa e pesquisadora.

A Fernanda Ferraz e toda a equipe do Núcleo de Inovação Tecnológica da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, por toda generosidade e ajuda em todo o processo de transferência de tecnologia para a indústria. Fernanda, em especial, foi uma pessoa muito importante nesta etapa; sempre disponível, cuidadosa e atenciosa, me auxiliou em todos os momentos que precisei.

A Décio Minalle, proprietário da empresa DGM, por ter apoiado a ideia e tornado possível a comercialização do dispositivo de LED.

Às pacientes, por terem tornado possível a realização das pesquisas.

RESUMO

Introdução: A busca por soluções para problemas é um dos principais motivadores para a geração de pesquisas, podendo resultar em criação de novas tecnologias e posterior pedido de solicitação de patente. **Desenvolvimento:** Foi descrito, em ordem cronológica, o percurso acadêmico e profissional, desde a colação de grau em Fisioterapia até o Doutorado em Medicina e Saúde Humana, que levou ao desenvolvimento e comercialização do diodo emissor de luz (LED) azul vaginal. Após a descrição, foi apresentado o passo a passo do processo de patenteamento e transferência dessa tecnologia para a indústria. **Conclusão:** Com a descrição das etapas do desenvolvimento de uma patente, e todo o caminho acadêmico percorrido até chegar a este momento, espera-se que outros pesquisadores se sintam incentivados e estimulados a criar, desenvolver e comercializar novas tecnologias.

Palavras-chave: Terapia com luz de baixa intensidade. Patente. Tecnologia.

ABSTRACT

Introduction: The search for solutions to problems is one of the main motivators for the generation of research, which may result in the creation of new technologies and subsequent patent application. **Development:** It was described, in chronological order, the academic and professional path, from the graduation in Physiotherapy to the Doctorate in Medicine and Human Health, which led to the development and commercialization of the blue vaginal light emitting diode (LED). After the description, the step-by-step process of patenting and transferring this technology to the industry was presented. **Conclusion:** With the description of the steps in the development of a patent, and all the academic path followed until reaching this moment, it is expected that other researchers will feel encouraged and stimulated to create, develop and commercialize new technologies.

Keywords: Low-intensity light therapy. Patent. Technology.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	DESENVOLVIMENTO	10
2.1	Trajetória profissional – da Graduação ao Mestrado	10
2.2	Como surgiu a ideia da patente	19
2.3	Revisão da Literatura	21
2.3.1	Candidíase	21
2.3.2	Candidíase Vulvovaginal	21
2.3.2.1	<i>Conceito e tipos de Candida</i>	21
2.3.2.2	<i>Epidemiologia</i>	22
2.3.2.3	<i>Quadro Clínico</i>	22
2.3.2.4	<i>Fatores Predisponentes</i>	23
2.3.2.5	<i>Diagnóstico</i>	24
2.3.2.6	<i>Tratamento</i>	24
2.3.3	Candidíase Vulvovaginal Recorrente	25
2.3.3.1	<i>Conceito e complicações</i>	25
2.3.3.2	<i>Epidemiologia e tipos de Candida</i>	25
2.3.3.3	<i>Quadro clínico</i>	26
2.3.3.4	<i>Fatores de risco</i>	26
2.3.3.5	<i>Diagnóstico</i>	28
2.3.3.6	<i>Tratamento</i>	28
2.3.4	Diodo Emissor de Luz	29
2.3.4.1	<i>Mecanismo de Fotobiomodulação</i>	32
2.3.4.2	<i>Reações adversas</i>	33
2.4	Trajectoria no Doutorado	33
2.5	Desenvolvimento e patenteamento do dispositivo de LED	42
2.5.1	Idealização da tecnologia	42
2.5.2	Confecção e oferta da tecnologia para a indústria	43
2.5.3	Revelação da invenção ao Núcleo de Inovação Tecnológica	44
2.5.4	Escrita da Notificação de Invenção	44
2.5.5	Realização das Buscas de Anterioridade	45
2.5.6	Emissão do Parecer de Viabilidade de Proteção Intelectual	45
2.5.7	Elaboração do Documento da Patente	45
2.5.8	Pedido de patente	46
2.5.9	Negociação da licença e comercialização da tecnologia	46
2.6	Como foi alcançada a transferência de tecnologia para a indústria	47
2.6.1	Grupo de pesquisa do CAAP e Equipe Multidisciplinar	48
2.6.2	Associação da academia e da indústria no processo de transferência de tecnologia	49
2.7	Impacto do desenvolvimento do dispositivo de LED azul e perspectivas futuras	49
2.7.1	Nova possibilidade de tratamento no controle à resistência microbiana	50

2.7.2	Perspectiva de uso do dispositivo de LED azul para tratamentos de outras disfunções pélvicas.....	51
2.7.3	Possibilidade de atuação de outros profissionais da saúde no tratamento da CVV	52
2.7.4	Impacto econômico e social da comercialização do LED azul	52
2.7.5	Possibilidade de estudos multicêntricos e exportação do dispositivo de LED azul.....	53
2.8	Etapa final do doutorado e escrita do memorial	53
3	CONCLUSÃO	59
	REFERÊNCIAS.....	60
	ANEXOS	66

1 INTRODUÇÃO

A transferência de tecnologia academia-empresa vem conquistando relevância estratégica em muitos países, pois configura fonte de recursos para a pesquisa acadêmica, inovação para as indústrias e crescimento econômico para os governos⁽¹⁾.

No caso do Brasil, as empresas necessitam de uma cultura inovadora e as universidades assumem um papel extremamente importante na criação e desenvolvimento de patentes⁽²⁾. Apesar da importância da transferência de tecnologia para o crescimento econômico dos países, poucos estudos foram realizados sobre o tema⁽³⁾.

No Brasil, pesquisadores relatam problemas quanto à ausência de conhecimento sobre como agir para patentear determinada tecnologia e a necessidade de adequar a escrita da documentação para o formato exigido pelo Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI)⁽⁴⁾. Além disso, associações com a indústria ainda não são reconhecidas pela cultura acadêmica do país, prejudicando portanto, a inclusão de políticas de licenciamento e comercialização de tecnologias⁽⁵⁾.

Levando em consideração a conjuntura apresentada e a carência na literatura sobre as etapas da transferência de tecnologia para a indústria⁽³⁾; este estudo visa descrever o passo a passo do desenvolvimento do dispositivo de LED - desde a idealização até a comercialização-, a fim de contribuir e estimular outros pesquisadores a desenvolverem e patentearem novas tecnologias. Seguindo uma cronologia didática, reporto o início da minha vida profissional e locais que trabalhei na assistência e na docência, meu percurso na pós graduação *stricto sensu*, citando os artigos e capítulo de livro publicados juntamente com minha orientadora, assim como a rede de apoio acadêmica, que nortearam e auxiliaram na construção, patenteamento e comercialização do equipamento de LED azul para região genital.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Trajetória profissional – da Graduação ao Mestrado

A minha história profissional iniciou em agosto de 2008, ano em que formei em Fisioterapia pela Universidade Católica do Salvador (UCSAL) (Figura 1). Sempre soube que seguiria a área acadêmica, pois tenho na minha família, pessoas que trabalharam com educação: minha avó materna, Maria Alice, professora primária, que me alfabetizou, apaixonada pela docência; e meu pai, administrador e professor do ensino superior. Ambos sempre transmitiram para mim, amor pelo que faziam. E eu cresci, sabendo que independente da área que seguisse, iria ser professora. Então, ao me formar, atualizei meu *lattes* e junto a meu pai, seguimos distribuindo currículos nas faculdades e também nas escolas técnicas de enfermagem. Como era recém-formada, sabia que seria mais difícil ingressar como docente numa universidade e que talvez iniciasse minha vida acadêmica nos cursos técnicos.



Figura 1- Dia da colação de grau em Fisioterapia

Enquanto não surgiam oportunidades para trabalhar na área acadêmica, iniciei ainda em 2008, atividades voluntárias voltadas para a promoção de saúde junto à população idosa do bairro de São Caetano, localizado na cidade de Salvador/BA. Juntamente com os alunos do curso de enfermagem da Universidade Federal da Bahia (UFBA) e com os enfermeiros do Programa de Saúde da Família (PSF) daquela localidade, realizei palestras sobre patologias que acometiam a

população geriátrica da referida comunidade, além de orientar os alunos no desenvolvimento de atividades voltadas para a prevenção de doenças. Este foi o meu primeiro contato com a docência e foi muito enriquecedor.

Durante este período como voluntária na UFBA, que se estendeu de agosto de 2008 a fevereiro de 2009, voltei a distribuir meu currículo, só que agora, em diversas clínicas de fisioterapia em Salvador, visto que amava prestar assistência, atender pacientes e poder ajudar as pessoas, principalmente as mais humildes. Porém, a docência continuava a ser a minha maior paixão. Após alguns meses da entrega desses currículos, surgiu uma vaga para trabalhar com Fisioterapia Dermatofuncional, com ênfase em estética, numa clínica próxima à minha casa. Infelizmente não assumi a vaga, pois não me sentia segura para trabalhar numa área, cuja disciplina não fazia parte da grade curricular da UCSAL.

Até que em janeiro de 2009, fui convidada a trabalhar como professora, em três cursos técnicos de enfermagem e radiologia (Instituto de Saúde São Judas Tadeu, Escola Tecnológica Gemma Galgani e Escola Ana Nery). Fiquei muito feliz, porque, enfim, tudo estava começando a caminhar. Pedi desligamento do serviço voluntário da UFBA e assumi as disciplinas de Anatomia e Fisiologia Humana dessas instituições. Fui imensamente feliz neste período e tive a certeza de que era isso o que eu queria.

Ainda no mesmo ano, a responsável por uma clínica de fisioterapia localizada na Barra, a BarraFisio, entrou em contato comigo para trabalhar com Dermatofuncional. Desta vez não recusei a oportunidade, pois já tinha feito em 2008, alguns cursos na área e havia iniciado a especialização, o que me tornou confiante e mais segura para prestar assistência à pacientes com disfunções estéticas.

Em 2010, surgiu uma nova oportunidade de trabalho em uma grande clínica de estética, também em Salvador. Só que para trabalhar nesta policlínica, eu precisaria ter uma carga horária de 44 horas semanais. Sabia que se aceitasse o emprego, teria que solicitar desligamento das escolas técnicas e da clínica de fisioterapia que estava trabalhando desde o ano anterior. Como os cursos técnicos não tinham disciplinas todos os meses e a BarraFisio ainda não possuía uma grande demanda de pacientes; depois de muito pensar, solicitei o desligamento desta e dos cursos técnicos de enfermagem e aceitei o desafio de trabalhar numa grande empresa, com uma equipe multidisciplinar, liderada por uma cirurgiã plástica.

A rotina era muito cansativa e com o passar do tempo, percebi que não trabalharia neste novo serviço por um longo período. As 44 horas semanais acordadas, muitas vezes chegavam a 48 horas. Financeiramente não compensava. E estava com saudade da sala de aula. Encontrava-me muito desanimada. Mas considero que foi uma experiência válida, pois aprendi muito, atendi muitos pacientes e utilizei recursos da estética que até então somente tinha estudado nos livros.

Até que depois de quase um ano trabalhando nesta policlínica, conheci uma paciente que mudou minha vida profissional (para muito melhor!!). Lembro como se fosse hoje, que a recepcionista me informou que eu atenderia uma pessoa chamada Patrícia. Quando me dirigi até a recepção, vi que a Patrícia a quem ela se referiu, era Patrícia Lordêlo, uma grande referência dentro da fisioterapia pélvica. Excelente fisioterapeuta, pesquisadora e docente. Fiquei em estado de choque, nervosa; e o medo de atender uma profissional tão competente e brilhante na área, tomou conta de mim!

Realizei o atendimento de Patrícia (a quem refiro-me carinhosamente de Paty) uma única vez, mas foi o suficiente para minha vida profissional mudar completamente. Neste único atendimento, conversamos bastante e expressei a ela a minha vontade de lecionar e de fazer, futuramente, um mestrado e um doutorado. Alguns dias após esta sessão, Paty entrou em contato comigo, convidando para fazer o mestrado na Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP). Ela seria minha orientadora. O tema seria a utilização da radiofrequência (RF) na flacidez tissular de grandes lábios vulvares. A RF era um recurso que eu conhecia bastante, mas não tinha conhecimento sobre estética íntima. Seria um desafio para mim. Respondi a Paty que iria pensar sobre a proposta. Hoje me pergunto: como hesitei por um momento em aceitar o convite? A insegurança e o medo de não corresponder às expectativas dela, fizeram quase me auto sabotar.

Conversei com minha mãe, que sempre foi a minha maior incentivadora. Ela me sugestionou a fazer o mestrado. Imediatamente liguei para Paty e aceitei a proposta. A partir daí, comecei a correr contra o tempo. Interrompi tudo o que estava fazendo e passei a me dedicar completamente à seleção do mestrado. Tinha pouco tempo para fazer o projeto e estudar para a prova, que seria aplicada dentro de dois meses.

Este período não foi fácil, afinal não tinha experiência com pesquisa e precisava aprender muita coisa nova em um curto espaço de tempo. Passava meus dias na biblioteca de enfermagem da UFBA, estudando. Nesse local, eu conseguia acesso gratuito aos artigos científicos. A insegurança, que me acompanhou em vários momentos, foi dando lugar à confiança e otimismo.

Até que chegou o dia da seleção (fevereiro/2012). Ela constava de uma arguição, com questões abertas; entrega do projeto e uma entrevista com professores permanentes do programa de pós-graduação. Estava um pouco nervosa, ou posso dizer, muito nervosa; afinal, achava que para garantir uma futura vaga na docência, precisaria do mestrado. A prova não foi fácil, porém estava confiante na minha aprovação. O meu projeto estava bem desenhado, bem escrito, o que aumentava ainda mais a chance de ser aprovada. E a entrevista, tive a sensação de que tinha me saído bem. Depois de alguns dias, a EBMSp divulgou o resultado: APROVADA!

A primeira pessoa a quem dei a notícia, foi Profa. Dra. Patrícia, a minha querida Paty, a minha futura orientadora. Devia a ela essa notícia e toda a minha gratidão! E a segunda a quem comuniquei, foi minha mãe, minha maior incentivadora e melhor amiga. Estávamos muito felizes!! Saímos então para festejar em uma pizzaria: eu, minha mãe, meu pai e minha madrinha (Figura 2). Nessa época, meu irmão morava em Manaus, pois havia sido aprovado em um concurso público. Mesmo distante fisicamente, sempre esteve perto, me incentivando e apoiando.



Figura 2 - Com minha mãe, comemorando a aprovação no mestrado

Um mês após a notícia da aprovação na seleção do mestrado, uma colega da época da especialização entrou em contato comigo, informando que havia indicado o meu nome para trabalhar na preceptoria de estágio na área de Dermatofuncional do curso de Fisioterapia do Centro Universitário Jorge Amado (UNIJORGE).

O cargo seria para supervisionar os alunos do último ano de graduação no atendimento de pacientes com disfunções dermatológicas e vasculares. Aceitei a indicação, me dirigi até a faculdade para conversar com o coordenador do curso e fui contratada de imediato. Neste momento, agradei por todo o caminho percorrido e também a oportunidade que o universo me deu de trabalhar na área da Dermatofuncional: graças a essa área da fisioterapia, conheci Paty e consegui a tão sonhada vaga na universidade.

Em março de 2012, iniciaram as aulas do mestrado e as da UNIJORGE (Figura 3). Estava realizada! Como tinha carteira assinada na faculdade, não pude concorrer à bolsa de estudo para o mestrado. Algumas pessoas me orientaram a não trabalhar na UNIJORGE, para que pudesse concorrer à bolsa, afinal, naquela época, o valor desta era maior que o salário que iria receber na universidade. Mas meu sonho era maior e como ainda morava com meus pais, não tinha maiores despesas. Minha mãe assumiu as custas, bancou meu sonho e me ajudou a pagar a mensalidade, que não era acessível. Seriam 24 parcelas, fora os custos da pesquisa. Não foi um período fácil, mas consegui! Acredito que um olhar “além do horizonte”, focado no meu maior desejo e esquecendo o imediatismo, pôde me ajudar nas tomadas de decisões.



Figura 3- Na preceptoria de estágio da UNIJORGE

Durante os dois anos do mestrado, fiz muitas amizades e tive a sorte de conviver com uma turma muito acolhedora, amiga e que se ajudava (Figura 4). Meu maior desafio foi ter o meu projeto visto com “bons olhos” pelo corpo docente da pós. Afinal, era um tema, considerado por muitos, como supérfluo e sem impacto na saúde da população. Ele chegou a ser indeferido duas vezes pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da EBMSp. Por muito pouco não mudamos o tema. Paty “comprou a briga” e fomos até o fim, defendendo o que acreditávamos: que apesar da estética íntima, mais precisamente, a flacidez de grandes lábios vulvares não ser uma doença, ela pode trazer repercussões na autoestima e função sexual das mulheres acometidas⁽⁶⁾. E se poderia repercutir na saúde mental dessas mulheres, por que não estudá-la?



Figura 4 - Turma do Mestrado da EBMSp

Em 2013, ainda cursando o mestrado, comecei a lecionar no Instituto Baiano de Ensino Superior (IBES), localizado no Imbuí. Fui convidada porque uma professora que ministrava aula na disciplina Dermatofuncional, no curso de fisioterapia, pediu desligamento. O currículo (aquele que entreguei com a ajuda do meu pai, logo após a formatura) havia sido guardado pela coordenadora do curso! Quando houve a oportunidade da vaga, ela me chamou para uma entrevista. Fui aprovada e comecei a lecionar no curso de Fisioterapia, no turno da noite.

Foi minha primeira experiência em sala de aula com alunos do ensino superior. Tive ajuda da coordenadora do curso, Prof^a. Renata Brito, a quem tenho uma enorme gratidão, pois me apoiou e ajudou durante todo o processo de adaptação com provas, ementas e planos de aula (Figura 5).



Figura 5 - Com Prof^a. Renata Brito

Neste mesmo ano, conheci meu futuro marido, que me trouxe amor, paz, serenidade e tranquilidade. Uma pessoa que sempre me incentivou e apoiou em todas as minhas decisões, principalmente as relacionadas às questões profissionais (Figura 6).



Figura 6 - Com Ricardo, meu amado marido

E o mestrado foi acontecendo ao longo deste período, com aulas às sextas-feiras e a coleta de dados às quartas-feiras. Durante o período de coleta, eu e uma outra mestrande, Juliana Menezes, fazíamos a aplicação da radiofrequência nas voluntárias; e outras duas estudantes de graduação de fisioterapia, bolsistas de iniciação científica e membros do grupo de pesquisa da EBMSP liderados pela Prof^a. Patrícia; Cristina Brasil e Maria Clara Pavie, realizavam as entrevistas e a aplicação dos questionários nas mulheres. Foi um período de muito aprendizado, estudo e dedicação. A coleta de dados não foi fácil, afinal a estética íntima era um tema ainda

pouco conhecido da população; portanto, tivemos dificuldade em recrutar voluntárias para participar da pesquisa, além do preconceito por parte de alguns colegas do mestrado e do corpo docente da pós. Mas no final deu tudo certo. Conseguimos concluir o tratamento de todas as pacientes; e com o fim da coleta de dados, comecei a me preparar para a defesa da dissertação.

No dia 28 de março de 2014, ocorreu a defesa do mestrado. Dediquei o meu trabalho à minha mãe, maior responsável por eu ter chegado até ali. E eu era só gratidão à Paty, que confiou e acreditou no meu trabalho (Figura 7)!! Lembro que não convidei ninguém para assistir a defesa, pois estava muito tensa e ansiosa com a apresentação, mesmo sem motivo aparente. Além da minha mãe e do meu pai, apenas as colegas que fizeram parte da pesquisa, participaram deste momento. Sou muito grata a elas por terem feito parte deste período tão importante da minha vida!



Figura 7- Com minha querida Paty na defesa da dissertação

A defesa foi muito elogiada e fui aprovada sem a necessidade de realizar alterações na dissertação. Na sequência, a enviei para a biblioteca da EBMSP e alguns meses depois, recebi o certificado: Mestre em Medicina e Saúde Humana. Mais uma etapa vencida e a certeza de que estava no caminho certo! Nesta época,

continuava trabalhando como docente no IBES e como preceptora de estágio na UNIJORGE.

Neste mesmo ano, Paty fundou o Centro de Atenção ao Assolho Pélvico (CAAP), um centro multidisciplinar de assistência e pesquisa, voltado para reabilitação e prevenção de distúrbios cinético-funcionais pélvicos, localizado na EBMSp. A partir daí, o grupo cresceu, ingressaram profissionais de diferentes áreas e a troca de conhecimentos passou a ser algo ainda mais enriquecedor. Passamos a ter reuniões semanais, a discutir artigos científicos e a trocar ideias com a equipe multidisciplinar (Figura 8).



Figura 8 - Equipe do CAAP na sua fundação

Na sequência, escrevemos (Paty, eu e demais pesquisadores do CAAP) o primeiro artigo decorrente da minha dissertação: *Radiofrequency in the female genital laxity - a pilot study*, publicado em agosto de 2014, pela Revista Pesquisa em Fisioterapia (Anexo 1). Foi o primeiro estudo publicado no mundo sobre essa temática. Estávamos radiantes!

Quase dois anos após a defesa, publicamos minha pesquisa do mestrado, um ensaio clínico randomizado, duplo cego, no *International Urogynecology Journal*, indexada internacionalmente (Anexo 2). Este artigo avaliou a resposta clínica e função sexual das mulheres com queixa de flacidez cutânea em grandes lábios antes e após o uso da RF.

O trabalho foi realizado em 43 mulheres insatisfeitas com a aparência da sua genitália externa. Elas foram divididas em grupo estudo (aparelho de RF ligado) e grupo controle (aparelho desligado), sendo realizadas oito sessões semanalmente.

Foram tiradas fotografias antes do início do tratamento e 8 dias após finalizada a terapia, que foram avaliadas pelas participantes e por três profissionais de saúde, que não sabiam em qual grupo as mulheres se encontravam. A função sexual foi avaliada pelo *Female Sexual Function Index* (FSFI). Como resultados, houve uma melhora estatisticamente significativa da aparência da região vulvar no grupo estudo, quando comparados os dois grupos, tanto na visão das pacientes, quanto dos profissionais. Além disso, houve melhora significativa da função sexual do grupo estudo quando comparado ao controle.

2.2 Como surgiu a ideia da patente

A vontade de permanecer na vida acadêmica e de fazer o doutorado se mantinha constante. Após finalizar o mestrado, comecei a pensar numa nova temática para que pudesse iniciar a escrita do meu projeto. Busquei temas inovadores e que pudessem trazer à população, algum tipo de tratamento eficaz, indolor e seguro em patologias pélvicas de difícil manejo clínico.

Por ter feito especialização em Fisioterapia Dermatofuncional e possuir experiência no tratamento de pacientes portadores de feridas, dispunha o conhecimento sobre fototerapia, recurso muito utilizado no tratamento de úlceras, principalmente as de pressão. Utilizava os lasers de baixa potência e os diodos emissores de luz (LEDs), principalmente os da cor azul; e observava efeitos muito positivos na cicatrização dessas lesões. Por apresentar efeitos fotobiomodulador e bactericida^(7,8), pensei em utilizar o LED azul em algum tipo de infecção vulvovaginal.

Ao pesquisar sobre vulvovaginites, encontrei o relato de uma professora da Dermatofuncional, Dra. Patrícia Froes Meyer, referência na área, sobre a possibilidade do uso do LED Azul no tratamento da candidíase vulvovaginal (CVV). Iniciei então, uma busca na literatura e encontrei inúmeros estudos que traziam a candidíase, na sua forma recorrente, como uma infecção de difícil resolução e com alta taxa de recorrência^(9,10). A partir daí, pesquisei artigos que abordassem o uso do LED azul em infecções fúngicas, pois até então conhecia apenas seu efeito bactericida.

Para minha surpresa, o LED azul, em comprimentos de onda menores, também possuía efeito fungicida e muitos estudos comprovavam a sua

efetividade^(8,11,12). A partir daí, iniciei, em julho de 2015, a construção do projeto científico, com o apoio (mais uma vez) incondicional de Paty que seria minha orientadora no doutorado e também da Prof^a. Dr^a. Sibeles Tozetto Klein, que seria a minha coorientadora.

Elaborar este projeto foi uma tarefa difícil, mas o que foi fácil até aqui? Primeiro, porque a candidíase vulvovaginal era uma temática nova para mim. E também, porque havia inúmeros estudos sobre o uso do LED azul em fungos, porém todos traziam a sua aplicação *in vitro*^(11,12). As pesquisas que traziam o uso do LED em mucosa (gástrica) tinham o objetivo de avaliar seu efeito bactericida⁽¹³⁾. E não existia até aquele período, nenhum estudo com o uso do LED em mucosa vaginal. A frase: inovar para melhor atender esteve sempre presente na minha trajetória.

Nesta época, já estava lecionando também em outra instituição de ensino, a Faculdade Salvador (FACSAL), sob a coordenação da Profa. Lay Martinez (a quem admiro e sou muito grata pela parceria e acolhimento) e em dezembro de 2015 fiz a seleção para o Doutorado em Medicina e Saúde Humana na EBMSP (Figura 9). Como havia finalizado o mestrado há pouco tempo, a seleção consistiu apenas na entrega do projeto (fiz uso da possibilidade de ingressar no programa com o chamado fluxo contínuo). Não precisei fazer prova nem entrevista, como no mestrado. Em poucas semanas, o resultado foi publicado: APROVADA! Mais uma vez, eu era somente gratidão, principalmente à Paty, que me deu apoio na construção deste projeto; e à minha mãe, maior incentivadora.



Figura 9 - Equipe da FACSAL com a Prof^a. Lay Martinez (no centro)

Na sequência, preparei uma revisão da literatura que utilizei no projeto para seleção do doutorado: “Uso do Diodo Emissor de Luz Azul no tratamento da Candidíase Vulvovaginal”, atualizado ao longo de 5 anos:

2.3 Revisão da Literatura

2.3.1 Candidíase

A candidíase consiste em uma grande diversidade de síndromes clínicas causadas por um fungo do gênero *Candida*, composto por aproximadamente 200 espécies distintas de leveduras⁽¹⁴⁾. Estas espécies apresentam ampla distribuição na natureza e podem ser encontradas em seres humanos, animais e em diversos ambientes, tais como hospitais⁽¹⁵⁾.

Os fungos do gênero *Candida* pertencem à flora normal humana (residem como comensais) e podem estar presentes nas mucosas dos tratos genito-urinário, respiratório e gastrointestinal; bem como cavidade oral, pele, unha e couro cabeludo⁽¹⁵⁾. No entanto, quando há um rompimento no equilíbrio da microbiota ou a imunidade do hospedeiro encontra-se afetada, estas espécies tornam-se patogênicas, gerando infecção⁽¹⁴⁾.

2.3.2 Candidíase Vulvovaginal

2.3.2.1 Conceito e tipos de *Candida*

A Candidíase vulvovaginal é uma infecção da vulva e da vagina, causada por diversas espécies de *Candida*⁽¹⁶⁾. As mais comumente encontradas são a *Candida albicans*, seguida da *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis* e *Candida krusei*. Historicamente, 85-95% das espécies de *Candida* identificadas em mulheres com CVV eram *Candida albicans*; no entanto, a maioria dos estudos publicados nos últimos anos tem relatado uma incidência de *Candida albicans* abaixo de 85% e em alguns países até abaixo de 50%. Foi sugerido que o uso indiscriminado e inadequado de antifúngicos (automedicação e terapia prolongada com uso de antimicóticos) pode estar levando à seleção de espécies *Candida* “não-

albicans” (como *Candida glabrata*) que são mais resistentes a estes medicamentos⁽¹⁵⁾.

2.3.2.2 Epidemiologia

Estima-se que cerca de 75% das mulheres apresentarão pelo menos um episódio de CVV ao longo de suas vidas, sendo que destas, 50% vivenciarão um segundo episódio da doença⁽¹⁶⁾. A prevalência das vulvovaginites fúngicas varia de acordo com o país e população estudada; com taxas mais altas encontradas na Nigéria, Tunísia, Brasil e Austrália⁽¹⁷⁾.

Em um estudo realizado com 263 mulheres do Rio Grande do Sul, foi encontrada uma prevalência de vulvovaginites fúngicas de 13.3%⁽¹⁸⁾. Ferraza et al (2005) encontraram uma prevalência de 19.2% em Santa Catarina e 9.3% no Paraná⁽¹⁹⁾. Holanda et al (2007) descreveram um predomínio de 69% em mulheres de Natal⁽²⁰⁾ e Andrioli et al (2009) localizaram na Bahia, 47,9%⁽²¹⁾. Além disso, 42,7% de casos foram descritos no Maranhão⁽²²⁾ e 39,6% foram encontrados em Mato Grosso⁽²³⁾.

Essa variação nas taxas de prevalência encontrada em diferentes estados do país pode estar relacionada a vários fatores, dentre eles: agente etiológico, distribuição e/ou virulência das espécies das cepas, estado imunológico do hospedeiro; e também o ambiente, que influencia na manutenção da temperatura e umidade propícias à proliferação dos fungos⁽¹⁸⁾.

2.3.2.3 Quadro Clínico

A CVV caracteriza-se por prurido em regiões de vulva e vagina, corrimento vaginal branco, espesso, em grumos e inodoro; e sensação de queimação e ardência ao urinar. Além disso, frequentemente a vulva e a vagina podem encontrar-se edemaciadas e hiperemiadas. Esses sintomas se intensificam no período pré-menstrual, devido o aumento da acidez vaginal⁽¹⁴⁾.

Em um estudo realizado com 284 mulheres não gestantes, onde 76,2% relataram apresentar ao menos um episódio de CVV por ano, os sintomas mais comuns foram associados a prurido, queimação, hiperemia em região de vagina,

corrimento vaginal descrito como espesso e branco, dispareunia, dor vaginal e *secura*⁽²⁴⁾.

2.3.2.4 Fatores Predisponentes

A infecção vaginal causada por *Candida* frequentemente está associada à diminuição da imunidade do hospedeiro e também a situações em que há um aumento do teor de glicogênio no meio vaginal com conseqüente diminuição do pH. Qualquer aumento nos níveis de glicose/glicogênio em região de vagina pode levar ao desenvolvimento da doença, pois estas substâncias servem como substrato nutritivo para as leveduras, aumentando sua capacidade de adesão à mucosa vaginal⁽²⁵⁾.

Portanto, gestantes, diabéticas, mulheres que fazem uso de anticoncepcionais de altas doses e de terapia de reposição hormonal podem estar mais susceptíveis ao desenvolvimento da CVV, pois nestes casos há uma elevação do glicogênio, com conseqüente aumento do substrato nutricional dos fungos⁽²⁰⁾.

Uso de antibióticos também é apontado na literatura como um fator de risco para o desenvolvimento da doença, pois neste caso, parece estar associado à redução da flora bacteriana vaginal, em especial, os bacilos de *Doderlein*, com redução da competição por nutrientes e estímulo ao crescimento fúngico⁽²⁰⁾.

Acredita-se ainda que hábitos higiênicos inadequados, tais como a higienização da região genital no sentido ânus-vagina pode favorecer o surgimento da infecção. Isso porque, ao realizar esse tipo de higienização, resíduos de fezes com fungos provenientes do trato gastrointestinal (principal fonte de leveduras vaginais) podem ser carreados para as roupas íntimas, propiciando o desenvolvimento da doença⁽²⁰⁾.

O uso de roupas íntimas justas e/ou sintéticas e ciclos menstruais regulares também são sugeridos como fatores de risco para o desenvolvimento da CVV, já que no primeiro caso, predispõe a um aumento da umidade local⁽²⁰⁾ e no segundo, ao pico hormonal de alguns hormônios como o estradiol⁽¹⁴⁾.

O uso de dispositivo intrauterino (DIU) também parece ser um fator de risco para o desenvolvimento desta infecção, pois várias espécies de *Candida* são capazes de aderir e formar biofilmes em superfícies inertes, tais como o metal⁽²⁶⁾.

Além disso, o uso prolongado de corticoides e doenças imunossupressoras podem levar ao desenvolvimento da CVV, já que nestes casos há uma diminuição da capacidade da resposta imunológica do hospedeiro⁽²⁵⁾.

2.3.2.5 Diagnóstico

O diagnóstico da CVV deve ser realizado através do quadro clínico apresentado pela paciente adicionado à realização de exames laboratoriais. Estes devem incluir a microscopia com citologia a fresco utilizando soro fisiológico e hidróxido de potássio a 10%⁽⁹⁾ ou a bacterioscopia com coloração pelo método de Gram para visualizar hifas e/ou esporos dos fungos⁽²⁷⁾; e também a mensuração do pH vaginal, que nesta patologia é encontrado em valores normais (<4.5)⁽⁹⁾. Se a microscopia for negativa, a cultura para fungos em meios específicos deve ser realizada^(9,27), sendo capaz também de identificar as diferentes espécies de *Candida*⁽⁹⁾.

Existe ainda um exame, pouco utilizado na prática clínica, chamado Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), empregado nos casos de alta suspeita do fungo, em que a microscopia e a cultura apresentaram resultado negativo para o mesmo⁽²⁸⁾.

Deve-se ressaltar a importância da realização dos exames laboratoriais, já que os sinais e sintomas da CVV não são patognomônicos desta patologia, podendo ser confundidos com outras doenças como, dermatites, reações alérgicas, líquen escleroso, herpes genital primário, vulvites químicas, dentre outras⁽²⁹⁾.

2.3.2.6 Tratamento

O tratamento da CVV visa melhorar a sintomatologia apresentada pela paciente, podendo ser efetuada por medicamentos antifúngicos tópicos ou por via oral⁽¹⁴⁾.

A escolha do tratamento deve ser feita aliando a preferência da paciente e a experiência anterior desta com esses agentes. Não há vantagem de um tratamento em relação a outro em termos de melhora clínica ou micológica, com todas as opções de tratamento apresentando uma taxa de cura em torno de 80%⁽³⁰⁾.

Porém, o tratamento clássico para a doença se dá através do uso de antifúngicos azólicos. Atualmente, fluconazol (via oral) e medicamentos imidazólicos (uso tópico) são considerados os fármacos de primeira linha para o tratamento da CVV⁽³¹⁾.

No entanto, estes medicamentos podem causar reações adversas, tais como prurido ou queimação local, nos casos dos agentes tópicos; e efeitos adversos sistêmicos, particularmente distúrbios gastrointestinais, toxicidade e interações medicamentosas nos casos dos fármacos administrados por via oral⁽³⁰⁾. Além disso, o uso prolongado destes medicamentos pode levar ao desenvolvimento de resistência aos antifúngicos⁽³¹⁾.

2.3.3 Candidíase Vulvovaginal Recorrente

2.3.3.1 *Conceito e complicações*

A candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR) pode ser definida como a ocorrência de quatro ou mais episódios de CVV num período de um ano⁽¹⁴⁾. Embora não apresente risco à vida, a CVVR pode gerar um grande impacto negativo na qualidade de vida das mulheres acometidas e estar associada à ansiedade, depressão e perda da produtividade⁽³²⁾.

Em um estudo realizado no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo em mulheres com CVVR e também naquelas sem relato da doença, foi estimado que a qualidade de vida das mulheres com CVVR foi menor quando comparada a das mulheres que não apresentavam a patologia. Falta de energia, problemas de sono, dependência de medicamentos ou tratamentos, assim como diminuição da cognição e da autoestima; e menor satisfação com a atividade sexual também foi maior nestas mulheres ($p < 0,001$)⁽³²⁾.

2.3.3.2 *Epidemiologia e tipos de Candida*

Alguns estudos estimam que 5% das mulheres com CVV desenvolverão a sua forma recorrente^(16,33). Outros afirmam que essa taxa varia entre 6% e 8%⁽³⁴⁾. Também é descrito na literatura, que a maior parte das mulheres com CVVR,

apresenta uma prevalência maior de *Candida albicans*, seguida de *Candida glabrata*⁽³⁴⁾, sendo as espécies não-*albicans* responsáveis por até 33% dos casos⁽³³⁾.

Em um estudo realizado numa cidade da Costa do Marfim com 400 mulheres que apresentavam leucorréia associada ou não a outros sinais clínicos de CVV, foram identificadas 94 voluntárias com CVVR, que correspondeu a 23.5% da amostra. Além disso, constatou-se que a espécie mais encontrada foi a *Candida albicans* (59.6%) seguida da *Candida glabrata* (19.1%)⁽³⁴⁾.

2.3.3.3 Quadro clínico

Mulheres com CVVR apresentam o mesmo quadro clínico daquelas com CVV: prurido, dispareunia, disúria, corrimento vaginal branco, grumoso e eritema em regiões de vulva e vagina⁽³³⁾. Além disso, elas podem manifestar sintomas sistêmicos adicionais, tais como desconforto, ansiedade e depressão⁽³⁴⁾.

2.3.3.4 Fatores de risco

Os fatores que determinam a recidiva da CVV ainda permanecem indefinidos. Uma pequena fração das recorrências pode ser devida à persistência dos fatores predisponentes subjacentes à CVV, porém na maioria dos casos, ela é idiopática, uma vez que ocorre em mulheres que não apresentam quaisquer fatores de risco conhecidos. Sugere-se que nestas mulheres, haja uma predisposição genética⁽³⁵⁾, com envolvimento de células epiteliais e de defesa do meio vaginal⁽³⁶⁾. A seguir, algumas teorias que podem explicar a recorrência da doença:

- Interação da *Candida* com o epitélio da mucosa

Células epiteliais localizadas na mucosa vaginal formam a primeira barreira contra *Candida albicans*. Essas células expressam padrões diferentes de receptores de reconhecimento, que ao se ligarem a um componente do fungo, levam a secreção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-1 α ou quimiocinas. As citocinas liberadas têm o papel de recrutar e ativar várias células imunes, incluindo neutrófilos, importantes na fagocitose e destruição das leveduras. Alterações nesses

mecanismos, podem levar a uma diminuição da defesa anti-*Candida*, estimulando portanto, o crescimento descontrolado do fungo⁽³⁷⁾.

- Defesa Anti-fúngica contra *Candida albicans*

Apesar da atividade antifúngica da mucosa ser parcialmente atribuída às células epiteliais vaginais, um importante papel do sistema imunológico inato também foi relatado. Dois tipos diferentes de receptores de células imunes inatas (receptores do tipo Toll (TLRs) e receptores do tipo lectina (LRs) são importantes no reconhecimento dos componentes da parede celular da *Candida*. O envolvimento desses receptores leva à produção de citocinas, que por sua vez recrutam e ativam outras células imunológicas⁽³⁷⁾.

Modificações nesses mecanismos podem gerar alterações na defesa da mucosa e conseqüentemente a desequilíbrios nas respostas de citocinas pró e anti-inflamatórias contra o fungo, podendo levar então, a forma recorrente da doença⁽³⁷⁾.

- Óxido Nítrico e Interleucina 4

Durante a resposta contra a *Candida*, células imunes inatas secretam mediadores que apresentam efeitos anti-*Candida* diretos. Os macrófagos secretam óxido nítrico, que é conhecido por apresentar efeitos citotóxicos contra microrganismos. Interleucina 4 (IL-4), uma citocina anti-inflamatória secretada por células Th-2 ativadas, é conhecida por inibir a produção e secreção de óxido nítrico pelos macrófagos. Um polimorfismo no gene da IL-4 leva à produção elevada desta citocina e, portanto, uma diminuição na produção de óxido nítrico, o que pode explicar também a predisposição à doença⁽³⁷⁾.

- Genótipos de *Candida albicans* vaginais

Foi identificada uma relação entre diferentes genótipos de *Candida* vaginal e a gravidade da doença, demonstrando que alguns genótipos específicos eram mais virulentos do que outros, indicando que a composição genética do hospedeiro e do

patógeno pode ter um papel importante papel na suscetibilidade e gravidade da infecção⁽³⁷⁾.

2.3.3.5 Diagnóstico

O diagnóstico da CVVR deve ser realizado da mesma forma que nos casos de CVV, ou seja, com avaliação do quadro clínico apresentado pela paciente e com a utilização de exames laboratoriais: microscopia com uso da citologia a fresco empregando soro fisiológico e hidróxido de potássio a 10% ou a bacterioscopia com coloração pelo método de Gram para visualizar hifas e /ou esporos dos fungos; e também a mensuração do pH vaginal, que como já mencionado anteriormente, nesta patologia é encontrado em valores normais (<4.5)^{16,36,38}. Além desses exames, a cultura para fungos em meios específicos é sempre recomendada^{16,38}.

Em relação ao PCR, ele pode ser utilizado nos casos mais difíceis, onde a cultura e a microscopia permaneceram negativas, pois além de ser um exame mais sensível, é capaz de detectar o tipo de *Candida* responsável pela infecção³⁷.

2.3.3.6 Tratamento

Na CVVR, a cura definitiva é difícil de ser alcançada. Mulheres que sofrem desta doença requerem uma abordagem terapêutica diferenciada e precisam ser orientadas a tratar a candidíase como se estivessem tratando qualquer outra doença crônica: através de um regime medicamentoso supressivo de longo prazo com eliminação dos fatores predisponentes que possam intensificar sua gravidade⁽²⁸⁾.

Logo, o tratamento desta patologia requer inicialmente regime de supressão, utilizando dose prolongada de antifúngico oral, como o fluconazol 150 mg (durante três dias) com o objetivo de alcançar remissão clínica e microbiológica; seguido de regime de manutenção, com uso do mesmo medicamento, semanalmente, durante seis meses^(9,33). Após esse período, a terapia é descontinuada e caso a paciente apresente recidiva, reinicia-se a terapia de supressão seguida da de manutenção, com uso do fluconazol semanal, durante um ano⁽⁹⁾. Além do fluconazol, outros medicamentos podem ser utilizados, tais como, o Clotrimazol, o Itraconazol e o Cetoconazol⁽³³⁾.

A *Candida glabrata* e outras espécies não-*albicans* apresentam maior resistência ao tratamento convencional com derivados azólicos, principalmente fluconazol. Para estes casos, pode-se administrar ácido bórico, via vaginal. Obtendo melhora clínica, a paciente pode manter a medicação; caso contrário, pode optar pelo uso de outros fármacos, tais como Flucitosina, Anfotericina B ou Nistatina, todos com administração tópica⁽⁹⁾.

Porém, o tratamento farmacológico pode causar reações adversas, tais como: queimação vaginal, aumento da leucorréia, sonolência, tontura, fadiga, cefaleia e diarreia⁽³³⁾; além do risco de reações cruzadas ao se fazer uso concomitante com outros fármacos⁽⁹⁾. Ademais, 50% das mulheres que fazem uso da terapia medicamentosa, voltam a apresentar episódios da doença após o término do tratamento⁽³⁸⁾.

Existem algumas terapias alternativas para o tratamento da CVVR, como o uso de acetato de medroxiprogesterona, terapia com lactobacilos, imunoterapia, uso de iogurte e de dieta pobre em carboidratos; porém, ainda necessitam de dados que demonstrem sua real eficácia⁽⁹⁾.

2.3.4 Diodo Emissor de Luz

O diodo emissor de luz é um semicondutor que transforma energia elétrica em um espectro luminoso não coerente⁽³⁹⁾, de baixa intensidade, cujo comprimento de onda vai do ultravioleta ao infravermelho, variando dos 247 aos 1300 nanômetros (nm)^(39,40). Essa diferença no comprimento de onda gera uma alteração na coloração da luz, sendo as mais utilizadas, a azul (400-470 nm), verde (470-550 nm), vermelha (630-700 nm) e infravermelha (700-1220 nm)^(39,40) (Figura 10).

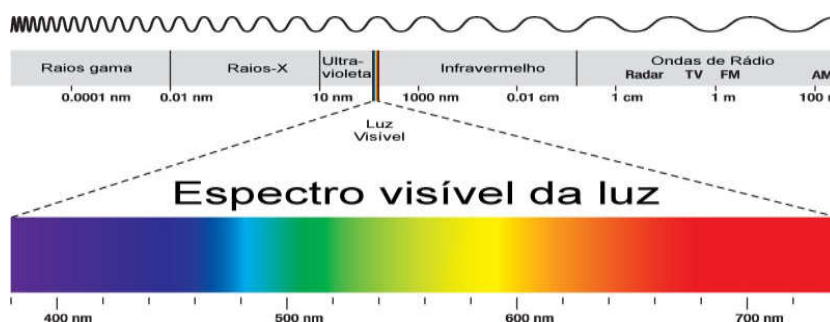


Figura 10 - Espectro eletromagnético

Fonte: www.infoescola.com/fisica/espectro-eletromagnetico/

Sua história remonta ao início do século 20, quando o primeiro relatório sobre diodos emissores de luz foi publicado como uma carta ao editor por *Henry Joseph Round* na Revista *Electrical World* em 1907⁽⁴¹⁾. No entanto, a sua utilização em biologia começou em 1950, quando a NASA fez uso destes dispositivos para estimular o crescimento de plantas no espaço. A pesquisa da NASA descobriu também que os LEDs promovem cicatrização de feridas e crescimento tecidual, pois a luz irradiada pelo dispositivo é capaz de penetrar no tecido humano^(39,41). Desde então, os aparelhos de LED vêm sendo utilizados para inúmeros tipos de patologias, com a maioria dos equipamentos dispostos em painéis para tratar grandes áreas⁽⁴¹⁾ (Figura 11).

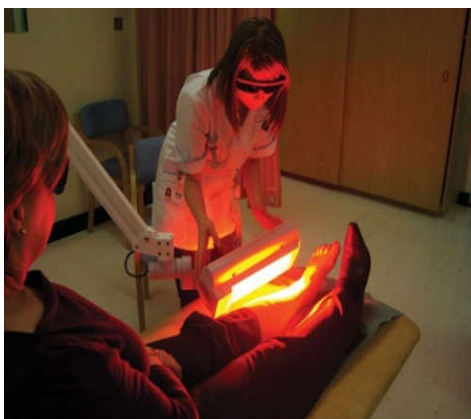


Figura 11- Dispositivo de LED

Fonte: <https://www.oncofisio.com.br/fototerapia-com-led>

Os LEDs possuem inúmeros benefícios no tratamento de várias doenças, principalmente as dermatológicas e já foram aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) para uso em humanos, já que não são capazes de liberar energia suficiente para promover danos teciduais^(39,40).

Os efeitos biológicos gerados pelos diodos emissores de luz variam conforme o comprimento de onda, dose, intensidade (densidade de potência), tempo de irradiação e modos de emissão^(39,40). De forma geral, cada cor de luz de LED apresenta uma determinada profundidade de penetração e conseqüentemente efeitos variados nos tecidos humanos⁽³⁹⁾.

Os LEDs vermelhos (630-700nm) por exemplo, apresentam uma penetração mais profunda (entre 2-3 mm), dentre os comprimentos de onda visíveis e, portanto, são usados para atingir anexos cutâneos e fibroblastos. Os mesmos têm sido

utilizados para uma variedade de afecções dermatológicas, incluindo feridas, verrugas e prevenção de mucosite oral em pacientes com câncer⁽⁴²⁾.

Já a luz azul, por apresentar comprimentos de onda menores (400-470nm), evidencia uma pequena profundidade de penetração tecidual (<1 mm), sendo mais utilizado para o tratamento de disfunções cutâneas superficiais⁽⁴²⁾.

Estudos têm demonstrado que uma gama de comprimentos de onda de luz azul na região entre 400 e 425 nm pode ser utilizado para promover inativação microbiana; incluindo bactérias gram-positivas, espécies gram-negativas, aquelas resistentes a antibióticos e organismos fúngicos, inclusive a *Candida*^(8,43). No entanto, o pico de atividade antimicrobiana foi encontrado na faixa dos 400 nm e 405 nm^(8,11). Este pico de atividade está relacionado ao máximo de absorção da luz pelas moléculas de porfirina, substância presente em microrganismos⁽⁸⁾.

A exposição do germe à luz azul induz uma fotoexcitação das moléculas de porfirina, com conseqüente transferência de energia e geração de oxigênio singleto altamente reativo, que leva a danos celulares e posteriormente à morte do microrganismo^(8,13). Esse processo de inativação microbiana conseqüente à exposição luminosa envolve mecanismo de morte celular, não sendo propício ao desenvolvimento de resistência microbiana⁽⁸⁾.

Além disso, uma outra característica importante da luz azul, é que a mesma estimula a síntese de óxido nítrico⁽⁴⁴⁾, que apresenta citotoxicidade contra microrganismos⁽³⁷⁾.

Embora biocida, os comprimentos de onda em torno de 405 nm, quando operados em níveis de irradiância adequados, encontram-se abaixo daqueles que podem gerar impacto sobre a saúde humana. É interessante também notar que quando se compara a susceptibilidade de células de mamíferos e bactérias à luz azul em baixos comprimentos de onda, percebe-se que há uma maior resistência das primeiras, muito provavelmente devido ao fato de que estas células apresentam mecanismos muito mais avançados para lidar com danos oxidativos quando comparados às células microbianas mais primitivas⁽⁸⁾.

2.3.4.1 Mecanismo de Fotobiomodulação

A fotobiomodulação ou fotomodulação é um processo no qual ocorre a estimulação direta intracelular através da luz, mais especificamente nas mitocôndrias^(39,45). Este mecanismo leva a uma reorganização celular: com inibição de algumas ações e estimulação de outras⁽⁴⁵⁾. Ou seja, quando a luz terapêutica incide sobre o tecido, leva a uma fotoativação das células-alvo, promovendo algum tipo de mudança na sua atividade⁽⁷⁾.

O que ocorre no mecanismo de fotobiomodulação é uma reação fotoquímica⁽⁴²⁾, em que a luz visível atua diretamente e principalmente sobre o citocromo c-oxidase, enzima terminal da cadeia respiratória mitocondrial celular, responsável pela indução da síntese da adenosina trifosfato (ATP), molécula considerada o combustível da célula e de todo o metabolismo⁽⁷⁾.

A energia luminosa, ao ser irradiada no tecido, pode levar portanto, a um aumento na liberação de óxido nítrico, na proliferação de fibroblastos, com conseqüente aumento da síntese de colágeno e elastina; aumento da atividade dos macrófagos e queratinócitos (com aumento na liberação de citocinas na epiderme e derme), na produção de DNA, RNA, enzimas, interleucinas e fatores de crescimento, dentre outras moléculas⁽⁷⁾. Logo, a fotoativação celular induz à reparação de células danificadas ou comprometidas, levando a um melhor funcionamento destas⁽⁷⁾.

Existem alguns indícios de que as respostas celulares após a irradiação da luz sobre o tecido dependem do tempo. Um estudo publicado por Hawkins & Abrahamse (2007)⁽⁴⁶⁾, sugere que respostas fisiológicas podem ser observadas diretamente após a irradiação, enquanto outras, como a proliferação celular, requerem pelo menos 24 horas para que o verdadeiro efeito possa ser observado. Portanto, é importante estabelecer uma dependência temporal para que se possa avaliar adequadamente os efeitos da fotomodulação⁽³⁹⁾.

A magnitude do efeito de bioestimulação também depende da condição fisiológica das células e tecidos no momento da aplicação da luz⁽⁴⁷⁾. Células e tecidos comprometidos respondem mais rapidamente quando comparados às células ou tecidos saudáveis. Portanto, as condições celulares devem ser sempre consideradas, pois a exposição à energia luminosa leva a célula ao seu potencial biológico máximo⁽³⁹⁾.

Em relação ao LED azul, a fotobiomodulação ainda é pouco esclarecida, porém sabe-se que apresenta propriedades anti-inflamatórias decorrentes de mudanças na produção de citocinas⁽⁴²⁾. Tremblay *et al.* (2006) afirmam que a terapia com luz azul no comprimento de onda em torno de 415 nm é capaz de estimular a produção de citocinas a partir de queratinócitos localizados na epiderme, levando a ativação de vias imunorregulatórias específicas⁽⁴⁸⁾.

2.3.4.2 Reações adversas

Um dos aspectos mais importantes do LED é a sua segurança. Diodos emissores de luz são dispositivos não ablativos e não térmicos, e quando utilizados de forma isolada (sem fotossensibilizadores tópicos) não causam danos à epiderme ou tecido dérmico⁽⁴⁹⁾. Os efeitos adversos associados ao uso desses dispositivos incluem eritema leve e transitório⁽⁵⁰⁾ e pouco ou nenhum tempo de inatividade para o paciente pós sessão⁽⁴⁹⁾. Portanto, são considerados dispositivos seguros para uso nas mais diversas condições clínicas⁽⁴⁹⁾.

2.4 Trajetória no Doutorado

Em março de 2016, iniciaram as aulas do doutorado e eu teria que cumprir uma carga horária de disciplinas estabelecida pelo programa e mais seis meses de aulas em Pesquisa Orientada. Neste período obtive a Bolsa CAPES, fundamental para que conseguisse realizar o curso. Meus sinceros agradecimentos a Taise Coutinho Caires, analista acadêmica de pós-graduação da EBMSP, que muito me auxiliou na obtenção da bolsa.

Paralelo a isso, comecei a me aprofundar cada vez mais sobre o tema escolhido e juntamente com minha parceira de pesquisa, Maria Clara Pavie (que me acompanha desde a época do mestrado, colaborando ativamente na coleta dos dados e na escrita dos artigos), elaboramos uma revisão da literatura intitulada: “Tratamento da Candidíase Vulvovaginal e novas perspectivas terapêuticas: uma revisão narrativa” publicada pela Revista Pesquisa em Fisioterapia em julho/2016 (Anexo 3). Este estudo teve como objetivo, descrever os diferentes tipos de

tratamento para os casos de CVV e CVVR, assim como teorizar uma hipótese terapêutica inovadora com o uso do LED azul no tratamento dessas afecções.

Neste mesmo período, iniciei, juntamente com Paty e Tâmara Gomes, integrante do CAAP e uma das grandes referências em estética íntima, a escrita de um capítulo de livro sobre este tema, a convite de Sônia Regina Jurado: Bióloga e Mestre em Morfologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Apresentava muito conhecimento sobre radiofrequência em região de grandes lábios vulvares, pois foi a temática do meu mestrado, então, foi bastante tranquilo escrever sobre esse assunto. E particularmente, foi a realização de um sonho. No ano seguinte, conseguimos publicar pela editora Olinda (Anexo 4).

Neste mesmo ano, comecei a lecionar em uma outra instituição de ensino superior, a Faculdade Mauricio de Nassau, onde ministrei as disciplinas de Fisioterapia Dermatofuncional, Uroginecologia e Obstetrícia. Então, além desta faculdade, permanecia também na UNIJORGE, no IBES, na FACSAL e no CAAP. Confesso que encontrava-me cansada, pois estava exercendo as atividades de docência e pesquisa em 4 instituições. Preparar aulas, corrigir provas, seminários e trabalhos de conclusão de curso exigiam de mim, tempo e muita dedicação. Somado a isso, ainda tinha o doutorado, com toda a parte incansável da pesquisa. Mas em momento algum, pensei em desistir; estava focada em meus objetivos acadêmicos científicos, além de felicíssima e realizada.

Ainda em 2016, eu, Paty e Maria Clara submetemos o projeto-tema do meu doutorado no Comitê de Ética em Pesquisa da EBMSP. O mesmo, intitulado: “Uso do diodo emissor de luz azul 405 nm no tratamento de mulheres com candidíase vulvovaginal: um ensaio clínico” foi indeferido, não cabendo recurso. Não entendíamos o porquê da negativa. Porém, esse episódio nos deu mais força para continuarmos pesquisando e buscando uma forma de seguir adiante no que acreditávamos. Afinal, sabíamos que o LED era um recurso promissor no tratamento da CVV, principalmente as de caráter recorrente.

Realizamos alguns ajustes no projeto e na sequência, o enviamos ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB), pois a minha coorientadora, Prof^a. Dr^a.Sibele Tozetto era docente da instituição. Ela acreditava muito no potencial do LED no tratamento das vulvovaginites fúngicas. Apesar da negativa do CEP da EBMSP, estávamos otimistas e confiantes de que na

UFRB teríamos uma resposta positiva. Pouco tempo depois, recebemos a notícia mais esperada dos últimos meses: projeto APROVADO (CAAE: 56391416.1.0000.0056). Um misto de alegria e alívio tomou conta de nós!!! Foram muitos meses de trabalho para que conseguíssemos esse resultado. Na sequência, cadastramos o projeto no *Clinical Trial*, aprovado sob o registro NCT03075046.

Então, com a aprovação do estudo pelo CEP, realizamos uma única aplicação do LED azul, com comprimento de onda 401 ± 5 nm em um meio de cultura para fungos (*in vitro*). Esse dispositivo foi um protótipo de luz, solicitado por Paty a uma empresa do sul do Brasil, que comercializa equipamentos na área de estética e medicina estética. O diodo emissor de luz foi aplicado durante uma hora, com incidência direta e perpendicular sobre a colônia de agáricos. Para nossa surpresa, não houve redução da carga fúngica, pelo contrário; houve crescimento desses microrganismos (Figura 12).



Figura 12- Teste do LED em um meio de cultura para fungos

Mas como poderia ter ocorrido aumento, se os estudos demonstravam o contrário^(11,13,)? Sabíamos que o efeito fungicida do LED ocorria através de dois mecanismos principais: estímulo ao aumento da imunidade local e morte celular^(8,48). Pensamos então, que pelo fato da aplicação ter ocorrido em um meio de cultura, não haveria a possibilidade da atuação de células de defesa e conseqüentemente,

diminuiria a chance de destruição do fungo. Bom, eram apenas hipóteses. Precisávamos testar nas voluntárias. E assim foi feito.

Iniciamos então a coleta dos dados. Primeiramente recrutamos uma mulher jovem, casada, que apresentava CVVR, com queixa de secreção vaginal abundante e prurido em região de genitália externa. A participante foi instruída por seu ginecologista a buscar tratamento com o LED azul porque a cura da patologia não foi alcançada com a terapia convencional. A mesma fez uso de Fluconazol semanalmente nos seis meses anteriores ao início da pesquisa e de Clotrimazol 2% durante o período de piora dos sintomas. O estudo foi realizado no consultório de Dr^a. Andrea Queiroz Vilas Boas, médica ginecologista e participante do CAAP, no período de fevereiro a junho de 2017.

Eu e Maria Clara Pavie participamos da coleta dos dados e da aplicação do LED, enquanto Dr^a. Andrea era a responsável pelo exame físico da paciente, coleta da secreção vaginal e interpretação do resultado dos exames (que era analisado num laboratório de análises clínicas situado no mesmo prédio do consultório). Paty compareceu ao primeiro dia da pesquisa para nos passar algumas orientações e acompanhar todo o atendimento. Foi a nossa primeira paciente e a expectativa era enorme, afinal, foram muitos meses de estudo sobre a temática até chegar a este momento.

O LED foi aplicado durante 60 minutos, tempo relativamente longo, afinal a mulher precisava se manter, durante todo esse período, em posição ginecológica, quadril abduzido e joelhos fletidos, o que gerava um certo desconforto. A emissão da luz foi realizada utilizando primeiramente um espécuro no canal vaginal por 30 min (para abranger a vagina) e no restante do tempo não foi utilizado qualquer dispositivo intracavitário (neste momento, a luz abrangia a genitália externa) (Figuras 13 e 14). Foram realizadas três sessões, com intervalo de 15 dias. A paciente foi reavaliada imediatamente ao fim da última sessão e três meses após finalizado o tratamento. Quando reavaliada imediatamente após conclusão da terapia, a voluntária relatou melhora no quadro clínico e houve redução da carga fúngica, comprovada pelo exame de cultura; e três meses após o término da terapêutica, a paciente apresentava ausência de sintomas e de fungos, confirmada também pela cultura. Além disso, a mesma não apresentou reações adversas durante e após a intervenção.



Figura 13 - LED azul em região de vagina com uso do espéculo
Fonte: Autoria própria



Figura 14 - LED azul em região de vulva
Fonte: Autoria própria

Como não havia estudos sobre o uso do LED em região de genitália externa, e na grande maioria dos estudos *in vitro* e até em humanos, era realizada apenas uma única sessão^(13,43), criamos nosso protocolo baseado no relato de melhora/piora da paciente em questão. Imaginávamos que apenas uma sessão não traria a cura, pois se tratava de uma patologia de caráter recorrente, de difícil manejo clínico^(9,28,33). Então, ao realizarmos a 1ª sessão na voluntária, percebemos que ela se manteve com redução da sintomatologia durante um período próximo a 15 dias. Logo, reaplicamos o LED após esse espaço de tempo e percebemos que um intervalo quinzenal poderia ser o ideal para os casos recorrentes, pois havia uma melhora significativa dos sintomas, sem reincidência dos mesmos.

Importante salientar que utilizamos um dispositivo de LED já existente no mercado, solicitado a uma empresa parceira, do sul do país. De posse do

equipamento, ajustamos o tempo de aplicação baseado na literatura, utilizando 30 min em vulva e 30 minutos em região de vagina (totalizando 1 hora), com ajuda de um espécuro^(51,52).

A evolução positiva da voluntária trouxe a mim e à equipe envolvida, uma enorme felicidade e a certeza de que estávamos no caminho certo. Partimos então, para a escrita desse relato de caso e na sequência o enviamos à Revista *Brazilian Journal of Medicine and Human Health* (aceito e publicado posteriormente em dezembro de 2017) (Anexo 5).

Durante o período de tratamento da paciente com CVVR, iniciamos também, o uso do LED em uma mulher com CVV e realizamos um teste técnico experimental do dispositivo. Com as interações intergrupos e o apoio incondicional do nosso grupo de pesquisa (a “família” CAAP), houve uma associação com o laboratório do Centro de Inovação do Instituto Federal da Bahia (IFBA) com o objetivo de verificar o espectro de luz e a irradiação fornecidos pelo equipamento desenvolvido para a pesquisa. O engenheiro responsável pela aferição foi Igor Garcia, mestre em Tecnologias em saúde pela EBMSP, sob a orientação do Prof. Handerson Jorge Dourado Leite, graduado em engenharia e professor da pós-graduação da EBMSP. Assim, a tão desejada interação interinstituições no mundo acadêmico foi estabelecida durante o período do meu doutorado.

Ao realizar os testes, foi encontrado um espectro de luz ultravioleta A/azul de 401 ± 5 nm com uma irradiância de $3,01 \text{ mW /cm}^2$. Outro parâmetro importante verificado foi o calor gerado pelo equipamento. O experimento demonstrou que houve um aumento na temperatura de aproximadamente 7°C quando o dispositivo foi testado no laboratório. Apesar dos testes terem sido realizados pela engenharia, precisei estudar um pouco de matemática e física para compreender um pouco como funcionava o aparelho que estávamos utilizando. A troca de conhecimentos foi enorme e agregou ainda mais ao meu aprendizado. Com isso, demonstrou-se que a associação com uma equipe multiprofissional em busca da resolução de problemas da prática clínica é uma estratégia louvável e muito promissora.

Em relação à voluntária, a mesma compareceu ao consultório de Dr^a. Andrea Queiroz, apresentando CVV e queixa de corrimento vaginal grumoso e prurido em região de genitália externa. A mesma tinha 52 anos de idade, era casada, menopausada, em terapia de reposição hormonal e estava à procura de uma

alternativa não medicamentosa para o tratamento dos seus sintomas. A metodologia empregada foi a mesma da paciente com CVVR, diferindo apenas em relação ao número de sessões, que nesta voluntária, realizamos apenas uma (por não ser a candidíase na sua forma recidivante) e também em relação à reavaliação, que foi realizada 21 dias após a sessão. Como resultado, a terapia levou à resolução das manifestações clínicas e à ausência de crescimento de fungos após a aplicação da técnica, confirmada pelo exame microbiológico. Assim como no tratamento da paciente anterior, não houve, nesta voluntária, reações adversas durante e após a aplicação do LED.

Como não ficar extremamente feliz com esses achados? Conseguimos resolução dos sintomas e ausência de fungos nas duas pacientes testadas após tratamento com o LED! E o melhor: inexistência de efeitos colaterais durante e após a terapêutica. Lembro que eu, Paty e Maria Clara estávamos radiantes, realizadas e muito satisfeitas com a evolução da nossa pesquisa. Afinal, o caminho não foi fácil, encontramos muitos obstáculos e tivemos muitas dificuldades.

Começamos então, a escrita deste relato de caso/experimento técnico que posteriormente, foi publicado na Revista *Lasers in Medical Science* em abril de 2019 (Anexo 6). Conduzi a elaboração desse manuscrito com bastante dificuldade, pois precisei relatar o teste tecnológico desenvolvido pela equipe da engenharia. Lidar com números e cálculos sempre foi difícil para mim. Paty foi imprescindível neste momento, me ajudando com toda a sua experiência e conhecimento.

Vale ressaltar que a produção desse artigo iniciou em março de 2018, sendo publicado apenas no ano seguinte. A revista nos deu inúmeras solicitações de correções e esclarecimentos. Foi um período tenso e cansativo, pois a cada devolutiva, eram solicitadas emendas diferentes. Mas no final deu tudo certo e o nosso relato de caso/experimento técnico foi publicado numa das maiores revistas de fototerapia do mundo.

Ainda no primeiro semestre de 2017, realizamos um outro conteúdo: um estudo clínico de fase 1, de natureza descritiva, desenvolvido em uma clínica ginecológica de Salvador, cujos dados foram coletados de abril a junho de 2017. Dez participantes com idade entre 18 e 45 anos, apresentando mucosa vaginal saudável e citologia oncótica dessa região dentro da normalidade foram incluídas no estudo. O nosso objetivo era testar a segurança e efeitos do LED azul de 401 ± 5 nm

em mucosa vaginal saudável. O protótipo do LED utilizado foi o mesmo dos dois estudos anteriores.

Lembro da dificuldade que tivemos em recrutar pacientes, afinal precisávamos de mulheres sem queixas ginecológicas. Normalmente, quem se submete a algum tipo de intervenção em uma pesquisa, necessita tratar alguma disfunção/patologia. Não foi o caso desse estudo. Então, como recrutar mulheres sem queixas? Precisávamos de alguma estratégia. Mas qual seria? Decidimos então, divulgar nossa pesquisa nas redes sociais; e aos poucos, inacreditavelmente, as mulheres começaram a procurar o nosso serviço.

As voluntárias nos relataram que mesmo sem sintomas, procuraram nosso trabalho, pelo fato da possibilidade de passar por uma avaliação ginecológica e também pela probabilidade da realização de exames laboratoriais gratuitos. Como precisávamos de uma amostra pequena (em torno de 10 mulheres), conseguimos rapidamente finalizar a coleta dos dados. Assim como nos estudos anteriores, eu e Maria Clara realizávamos a entrevista, aplicação de questionários e do LED; enquanto Dr^a. Andrea realizava o exame físico, coleta da secreção vaginal e interpretação dos exames.

Neste estudo em especial, tivemos a sorte de poder contar com uma biomédica muito competente, responsável pela análise dos exames realizados nas pacientes. Gostaria de deixar registrado meu agradecimento a Gaya Ruas, por toda ajuda e comprometimento com o nosso trabalho (Figura 15). E não posso deixar de mencionar e agradecer a Dr^a. Andrea Queiroz, pelas contribuições e disponibilidade em nos ajudar.



Figura 15 - Com Paty, Maria Clara e Gaya Ruas (ao fundo da foto)

Finalizada a coleta dos dados, produzimos mais um artigo e o enviamos à Revista *Lasers in Medical Science*, que foi aceito e publicado em novembro de 2018 (Anexo 7). Em relação a esse manuscrito, houve apenas uma devolutiva para correção. As poucas alterações solicitadas pelos editores foram atendidas e na sequência, ocorreu a publicação.

Preciso enaltecer a parceria com Maria Clara Pavie. Ela me acompanha desde a época do mestrado, colaborando na coleta dos dados. E durante o doutorado, foi imprescindível para que a coleta de dados acontecesse e para que os artigos fossem publicados. Fomos companheiras e parceiras de pesquisa, nos ajudávamos mutuamente e uma sempre colaborou com a outra. Durante os anos de doutorado, Maria Clara (a quem chamo carinhosamente de Clarinha) viveu comigo as angústias, os medos e o cansaço; assim como as alegrias e as vitórias (Figura 16).

Essa parceria ressalta a necessidade de um pesquisador durante sua formação acadêmica estar inserido em um grupo de pesquisa estabelecido e atuante como grupo, ou seja, o crescimento de um, é o crescimento de todos e sem ser clichê, “unidos somos mais fortes”.



Figura 16 - Com Maria Clara durante a coleta de dados

Importante citar também, que por ser um tema extremamente inovador, ao registrarmos o projeto no *clinical trial*, houve uma movimentação na comunidade

científica. Andreia Noites, fisioterapeuta e doutora pela Universidade de Aveiros (Portugal) e Salvatore Giovanni Vitale, médico ginecologista e pós-doutor pela *University of Messina* (Itália), nos contactaram para validar estes estudos nos seus respectivos países, surgindo a partir daí, uma parceria internacional, com participação de ambos em dois dos artigos citados acima (Anexos 6 e 7).

A produção acadêmica científica foi alta, com quatro artigos publicados, sendo dois com indexação internacional (<https://pubmed.ncbi.nlm.gov/?term=blue+light+candidiasis>) e <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=blue+light+vaginal>). As publicações têm uma relevância significativa pelo perfil de desenvolvimento de técnicas na área de saúde da mulher e da saúde pélvica. Vale ressaltar a qualidade metodológica e a característica de inovação dos artigos, dentre vários outros requisitos, que podem ser exemplificados por estes dois:

Blue light-emitting diode in healthy vaginal mucosa-a new therapeutic possibility. Pavie MC, Robatto M, Bastos M, Tozetto S, Vilas Boas A, Vitale G, Lordelo P. *Lasers in Medical Science*, v. 01, p. 01-07, 2018. doi: 10.1007/s10103-018-2678-3.

Ultraviolet A/blue light-emitting diode therapy for vulvovaginal candidiasis: a case presentation. Robatto M, Pavie MC, Garcia I, Menezes M, Bastos M, Leite H, Noites A, Lordelo P. *Lasers in Medical Science*, v. 01, p. 1-9, 2019. doi: 10.1007/s10103-019-02782-9.

Ao realizar a busca utilizando os termos *blue light and vaginal*, ambos estão ranqueados em 1° e 3° lugares respectivamente, pela classificação do Pubmed como *BEST MATCH* (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=blue+light+vaginal>). E, ao realizar a busca utilizando os termos *blue light and candidiasis*, o artigo “*Ultraviolet A/blue light-emitting diode therapy for vulvovaginal candidiasis: a case presentation.*” está ranqueado em 2° lugar, também pela classificação do Pubmed como *BEST MATCH* (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=blue+light+candidiasis>), acessado em 22/07/2021.

2.5 Desenvolvimento e patenteamento do dispositivo de LED

2.5.1 Idealização da tecnologia

Os resultados promissores dos três estudos realizados no primeiro semestre de 2017, fizeram com que minha mentora, Paty, começasse a pensar em desenvolver um dispositivo de LED para uso em região genital, já que o equipamento que estávamos utilizando era apenas uma adaptação de um dispositivo já existente; gerava desconforto na paciente, pelo longo tempo utilizado na sessão e não era o mais apropriado anatomicamente para a região íntima. Além de idealizar o dispositivo, ela pensou também em patentearmos o equipamento. Confesso que esse período foi muito difícil e talvez o mais desafiador, pois não tinha conhecimento algum sobre os trâmites para a realização do processo de patente.

2.5.2 Confeção e oferta da tecnologia para a indústria

De posse da ideia do dispositivo de LED para tratamentos em região vulvovaginal, recorri a Ricardo, meu marido e engenheiro mecânico, para que pudesse ajudar na confecção do aparelho. Ele, juntamente com Saulo Figuolo, também engenheiro e professor do SENAI/CIMATEC, desenharam o equipamento imaginado por Paty (Figura 17). Ver o dispositivo se materializar, esboçado numa folha de papel, foi de uma alegria imensa! Era o início de um caminho longo a ser percorrido, mas tinha a certeza de que valeria a pena!!!

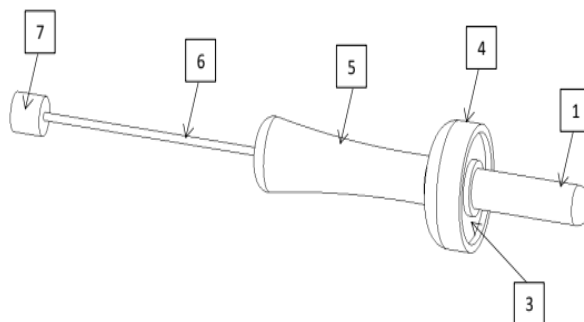


Figura 17 - Dispositivo de LED azul para região genital idealizado por Dr^a. Patrícia Lordêlo

Com o desenho pronto, o enviamos ao engenheiro Décio Minalle, proprietário da DGM Eletrônica. Paty já havia entrado em contato com ele e discutido sobre a

nossa ideia e também sobre a possibilidade de realizar uma parceria para a venda do produto pela sua empresa. Décio nos apoiou nessa empreitada e se interessou em adquirir a tecnologia.

2.5.3 Revelação da invenção ao Núcleo de Inovação Tecnológica

De posse do desenho e das muitas ideias que tínhamos sobre a nossa invenção, entramos em contato com o Núcleo de Inovação Tecnológica (NIT) da EBMSp para nos auxiliar. Tivemos a sorte de encontrar pessoas dispostas a nos ajudar, com conhecimento em processos de registro de inovação, além de uma visão ampliada das possibilidades; em especial, Fernanda Ferraz, coordenadora do NIT; e Prof. Atson Fernandes, pró-reitor de Pesquisa e Inovação da EBMSp. Conversamos sobre a nossa tecnologia e eles prontamente explicaram sobre todo o processo de patente, nos encorajando a seguir com o projeto e se dispondo a ajudar no que precisássemos. A partir daí, iniciamos, oficialmente, o desenvolvimento e patenteamento do dispositivo de LED.

2.5.4 Escrita da Notificação de Invenção

A primeira demanda solicitada pelo NIT foi o preenchimento de um documento (Formulário de Notificação de Invenção), com o detalhamento do equipamento e os autores envolvidos no seu desenvolvimento, com o objetivo de dar a ele, subsídios para que realizasse a análise de viabilidade da proteção intelectual (Anexo 8).

Neste formulário, descrevemos detalhadamente sobre a invenção proposta, ou seja; tivemos que fazer uma revisão da literatura sobre a CVVR e também sobre o diodo emissor de luz e justificar o porquê da escolha do LED para o tratamento dessa infecção fúngica. Além disso, descrevemos as tecnologias/produtos já existentes no mercado, a relevância do LED no tratamento das vulvovaginites fúngicas, principalmente as de caráter recorrente e fizemos um listamento das palavras-chave relacionadas à invenção. Precisamos também descrever se havia algum invento com característica similar ao nosso e a empresa envolvida na pesquisa. Também, precisamos responder a alguns questionamentos, tais como: se

houve utilização de algum material biológico/genético de propriedade de terceiros, utilização de software específico, dentre outras perguntas.

2.5.5 Realização das Buscas de Anterioridade

Finalizado o preenchimento do Formulário de Notificação de Invenção, o entregamos ao NIT, que na sequência, realizou as buscas de anterioridade, ou seja, pesquisou e identificou os aparelhos de LED utilizados em região genital existentes no mercado. De posse dessas informações, o Núcleo de Inovação Tecnológica nos enviou os resultados encontrados e a partir daí analisamos e detectamos os diferenciais entre a invenção proposta e o estado da técnica (Anexo 9). Ou seja, investigamos o que já existia no mercado, o que estava sendo proposto por nós e apontamos as diferenças entre eles.

Essa análise não foi uma tarefa fácil, pois eram muitos detalhes que precisávamos observar nos equipamentos já disponíveis no mercado e comparar com o dispositivo que desejávamos construir. O trabalho foi enorme e exaustivo, pois não entendíamos de engenharia, de dispositivos, fonte de alimentação, temporizador, dentre outros conteúdos específicos.

2.5.6 Emissão do Parecer de Viabilidade de Proteção Intelectual

Na sequência, essa análise foi enviada ao NIT, que emitiu então, o Parecer de Viabilidade de Proteção Intelectual (Anexo 10), favorável ao depósito da Patente. Neste parecer, constavam informações sobre a invenção proposta por nós, os resultados das buscas de anterioridade e considerações acerca da possibilidade de patenteamento do dispositivo de LED.

2.5.7 Elaboração do Documento da Patente

Após elaboração do Parecer de Viabilidade de Proteção Intelectual, o passo seguinte foi o desenvolvimento do Documento de Patente (Anexo 11), que compreendia o relatório descritivo, os desenhos, reivindicações e resumo.

No Relatório Descritivo constavam as informações sobre a tecnologia em si, suas características, vantagens e diferencial em relação ao que já existia no estado da técnica e a contextualização do problema. As reivindicações contemplavam a parte do documento que delimitavam o escopo de proteção da patente; nelas constavam a descrição da tecnologia. O resumo foi um apanhado de todos os documentos e os desenhos foram enviados de forma complementar, para subsidiar a análise da atividade inventiva e novidade pelos examinadores do Instituto Nacional da Propriedade Industrial, órgão que examina e concede as patentes no Brasil.

O documento da patente foi portanto, um resumo de tudo o que já tínhamos escrito e enviado ao NIT, que de posse de todas as informações, criou o documento.

2.5.8 Pedido de patente

Após elaboração do documento da patente, o NIT realizou o depósito do pedido junto ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial, em 14/12/2017, sob número de processo BR 102017026980-9. O pedido de patente encontra-se publicado na Base de Patentes do INPI, aguardando análise quanto aos requisitos de patenteabilidade para deferimento ou indeferimento.

2.5.9 Negociação da licença e comercialização da tecnologia

Na sequência, houve a negociação entre os pesquisadores responsáveis pela invenção e a EBMSp com a empresa DGM sobre as condições para comercialização do produto, incluindo percentual de ganhos financeiros (royalties) para as pesquisadoras e para a Escola Bahiana de Medicina. Após alinhamento entre as partes, foi formalizado um contrato de transferência de tecnologia, que prevê os devidos percentuais de ganhos financeiros para cada parte. Atualmente, o dispositivo encontra-se sendo comercializado pela DGM e já resultou no primeiro repasse de royalties para as pesquisadoras e para a Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

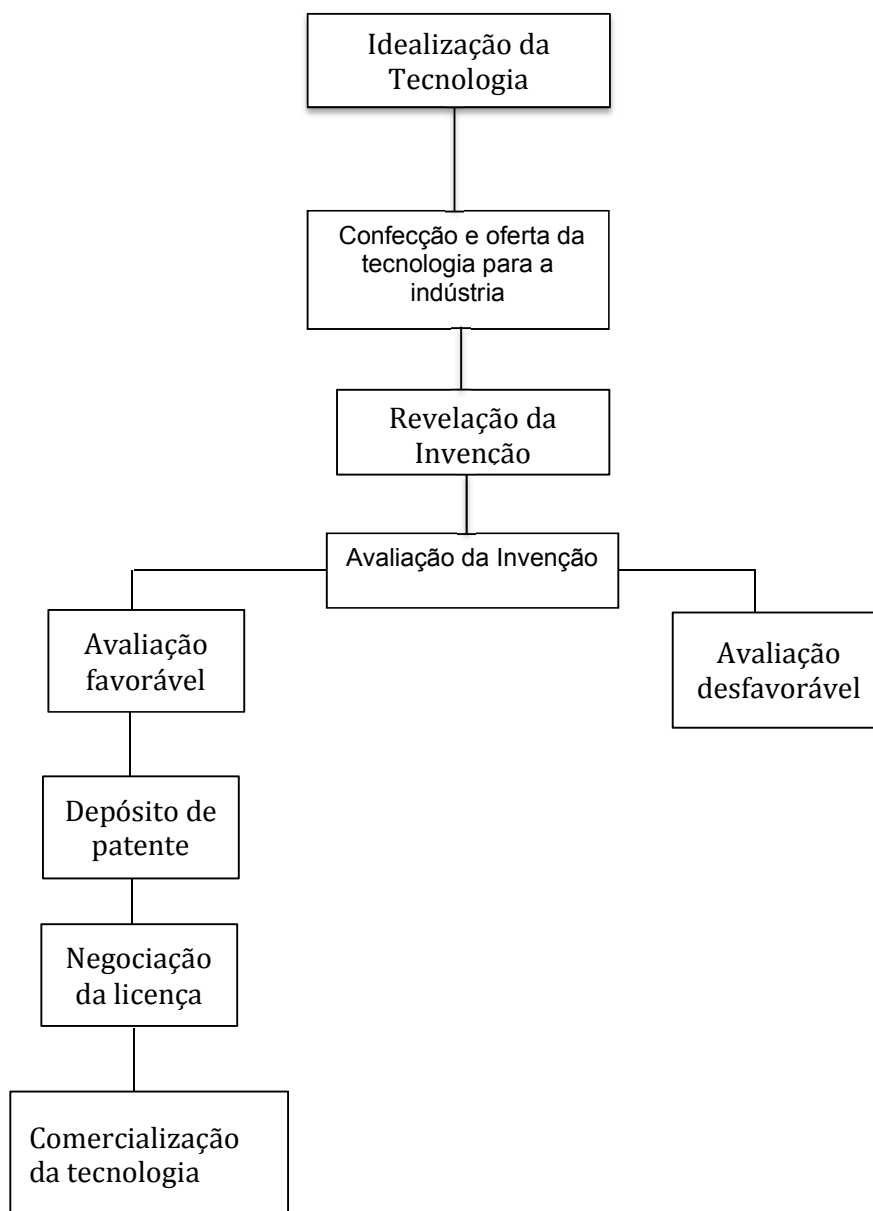


Figura 18 - Fluxograma: etapas do processo de transferência de tecnologia

2.6 Como foi alcançada a transferência de tecnologia para a indústria

Para se chegar ao resultado final - transferência de tecnologia para a indústria - foi necessária uma rede de apoio na condução dos estudos e também durante todo o processo de desenvolvimento e patenteamento do dispositivo de LED. Na sequência, listo essa rede e descrevo a sua importância durante a minha trajetória no doutorado:

2.6.1 Grupo de pesquisa do CAAP e Equipe Multidisciplinar

Destaco que em todos os estudos realizados com a luz de LED, incluindo o processo de transferência de tecnologia para a indústria, houve a participação do grupo de pesquisa do CAAP, cujos trabalhos compartilhados, com organização de funções e tarefas bem divididas entre os membros da equipe, tornaram a execução das atividades, rendosa e produtiva.

A literatura aponta a importância de pesquisadores fazerem parte de um grupo de pesquisa, pois este oferece aos seus integrantes, a oportunidade de inclusão num projeto comum, possibilitando aos mesmos, participar e ao mesmo tempo desenvolver, apoiado pelo grupo, atividades específicas, fazendo com que o trabalho final atinja um resultado melhor quando comparado ao trabalho realizado de forma individual. Além disso, o grupo de pesquisa também se apresenta como um espaço de conhecimento e trocas de experiência para todos os participantes, pois possibilita um contato maior com os docentes e orientadores do grupo⁽⁵³⁾.

Reforço também que em todos os estudos realizados, e em todas as suas fases (elaboração do projeto, coleta de dados, escrita dos artigos e desenvolvimento da tecnologia) houve a participação de uma equipe multidisciplinar, indispensável para a condução dos trabalhos. Este grupo foi composto por médicos, fisioterapeutas, biomédicos, biólogos e engenheiros, onde cada um contribuiu, dentro da sua área, para a construção do conhecimento e execução de atividades.

Estudos apontam que a atuação de uma equipe multi é de extrema importância, pois a organização entre os diversos profissionais contribui para um melhor tratamento do paciente. Além disso, a interdisciplinaridade envolve a capacidade de cooperação e colaboração entre os integrantes da equipe, levando a construção de uma visão multidisciplinar mais ampla, que repercute no crescimento de todos os profissionais que constituem o grupo de trabalho. As atividades são pensadas e construídas sob o olhar de cada profissional, caracterizando um espaço onde todos trabalham com o seu conhecimento, compartilhado em prol do paciente⁽⁵⁴⁾ e de toda a equipe.

2.6.2 Associação da academia e da indústria no processo de transferência de tecnologia

Através do apoio da EBMSM e da empresa DGM, que acolheram e incentivaram o desenvolvimento do dispositivo de LED, conseguimos realizar todo o processo de patenteamento e de transferência da tecnologia para a indústria. Tivemos o apoio, em especial, do engenheiro e proprietário da empresa, Décio Minalle, que viu na nossa idéia uma possibilidade de tratamento transformador e empreendedor dentro da fisioterapia pélvica.

A EBMSM, também foi muito importante neste processo, não apenas pela participação do NIT, que fez o intercâmbio entre a universidade e a indústria, mas também por ter possibilitado a mim, enquanto discente, através do programa de pós graduação *stricto sensu*, o desenvolvimento da habilidade em pesquisa e pelo estímulo à capacidade crítica.

É sabido que muitas empresas procuram na relação com as universidades, possibilidade de adquirir recursos inovadores, resolução de questões, novas metodologias e também novos produtos e conhecimentos atualizados. E que as universidades empenham-se em construir conhecimentos e soluções para diversos problemas; além de outras contribuições tecnológicas⁽⁵⁵⁾.

As possibilidades de interação entre universidades e empresas se estendem na medida em que se amplificam as necessidades da sociedade. A aproximação das Instituições de Ensino Superior (IES) com a indústria expressa um movimento mundial. As empresas possuem informações das necessidades do mercado e disponibilidade de meios para aplicação em inovação tecnológica. A academia, por sua vez, detém conhecimento, pesquisadores, infraestrutura e suporte que podem contribuir para a construção de recursos a serem aplicados no setor produtivo⁽⁵⁵⁾.

2.7 Impacto do desenvolvimento do dispositivo de LED azul e perspectivas futuras

Os destinos culturais e econômicos dos países têm sido em boa parte delineados pela evolução da ciência. Logo, é impossível pensar no progresso de uma sociedade sem vinculá-lo ao saber. Pode-se afirmar que a ciência, através das

suas linhas de investigação, atua em dois aspectos: através da geração de conhecimento e da inovação tecnológica, possuindo uma característica altamente social⁽⁵⁶⁾.

As pesquisas com o uso do LED, realizadas por nosso grupo, atuaram, portanto, nesses dois aspectos: produziram um novo e importante conhecimento, pois não havia ainda nenhum estudo sobre o uso da luz azul em região genital e também geraram inovação tecnológica, cumprindo portanto, seu papel científico e social⁽⁵⁶⁾.

Na sequência, descreverei o impacto da criação desse equipamento e as perspectivas futuras decorrentes do seu desenvolvimento:

2.7.1 Nova possibilidade de tratamento no controle à resistência microbiana

A chegada dos antibióticos e sua inclusão na prática médica transformaram o tratamento das doenças infecciosas. A criação e evolução destes fármacos revolucionou a Medicina na segunda metade do século 20 e por volta de 1940, estudiosos da penicilina reconheceram que a sua invenção foi um acontecimento extraordinário. Com o crescimento da terapia antibacteriana, e de uma maior atenção em relação aos métodos de higiene; a mortalidade causada por doenças microbianas reduziu consideravelmente durante o século passado. Entretanto, desde 1982, as mortes causadas por doenças infecciosas elevaram; e este aumento ocorreu associado ao aumento da resistência aos antibióticos. Sabe-se que desde o início da criação destes fármacos, a resistência seria uma grande dificuldade⁽⁵⁷⁾.

As adversidades causadas por microrganismos na geração de doenças e no desenvolvimento de resistência microbiana, significam que a perspectiva para superá-las deve ser aprimorada e plurifacetada. Atualmente, micróbios resistentes a medicamentos são cada vez mais um problema global, pois podem colocar em risco a população como um todo⁽⁵⁷⁾. Especula-se que mortes causadas por microrganismos resistentes a medicações podem aumentar aproximadamente de 700.000 a 10 milhões por ano até 2050⁽⁵⁸⁾.

Assim como em relação às infecções bacterianas, a prevalência de novas infecções causadas por fungos também aumentou, principalmente, em pacientes com baixa imunidade. Após a inserção de medicamentos azólicos, começou uma

nova fase no tratamento de infecções fúngicas. Porém, assim como com os antibióticos, observou-se que o tratamento com os azóis começou a falhar. Estudos relatam que um dos motivos para este fracasso, ocorreu também devido à resistência microbiana aos medicamentos antifúngicos, consequente ao uso disseminado e impróprio destas drogas⁽⁵⁹⁾.

Logo, é conhecida a relação entre o uso de fármacos antimicrobianos e o desenvolvimento de resistência, que ocorre desde o advento da penicilina; e que a partir deste marco histórico, tem-se observado a adaptação destes micróbios a diferentes classes farmacológicas, levando cada vez mais a renitência ao tratamento convencional⁽⁶⁰⁾.

Diante do exposto acima, fica evidente a importância de novos caminhos, novas formas de tratamento no combate à resistência microbiana. O desenvolvimento do nosso dispositivo de LED pode, portanto, ser considerado um marco dentro da área da saúde, pois é o primeiro utilizado em região genital, comprovado e validado, que visa a resolução de infecções fúngicas, sem chance de renitência microbiana^(8,42).

2.7.2 Perspectiva de uso do dispositivo de LED azul para tratamentos de outras disfunções pélvicas

Com a criação do dispositivo de LED azul para tratamento da CVV, vêm sendo realizados, pelo grupo de pesquisa do CAAP, estudos com o uso deste equipamento em mulheres com Síndrome Geniturinária da Menopausa (SGM), consequente ao processo de envelhecimento⁽⁶¹⁾ e ao tratamento oncológico⁽⁶²⁾. Nesta síndrome, as mulheres podem apresentar prurido, ressecamento e irritação em região de vagina, além de dor ou desconforto durante as relações sexuais. O tratamento convencional é medicamentoso, através da terapia hormonal, que carece de dados de segurança com sua utilização a longo prazo, sendo contra-indicado seu uso em pacientes oncológicos⁽⁶¹⁾.

Resultados preliminares têm demonstrado resultados positivos na melhora dos sintomas da SGM, com baixa probabilidade de reações adversas^(61,62). Esses estudos trazem novas possibilidades de tratamento com uso do LED em região

genital, cujo potencial terapêutico pode ser ampliado para essas e outras disfunções pélvicas, alcançando com isso, um número maior de mulheres beneficiadas.

2.7.3 Possibilidade de atuação de outros profissionais da saúde no tratamento da CVV

Vale a pena destacar, que com a comercialização do dispositivo de LED azul, outros profissionais poderão realizar o tratamento dos sintomas da CVV, antes restrito à equipe médica. Este fato levará o fisioterapeuta e demais profissionais da área de Saúde da Mulher, a mais um campo de atuação, ampliando suas possibilidades terapêuticas.

2.7.4 Impacto econômico e social da comercialização do LED azul

A transferência de tecnologia do LED azul em região genital para a indústria trará à sociedade, uma nova alternativa de tratamento segura, indolor e com resultados positivos no manejo da CVV, principalmente a de caráter recorrente^(63,64,65). Como já descrito anteriormente, no tópico “Revisão da Literatura” inúmeros estudos demonstram os efeitos devastadores da CVVR, tais como depressão e ansiedade⁽³²⁾. Com o uso do LED, as mulheres tendem a melhorar seus sintomas clínicos e conseqüentemente tais efeitos poderão ser amenizados ou até solucionados, levando a uma melhora na qualidade de vida⁽⁶⁶⁾.

Além disso, o diagnóstico e tratamento da CVVR adicionados à perda de produtividade no trabalho, geram um custo elevado para os governos e empresas⁽⁶⁷⁾. Com a comercialização do LED, este custo tende a reduzir, pois o tratamento não é oneroso, podendo ser uma opção de aquisição pelos governos. Além disso, a terapêutica tende a melhorar o quadro clínico das mulheres sintomáticas em poucas sessões⁽⁶³⁾, podendo levar a uma melhora no seu estado emocional e conseqüentemente a um aumento na produtividade laboral⁽⁶⁸⁾. Logo, é importante destacar o impacto social e econômico da CVV que pode ser reduzido com uma nova e efetiva possibilidade de tratamento^(63,64,65).

2.7.5 Possibilidade de estudos multicêntricos e exportação do dispositivo de LED azul

O equipamento de LED azul para região genital é um produto inovador, não apenas no cenário brasileiro, mas também no cenário internacional. Parcerias realizadas com pesquisadores estrangeiros (Portugal e Itália) geram a possibilidade da realização de estudos multicêntricos fora do país.

Além disso, com a depreciação da moeda brasileira em relação à estrangeira, desperta-se a expectativa de exportação do LED, pois pode ser mais vantajoso para as empresas internacionais importarem o produto já em uso no Brasil, com eficácia e segurança comprovadas^(63,64,65), do que investirem na criação e desenvolvimento do mesmo.

2.8 Etapa final do doutorado e escrita do memorial

No ano seguinte (2018), desenvolvemos um novo projeto, cujo objetivo foi avaliar o LED em mulheres com vaginose bacteriana, projeto-tema do doutorado de Maria Clara. Enviamos ao CEP da EBMSp, que o aprovou (CAAE: 87371918.0.0000.5544). Neste momento, uma outra mestrandia, Ana Claudia Silva, se juntou à nossa equipe com o objetivo de estudar os efeitos clínicos do LED, função sexual e qualidade de vida de mulheres com vulvovaginites tratadas com este dispositivo. O projeto desenvolvido por Ana foi submetido ao CEP da EBMSp, que também o assentiu (CAAE: 90998418.2.0000.5544). A partir daí, começamos a nos preparar para iniciar a coleta de dados no Ambulatório Docente Assistencial da Bahiana (ADAB), localizado na EBMSp, campus Brotas, com o apoio do laboratório de análises clínicas também do ADAB.

Na sequência, a empresa DGM nos enviou o protótipo do equipamento de LED que desenvolvemos para que pudéssemos dar continuidade às nossas pesquisas (Figura 19). Neste momento, nossos estudos seriam com o aparelho criado por nós!! Nunca imaginei, nem nos meus melhores sonhos, que tudo isso poderia um dia acontecer. Portanto, sou muito grata à Paty, que desde o início confiou no meu trabalho e previu no LED, um dispositivo promissor no tratamento das vulvovaginites.



Figura 19 - Protótipo do dispositivo de LED para uso em região genital

Fonte: (<https://www.bahiana.edu.br/noticia/33346/cura-da-candidiase-sem-uso-de-medicacao>)

Então, com o dispositivo em mãos, demos seguimento ao estudo em mulheres com CVVR (tema do meu doutorado) e iniciamos em mulheres com as demais vulvovaginites. Divulgamos a pesquisa em diversos meios eletrônicos e muitas mulheres nos procuraram para realizar o tratamento. Neste período, Paty iniciou uma série de entrevistas para inúmeros programas de televisão e a procura pelo tratamento cresceu de forma exponencial (Figura 20).



Figura 20 - Dr^a. Patrícia Lordêlo concedendo entrevistas para programas de televisão

Fonte: <https://www.patricialordelo.com/noticia/67-entrevista-na-tv-bahia-sobre-o-tratamento-da-candidiase-com-led>

Sempre às quartas-feiras pela manhã, eu, Maria Clara e Ana Claudia nos reuníamos para realizar a coleta de dados do estudo. Fazíamos as entrevistas das pacientes, aplicávamos os questionários e na sequência as voluntárias eram atendidas por uma ginecologista para realização do exame físico e coleta da

secreção vaginal. A ginecologista responsável era a Prof^a. Dr^a. Milena Bastos, docente da pós graduação *stricto sensu* da EBMSP.

Sou muito grata à Mi (como a chamo carinhosamente) pela ajuda, disponibilidade e cuidado com a nossa pesquisa. Mesmo gestante, sempre esteve presente às quartas feiras e no que precisávamos. E quando necessitou entrar de licença maternidade, nos indicou duas outras médicas para dar seguimento ao estudo e que nos deram muito apoio: Dra. Ana Cristina Batalha e Dra. Cristina Sá Oliveira. Ambas docentes do curso de Medicina da EBMSP. Sou muito agradecida também a essas duas profissionais tão competentes e cuidadosas.

Não posso esquecer de gratular o laboratório de análises clínicas do ADAB, em especial, Márcia Cristina Moreira, pelo apoio e por ter aceitado o desafio de coordenar a equipe que analisou parte dos exames das pacientes envolvidas na pesquisa. Após a coleta da secreção vaginal pela ginecologista, enviávamos o material ao laboratório. Este era responsável por analisar os exames de cultura para fungos e o de Gram.

Meu agradecimento se estende também a Raiane dos Santos e Gaya Ruas, biomédicas, pelo apoio na leitura de alguns exames específicos não realizados pelo laboratório do ADAB: citologia a fresco e citologia oncótica respectivamente. Elas foram indispensáveis na condução dessa pesquisa, especialmente Raiane, pois a citologia a fresco precisava ser realizada imediatamente após a coleta da secreção vaginal e portanto, precisávamos que ela estivesse conosco durante toda a coleta (Figura 21).



Figura 21 - Com Maria Clara Pavie (no centro) e Raiane dos Santos (à esquerda)

O protocolo da pesquisa consistiu na aplicação do LED azul 405 nm por 20 minutos. A utilização do equipamento criado por nossa equipe foi fundamental para a realização das sessões, pois a luz era aplicada de forma simultânea em regiões de vulva e vagina, o que diminuía o tempo e conseqüentemente o desconforto das pacientes tratadas. As voluntárias realizaram 3 sessões quinzenais e 28 dias após a finalização da terapia, retornaram ao ADAB para reavaliação. Como resultados, houve melhora dos sintomas assim como da função sexual e qualidade de vida⁽⁶⁶⁾. O artigo decorrente desta pesquisa encontra-se finalizado e foi enviado para a Revista *Journal of Lower Genital Tract Disease*.

Vale ressaltar, que de todas as coletas de dados realizadas ao longo destes anos de doutorado, esta, sem dúvidas, foi a mais laboriosa. Eram muitas pacientes a serem avaliadas e atendidas, o que tornava o trabalho bastante cansativo. Mas, como éramos uma equipe organizada e alinhada, conseguimos nos estruturar e conduzir a pesquisa de forma leve e tranquila.

Após um ano, finalizamos a coleta dos dados. Realizamos o atendimento de mulheres com inúmeras vulvovaginites: as mais frequentes eram a CVV, vaginose bacteriana e vaginose citolítica; todas na sua forma recorrente. O ano era julho de 2019. Enfim, faltavam 6 meses para finalizar o meu doutorado! O momento era de iniciar a escrita da tese.

Até que depois de alguns dias me sentindo nauseada, fiz o exame de gravidez (aquele de farmácia!). Ele... positivou!!!! Apesar de ser "tentante" há alguns meses, saber que estava grávida, foi um misto de surpresa e muita, muita alegria! A sensação foi indescritível!

Oficialmente eu era gestante (quanta felicidade!) e sabia que precisaria adiantar ao máximo a escrita da minha tese, pois imaginava que no puerpério seria mais difícil conseguir estudar, afinal os dias seriam cansativos, ainda mais para uma mãe de primeira viagem.

Mas, com a alegria da descoberta da chegada de Isabella (com 9 semanas de gestação, descobri que estava grávida de uma menina!!), veio também um período difícil de muitas náuseas e regurgitação. Foram 6 meses de muito mal estar. Meu dia a dia se resumia a ir trabalhar e a escrever a tese. E desenvolvia essas duas atividades com muito sacrifício, pois na maior parte do tempo, encontrava-me nauseada e indisposta.

Concomitante ao início da minha gestação, Paty fundou o Instituto Patricia Lordelo (IPL), voltado para pesquisa e assistência de pessoas com disfunções pélvicas e que passou a ser a nova “casa” do CAAP, onde as pesquisas seriam desenvolvidas em um espaço maior, com um amplo número de recursos e tecnologia “de ponta” (Figura 22). Fui à inauguração do Instituto, porém não consegui dar prosseguimento às atividades do mesmo, devido à indisposição causada pelas náuseas. Porém, mesmo distante fisicamente, sempre me mantive ligada a toda a equipe e às atividades desenvolvidas por ela.



Figura 22 - Equipe do CAAP na inauguração do Instituto Patrícia Lordêlo

Os meses foram passando, a escrita do memorial avançando, até que no dia 05.04.2020, Isabella nasceu! A minha princesa tão sonhada e amada chegou, invadindo meu coração de amor e de uma paz que até então nunca tinha experimentado igual. Ela nasceu no início da pandemia, no momento em que todos estavam isolados em suas residências. Mesmo com toda a dificuldade do período, eu era só amor e gratidão com a chegada da minha filha. Meu grande amor. Minha luz (Figura 23).



Figura 23 - Nascimento de Isabella

O primeiro ano de vida de Isabella foi de total dedicação à maternidade. Me dividia entre as atividades maternas e as aulas na faculdade (como docente), que neste período eram remotas, devido à pandemia. Afastei-me das demais atividades presenciais, pois necessitava estar mais resguardada; minha filha ainda era muito pequena e conseqüentemente possuía uma imunidade mais baixa. Além disso, tinha muitas dúvidas relacionadas a este novo vírus então, precisei e optei por me afastar e permanecer mais tempo dedicada exclusivamente a ela.

Até que no 10º mês de vida de Bella, retornei às atividades de pesquisa de uma forma presencial, pois já me sentia mais segura; as respostas relacionadas à pandemia já estavam um pouco mais esclarecidas. Essa fase coincidiu com a remuneração que comecei a receber por conta da comercialização do dispositivo de LED. Todo o esforço e dedicação ao longo dos últimos anos para a criação de um equipamento; além da realização pessoal, agregou com a recompensa financeira, que num país onde a pesquisa não é valorizada, receber, por algo idealizado, criado e desenvolvido com tanto sacrifício tem sido extremamente recompensador.

Olho para trás e percebo o quão foi enriquecedor este período, o quanto produzi, aprendi e cresci. Sou grata a todos que contribuíram direta ou indiretamente para que conseguisse realizar todas essas demandas (que não foram poucas!). E agradeço principalmente à Isabella, à minha mãe e à Paty Lordelo. À Isabella, por ser luz na minha vida, por me dar força, paz e por tornar meus dias mais felizes. À minha mãe, por todo amor, dedicação e incentivo imensuráveis; e a Paty, por acreditar em mim e no meu trabalho, por toda doçura e carinho ao longo de todos esses anos de convivência e por todo o aprendizado que me proporcionou.

3 CONCLUSÃO

Foi apresentada nesta tese, as etapas do desenvolvimento da transferência de tecnologia, desde a idealização até a sua comercialização, visto que há uma carência na literatura sobre o tema. Espera-se que este caminhar possa auxiliar e estimular outras pessoas e que mais pesquisadores sintam-se incentivados a criar novas tecnologias.

REFERÊNCIAS

1. Muscio A. What drives the university use of technology transfer offices? Evidences from Italy. *J Technol Transf.* 2010; 35(2): 181-202.
2. Closs L, Ferreira G, Sampaio C, Perin M. Intervenientes na transferência de Tecnologia Universidade-Empresa: o caso PUCRS. *RAC.* 2012; 16(1): 59-78.
3. Pova LMC, Rapini MS. Technology transfer from universities and public research institutes to firms in Brazil: what is transferred and how the transfer is carried out. *Sci Publ Pol.* 2010; 37(2): 147-159.
4. Corrêa FC. A patente na universidade: contexto e perspectivas de uma política de geração de patentes na Universidade Federal Fluminense. Niteroi. Dissertação [Mestrado em Ciência da Informação]- Universidade Federal Fluminense; 2007.
5. Geoghegan W, Pontikakis D. From ivory tower to factory floor? How universities are changing to meet the needs of industry. *Sciand Publ Pol.* 2008; 35(7): 462-474.
6. Alter GJ. Aesthetic labia minora and clitoral hood reduction using extended central wedge resection. *Plast Reconstr Surg.* 2008; 122(6): 1780-9.
7. Kim WS, Calderhead RG. Is Light-emitting diode phototherapy (LED-LLT) really effective? *Laser Ther.* 2011; 20(3):205-15.
8. Maclean M, McKenzie K, Anderson JG, Gettinby G, MacGregor SJ. 405 nm light technology for the inactivation of pathogens and its potential role for environmental disinfection and infection control. *J Hosp Infect.* 2014; 88(1):1-11.
9. Feuerschuetz OHM, Silveira SK, Feuerschuetz I, Corrêa T, Grando L, Trepani A. Candidíase vaginal recorrente: manejo clínico. *Femina.* 2010; 38(2):31-6.
10. Linhares IM, Giraldo PC, Caetano ME, Nissan MD, Gonçalves AKS, Giraldo HPD. Candidíase vulvovaginal recorrente: fisiopatogênese, diagnóstico e tratamento. *Rev Ciênc Med.* 2005; 14(4): 373-8.
11. Imada K, Tanaka S, Iboraki Y, Yoshimura S. Antifungal effect of 405-nm light on *Botrytis cinerea*. *Lett Appl Microbiol.* 2014; 59(6): 670-6.
12. Murdoch LE, McKenzie K, Maclean M, Macgregor SJ, Anderson JG. Lethal effects of high-intensity violet 405-nm light on *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida albicans*, and on dormant and germinating spores of *Aspergillus niger*. *Fungal Biol.* 2013;117(7-8):519-27.
13. Ganz RA, Viveiros J, Ahmad A, Ahmadi A, Khalil A, Tolkoff J, et al. *Helicobacter pylori* in patients can be killed by visible light. *Lasers Surg Med.* 2005;36(4):260-5.

14. Peixoto JV, Rocha MG, Nascimento RTL, Moreira VV, Kashiwabara TGB. Candidíase – uma revisão de literatura. BJSCR. 2014; 8(2): 75-82.
15. Gonçalves B, Ferreira C, Alves CT, Henriques M, Azeredo J, Silva S. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. Crit Rev Microbiol. 2016;42(6):905-27.
16. Chew SH, Than LTL. Vulvovaginal candidosis: contemporary challenges and the future of prophylactic and therapeutic approaches. Mycoses. 2016;59(5):262-73.
17. Maraki S, Maviomanolaki VE, Stafylaki D, Nioti E, Hamilos G, Kasimati A. Epidemiology and antifungal susceptibility patterns of *Candida* isolates from Greek women with vulvovaginal candidiasis. Mycoses. 2019;62(8):692-697.
18. Brandolt TM, Klafke GB, Alves CVG, Bitencourt LR, Martinez AMB, Mendes JF, et al. Prevalence of *Candida* spp. in cervical-vaginal samples and the *in vitro* susceptibility of isolates. Braz J Microbiol. 2017; 48(1):145-150.
19. Ferrazza MHSH, Maluf MLF, Consolaro MEL, Shinobu CS, Svidzinski TIE, Batista MR. Caracterização de leveduras isoladas da vagina e sua associação com candidíase vulvovaginal em duas cidades do sul do Brasil. Rev Bras Ginecol Obstet. 2005; 27(2):58–63.
20. Holanda AAR, Fernandes ACS, Bezerra CM, Ferreira MAF, Holanda MRR, Holanda JCP, et al. Candidíase vulvovaginal: sintomatologia, fatores de risco e colonização anal concomitante. Rev Bras Ginecol Obstet. 2007; 29(1):3–9.
21. Andrioli JL. Frequência de leveduras em fluido vaginal de mulheres com e sem suspeita clínica de candidíase vulvovaginal. Rev Bras Ginecol Obstet. 2009; 31(6): 300–304.
22. Sá MCN, Sousa HR, Amaro CSO, Pinheiro DN, Oliveira MMM, Pinheiro MCN. Isolamento de *Candida* no esfregaço cérvico-vaginal de mulheres não gestantes residentes em área ribeirinha do Estado do Maranhão, Brasil, 2012. RevPan-Amazônica Saúde. 2014; 5(1): 25–34.
23. Dias LB, Melhem MSC, Szeszs MW, Filho JM, Hahn RC. Vulvovaginal candidiasis in Mato Grosso, Brazil: pregnancy status, causative species and drugs tests. Braz J Microbiol. 2011; 42:1300–1307.
24. Yano J, Sobel JD, Nyirjesy P, Sobel R, Williams VL, Yu Q. Current patient perspectives of vulvovaginal candidiasis: incidence, symptoms, management and post-treatment outcomes. BMC Womens Health. 2019;19(1):48.
25. Álvares CA, Svidzinski TIE, Consolaro MEL. Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e virulência das leveduras. J Bras Patol Med Lab. 2007; 43(5): 319-327.
26. Borges KRA, Pimentel IV, Lucena LCLS, Silva MACN, Monteiro SG, Monteiro CA, et al. Adhesion and biofilm formation of *Candida* parapsilosis isolated from

- vaginal secretions to copper intrauterine devices. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2018; 60: e59.
27. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Comissões Nacionais Especializadas Ginecologia e Obstetrícia. Manual de orientação: Doenças Infectocontagiosas. Rio de Janeiro: FEBRASGO; 2010. Capítulo 57: Doenças Infectocontagiosas; p. 61-67.
 28. Donders GGG, Bellen G, Mending W. Management of recurrent vulvo-vaginal candidosis as a chronic illness. *Gynecol Obstet Invest*. 2010; 70(4): 306-21.
 29. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Comissões Nacionais Especializadas Ginecologia e Obstetrícia. Manual de orientação: Trato Genital Inferior. Rio de Janeiro: FEBRASGO; 2010. Capítulo 06: Vulvovaginites; p. 61-67.
 30. Paladina HL, Desai UA. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2018; 97(5): 321-329.
 31. Felix TC, Roder DVDB, Pedroso RS. Alternative and complementary therapies for vulvovaginal candidiasis. *Folia Microbiol (Praha)*. 2019; 64(2): 133-141.
 32. Fukazawa EI, Witkin SS, Robial R, Vinagre JG, Baracat EC, Linhares JM, et al. Influence of recurrent vulvovaginal candidiasis on quality of life issues. *Arch Gynecol Obstet*. 2019; 300(3): 647-650.
 33. Watson C, Calabretto H. Comprehensive review of conventional and non-conventional methods of management of recurrent vulvovaginal candidiasis. *J Obstet Gynaecol*. 2007; 47(4): 262-72.
 34. Djohan V, Angora KE, Vanga-Bosson AH, Konaté A, Kassi KF, Kiki-Barro PCM, et al. Recurrent vulvo-vaginal candidiasis in Abidjan (Côte d'Ivoire): Aetiology and associated factors. *J Mycol Med*. 2019; 29(2): 127-131.
 35. Cassone A. Vulvovaginal *Candida albicans* infections: pathogenesis, immunity and vaccine prospect. *BJOG*. 2015; 122(6): 785-94.
 36. Linhares IM, Giraldo PC, Caetano ME, Nissan MD, Gonçalves AKS, Giraldo HPD. Candidíase vulvovaginal recorrente: fisiopatogênese, diagnóstico e tratamento. *Rev Ciênc Med*. 2005; 14(4): 373-78.
 37. Jaeger M, Plantinga TS, Joosten LAB, Kullberg BJ, Netea MG. Genetic basis for recurrent vulvo-vaginal candidiasis. *Curr Infect Dis*. 2013; 15(2): 136-42.
 38. Watson CJ, Pirota M, Myers S. Use of complementary and alternative medicine in recurrent vulvovaginal candidiasis--results of a practitioner survey. *Complement Ther Med*. 2012; 20(4): 218-21.
 39. Barolet D. Light-emitting diodes (LEDs) in dermatology. *Semin Cutan Med Surg*. 2008; 27(4): 227-38.

40. Dourado KBV, Junior Carnevali LC, de Paulo RJF. Ledterapia: uma nova perspectiva terapêutica ao tratamento da doenças de pele, cicatrização de feridas e reparação tecidual. *Ensaio e ciência: ciências agrárias, biológicas e da saúde*. 2011; 15(6): 231-248.
41. Sauder DN. Light-emitting diodes: their role in skin rejuvenation. *Int J Dermatol*. 2010; 49(1): 12-6.
42. Opel DR, Hagstrom E, Pace AK, Sisto K, Huana-Ali SA, Desai S, et al. Light-emitting Diodes: A Brief Review and Clinical Experience. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2015; 8(6): 36-44.
43. Maclean M, MacGregor SJ, Anderson JG, Woolsey GA. Inactivation of bacterial pathogens following exposure to light from a 405nm LED array. *Appl Environ Microbiol*. 2009;75:1932- 37.
44. Weinstabl A, Hoff-Lesch S, Merk HF, Felbert VV. Prospective randomized study on the efficacy of blue light in the treatment of psoriasis vulgaris. *Dermatology*. 2011; 223(3): 251-9.
45. Estrela JV, Duarte CCF, Almeida DNA, Araruna VR, Da Silva RMV, Cavalcanti RL, et al. Efeito do LED na flacidez tissular facial. *Catussaba*. 2014; 3(2): 29-36.
46. Hawkins DH, Abrahamse H. Time-dependent responses of wounded human skin fibroblasts following phototherapy. *J Photochem Photobiol B*. 2007; 88(2-3):147-55.
47. Karu TI, Pyatibrat LV, Kalendo GS. Photobiological modulation of cell attachment via cytochrome c oxidase. *Photochem Photobiol Sci* . 2004; 3(2): 211-6.
48. Tremblay JF, Sire DJ, Lowe NJ, Moy RL. Light-emitting diode 415 nm in the treatment of inflammatory acne: An open-label, multicentric, pilot investigation *J Cosmet Laser Ther*. 2006; 8(1): 31-3.
49. Ablon G. Phototherapy with Light Emitting Diodes Treating a Broad Range of Medical and Aesthetic Conditions in Dermatology. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2018; 11(2): 21-27.
50. Morton CA, Scholefield RD, Whitehurst C, Birch J. An open study to determine the efficacy of blue light in the treatment of mild to moderate acne. *J Dermatolog Treat*. 2005;16 (4):219–23.
51. Moorhead S, Maclean M, MacGregor SJ, Anderson JG. Comparative Sensitivity of *Trichophyton* and *Aspergillus Conidia* to Inactivation by Violet-Blue Light Exposure. *Photomed Laser Surg*. 2016; 34(1): 36-41.
52. Trzaska WJ, Wriglery HE, Thwaite JE, May RC. Species-specific antifungal activity of blue light. *Sci Rep*. 2017; 7(1): 4605.

53. Teixeira LA, Passos MM, Arruda SM. A formação de pesquisadores em um grupo de pesquisa em Educação em Ciências e Matemática. *Ciênc Educ.* 2015; 21(2): 525-41.
54. Silva CT, Terra MG, Camponogara S, Kruse MHL, Roso CC, Xavier MS. Educação permanente em saúde a partir de profissionais de uma residência multidisciplinar: estudo de caso. *Rev. Gaucha Enferm.* 2014; 35(3):49-54.
55. Berni JCA, Gomes CMG, Perlen AP, Kneipp JM, Frizzo K. Interação iniversidade-empresa para a inovação e a transferência de tecnologia. *Revista Gual.* 2015; 8(2):258-77.
56. Lima JCV. *Divulgação Científica e Sociedade.* Revista Fapesb. 1999.
57. Santos NQ. O uso indiscriminado de antibióticos e a ecologia das bactérias - antibiótico - resistentes associadas à problemática da infecção hospitalar: conhecimento e prática de profissionais de saúde, a luz da ética da responsabilidade de Hans Jonas. Santa Catarina. Tese [Doutorado em Filosofia, Saúde e Sociedade]- Universidade Federal de Santa Catarina; 2002.
58. Kumar M, Sarma DK, Shubham S, Kumawat M, Verma V, Nina PB, et al. Futuristic Non-Antibiotic Therapies to Combat Antibiotic Resistance: A Review. *Front Microbiol.* 2021. 12: 1-15.
59. Castro TL, Coutinho HDM, Gedeon CC, Santos JM, Santana WJ, Souza LBS. Mecanismos de resistência da cândida SPWWA a antifúngicos. *Informa.* 2006; 18(9/10): 30-35.
60. Gotterman BS, Carmeli Y, Shitrit P, Chowers M. Impact of quinolone restriction on resistance patterns of *Escherichia coli* isolated from urine by culture in a community setting. 2009; 49(6): 869-75.
61. Baqueiro PPM. Diodo Emissor de Luz no tratamento da Síndrome Genitourinária da Menopausa: Estudo Clínico Fase I. Salvador. Dissertação [Mestrado em Tecnologias em Saúde]- Escola Bahiana de medicina e Saúde Pública; 2020.
62. Barros D, Alvares C, Alencar T, Baqueiro P, Marianno A, Alves R, et al. Blue Led as a new treatment to vaginal stenosis due pelvic radiotherapy: two case reports. *World J Clin Cases.* 2021; 9(23): 6839-45.
63. Robatto M, Pavie MC, Tozetto S, Brito MB, Lordêlo P. Blue light emitting diode in treatment of recurring vulvovaginal candidiasis: a case report. *Brazilian Journal of Medicine and Human Health.* 2017; 5(4): 162-68.
64. Pavie MC, Robatto M, Bastos M, Tozetto S, Vilas Boas A, Vitale SG, Lordêlo P. Blue light-emitting diode in healthy vaginal mucosa—a new therapeutic possibility. *Lasers Med Sci.* 2018;34: 921-27.

65. Robatto M, Pavie MC, Garcia I, Menezes MP, Bastos M, Leite HJD, et al. Ultraviolet A/blue light-emitting diode therapy for vulvovaginal candidiasis: a case presentation. *Lasers Med Sci.* 2019; 34(9): 1819-27.
66. Silva ACMP. Uso do Diodo Emissor de Luz Azul em mulheres com vulvovaginite crônica: um estudo piloto. Salvador. Dissertação [Mestrado em Tecnologias em Saúde]- Escola Bahiana de medicina e Saúde Pública; 2020.
67. De Santi MESO. Terapia Fotodinâmica para tratamento de candidíase vulvovaginal em modelo experimental com camundongas. São Paulo. Dissertação [Mestrado em Biofotônica aplicada às Ciências da Saúde]- Universidade Nove de Julho; 2014.
68. E-online. A depressão é a maior causa de queda de produtividade no trabalho [Entrevista de Wagner F Gattaz]. 12/04/2018.

ANEXOS**Anexo 1- Artigo Publicado: Radiofrequency in the Female Genital Laxity - a Pilot Study**

ESTUDO PILOTO

**RADIOFREQUENCY IN THE FEMALE
GENITAL LAXITY - A PILOT STUDY^a***Patrícia Lordêlo^b**Mariana Robatto**Dantas Leal^bJuliana**Menezes Santos^b**Cristina Aires Brasil*^b*Maria Clara Neves Pavie**Cardoso^b**Marair Sartori^c***Abstract**

Purpose: To evaluate the effect of non-ablative radiofrequency capacitive (RF) in the treatment of sagging skin in the region of labia majora, and the influence on sexual function. **Methods:** The sample included 9 women with complaints of sagging skin in the labia majora, of which 7 had sexually active. The protocol consisted of 8 sessions of RF, with a temperature of 39 ° C to 41 ° C, 1x/week for up to 20 minutes. Evaluation tools, photographs taken before the first session and eight days after the last session, which were assessed by the patients themselves and by three health professionals (physiotherapist, dermatologist and gynecologist) were used. Sexual function was assessed by the FSFI questionnaire (Female Sexual Function Index). The age and BMI variables were expressed as mean and standard deviation and analyzed by Student's t test and the remaining variables were expressed as percentages and analyzed by McNemar test. **Results:** Regarding the clinical response of RF, all patients reported satisfaction with the treatment outcome. In assessing professionals, physiotherapists and gynecologist reported improvement in six (67%) patients and dermatologist mentioned improvement in eight (89%) of patients. With respect to sexual function, there was an increase in mean (SD) of 25.66 ± 5.7 to 27.30 ± 5.5, p = 0.38. Domains arousal and lubrication improved in 5 of 7 patients. **Conclusion:** RF seems to be an alternative non-invasive treatment for the treatment of skin sagging labia, however being a series of cases is necessary with a randomized evaluation of therapeutic response to long-term clinical trial.

Keywords: Pulsed Radiofrequency Treatment; Collagen; Female; Female Genitalia; Vulva.

~~~~~  
Correspondence Author: Patrícia Lordêlo - pvslordelo@hotmail.com

- a. This work was developed in Bahiana School of Medicine and Public Health (Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública- EBMSp). Financing: (FAPESB)
- b. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSp).
- c. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

## INTRODUCTION

In recent decades, there have been significant cultural changes regarding the role of women in the sexual behavior of humans, associated with increasing exposure of the genitals by the media. Thus, there is a search for a “perfect pussy, that makes the modern women to look for procedures that beautify the region.”<sup>(1)</sup> Feminist critics are suggesting that this search for change the genital region is part of a tradition of patriarchal domination of women’s bodies aiming change it to adapt to a *macho* aesthetic. However, studies have shown that women’s dissatisfaction related to the appearance of their genital region may be responsible for the impact on self-esteem and performance sexual.<sup>(2)</sup> Feelings of embarrassment with sexual function, such as shame about the appearance of genital and anxiety about sex, including a strong desire to improve sex, are also cited as common reasons for genital cosmetic surgeries.<sup>(3)</sup>

The anatomical and functional characteristics of the female external genitalia may interfere in the behavior of women, independent of their age and sociocultural level. When these features are out of patterns, it can cause psychological problems that influence significantly on their sexual activity and self esteem. Feelings of embarrassment with sexual function, such as shame about the appearance of genital and anxiety about sex, including a strong desire to improve sex, are also cited as common reasons for genital cosmetic surgeries.<sup>(4)</sup> According to the International Society of Plastic Surgery, in 2011, the last year assessed by the institution, Brazil is the country leader in female genital cosmetic surgery, with 9000 women operated.<sup>(5)</sup> The surgical procedure used to treat cutaneous sagging in labia majora is the labiaplasty by fill.<sup>(6)</sup> This method consists of injecting autologous fat or synthetic materials in this region, it may cause complications and the need for care in the post operative period.<sup>(6)</sup>

Currently, there is a growing interest in non-invasive interventions, aiming to rejuvenate the skin tissue with safe, in an effective way and without adverse reactions.<sup>(7)</sup> These non-surgical methods

have been an attractive feature due to low risk and fast recovery.<sup>(8)</sup> The radiofrequency was initially studied in 1949 for the treatment of skin laxity with significant improvement in skin tissue appearance<sup>(8, 9)</sup> then in 1995 was used for the treatment of benign prostatic hyperplasia.<sup>(10)</sup>

Through the production of warmth to the skin layers, occurs a immediate retraction of the existing collagen and also occurs micro-remodeling over time, the radiofrequency has been employed successfully in the treatment of skin aging of the face, trunk and limbs.<sup>(8,11)</sup> There are no reports in the literature of the use of radiofrequency in the treatment of skin laxity labia.

Knowing that changes in the female external genitalia can lead to psychological problems, affecting health sexual of women, and the treatment options available are invasive methods, which have a higher risk of complications and also that there is a lack of findings in the literature as the use of radiofrequency in this region, this study aims to evaluate the response of non ablative capacitive radiofrequency in the treatment of sagging skin in the region of labia majora, and the influence on sexual function.

## METHODS

This is a pilot study, a case of series, whose audience were nine women aged between 18 and 60 years and with clinical complaints of laxity in labia majora. It was done from October 2012 to January 2013. The routing was spontaneous, in wich women were invited through pamphlets and notices in gynecology and urology services, and through general communication (radio). Were excluded of the study, pregnant women, women that were in use of copper IUDs, women that presented skin lesions in the genital region. The study was conducted at the Clinical School of Bahiana School of Medicine and Public Health, at Campus of Brotas, in Salvador (Brazil-Bahia). Socio-demographic data were

collected and filled form with clinical information on previous surgeries in the genital region, use of hormones, sexual activity and obstetric history.

The treatment was composed of eight sessions of radiofrequency with an interval of seven days between them 8 weeks. The equipment of the RF used was the Tecatherap-VIP (VIP-Eletromedicina, Argentina), with bipolar method, using the handle of 2 cm and the coupling electrode which was positioned in the sacral region. For the application, the participants were positioned supine with legs in the lithotomy position, it was used hydrosoluble gel to coupling and slip of the handle on the skin. The application was performed with the electrode passing in caudal-cranial direction, with constant movement and electrode lightly pressed.

During the session, the heat level was verbally monitored and also by the infrared digital thermometer that accompanying the appliance. The intensity was gradually increased and, when the temperature reached 39-41°C values,<sup>(11)</sup> the intensity were reduced two points and the procedure was maintained for two minutes.

In all sessions photographic records for analysis of the results were performed. The photographs were taken on two occasions prior to the initial session and 15 days after completion of the sessions, and the women were in the sitting position with the legs flexed. Just one photographic machine was used (Kodak brand, 10.2 megapixels, the smart capture mode without flash), placed at a distance of 30 cm from the genital area and suspended with a tripod of 12 cm. The photographs were always taken at the same location, with the same lighting. (Figures 1 and 2) and women were always in the same position. Subjective evaluation of the photos was based on a Likert scale of three points, to evaluate the aesthetic result (appearance), with three possibilities: 1) worse, 2) unchanged, 3) improve, being established as a pattern of change tumescence and the number of wrinkles (grooves) in labia majora.

The appearance evaluation was based on the qualitative response of the patient, in addition to the opinion of a dermatologist, gynecologist and

one physiotherapist. Professionals were blinded about the order of photos in relation to treatment. The satisfaction with treatment was assessed only by the patient based on the Likert scale of three points, subjectively, which ranked in the treatment:

1) unsatisfied; 2) unchanged; 3) satisfied. To assess sexual function, women with active sex life in the past four weeks answered the questionnaire FSFI (Female Sexual Function Index), translated and validated for portuguese 10. It was applied before the initial of the treatment and eight days after completion of treatment. It was considered the greater value of FSFI score as the best therapeutic response. We considered values below 26.5 for sexual dysfunction.<sup>(12)</sup>

The statistical analysis was performed using SPSS, version 14, and it was represented the numeric variables by mean and standard deviation or median and IQ. Depending of the normal distribution of the variables that was tested by the Kolmogorov test, it was used the McNemar tests to analyse the satisfaction with the treatment; and the result of treatment was evaluated using the photos, and the T test to the value of the FSFI, considering the significance of 0,05.

This study presents no conflict of interest. The project was approved by the Ethics Committee in Research of Bahia School of Medicine and Public Health at the number of CAEE: 03449212.3.0000.5544, which was approved as a randomized clinical trial which predicted a pilot study. All patients who desire and agreed to participate signed the informed consent and the study conducted in accordance with the Declaration of Helsinki as revised in 2008.

## RESULTS

Clinical and socio-demographic characteristics of the 9 patients are shown in Table 1 The age ranged between 18 and 55 years, and only one patient had less than 40 years old. Being in menopause and contraceptive using were not the most frequent situations.

**Table 1** - Clinical characteristics and socio-demographic

| VARIABLES                           | Total OF PATIENTS N (%) |
|-------------------------------------|-------------------------|
| Age M ( $\pm$ SD)                   | 40,7 ( $\pm$ 9,7)       |
| BMI                                 | 25,1 ( $\pm$ 3,4)       |
| Sexual activity in the last 4 weeks | 7 (78%)                 |
| Climacteric                         | 3 (33%)                 |
| Contraceptive                       | 2 (22%)                 |
| Surgeries                           | 5 (56%)                 |
| Schooling                           |                         |
| High School                         | 8 (89%)                 |
| Incomplete Graduation               | 1 (11%)                 |
| Graduated                           | 0 ( 0% )                |
| Race                                |                         |
| White                               | 0 ( 0% )                |
| Brown                               | 3 (33%)                 |
| Black                               | 6 (67%)                 |

N = number of patients, M = mean, SD = standard deviation, BMI = body mass index

Analyzing the modification of the appearance of the genital area, being considered the number of folds and distension of the region, all patients reported improvement. This assessment was confirmed by

the evaluation of health care professionals. The analysis of the dermatologist showed the greatest similarity to the evaluation of patients, eight of the nine evaluated reported improvement (Table 2).

**Table 2** - Evaluation of genital appearance according to patients and health professionals

| OPINION ABOUT THE APPEARANCE | Total OF PATIENTS N (9) | (%) |
|------------------------------|-------------------------|-----|
| Patients                     |                         |     |
| Improved                     | 9                       | 100 |
| Unchanged                    | 0                       | 0   |
| Worsed                       | 0                       | 0   |
| Gynecologist                 |                         |     |
| Improved                     | 6                       | 67  |
| Unchanged                    | 3                       | 33  |
| Worsed                       | 0                       | 0   |
| Physiotherapist              |                         |     |
| Improved                     | 6                       | 67  |
| Unchanged                    | 3                       | 33  |
| Worsed                       | 0                       | 0   |
| Dermatologist                |                         |     |
| Improved                     | 8                       | 89  |
| Unchanged                    | 1                       | 11  |
| Worsed                       | 0                       | 0   |

N = number of patients

Considering patient satisfaction in relation to the proposed treatment, nine (100%) of the patients

reported being satisfied with the response of the treatment (Figures 1 and 2).



**Figure 1** - Photo of the genital region of patient 1 before session RF and after 15 days of treatment RF



**Figure 2** - Photo of the genital region of patient 2 before session RF and after 15 days of treatment RF

With respect to sexual function, there was a change in mean scores of FSFI questionnaire of  $25.66 \pm 5.7$  to  $27.30 \pm 5.5$ ,  $p = 0.379$  (Table3). Considering the domain excitement, positive change was observed in five of the seven treated women, the same happened with lubrication (Table3). On the domain of arousal,

it was observed that happened an improvement in three women and it remained unchanged in three of the seven. Four women reported sexual dysfunction before treatment, and only two remained with these dysfunctions after RF.



## DISCUSSION

To our knowledge this is the first study to assess the effects of RF in sagging skin of large genital labia on clinical outcomes. The use of the RF to treat facial and body skin laxity also has demonstrated clinical response positive,<sup>(13,14,15,16,17,18)</sup> however, in the literature there is a lack of studies that evaluate the therapeutic response of RF in laxity tissue of the labia majora. In this study, 100% of patients reported satisfaction with the appearance of their genitalia after treatment with RF. This result can be explained by associated with decreased skin turgor folds of the labia majora. The production of new collagen and contraction of existing collagen fibers, promoted by RF, promoted a better look at the skin.<sup>(8,11,19)</sup> Furthermore, the production of elastic fibers responsible for the elasticity of the skin and reduction of sagging tissue, also contributed to a better appearance of genital labia majora.<sup>(11)</sup>

This positive change was also verified by the health professionals. The swelling of the labia majora associated with decreased skinfold thickness, determined, in the view of the evaluators, a positive response from the appearance of the genitalia. This result is due to the retraction of existing collagen, and micro-remodeling<sup>(11,13,18)</sup> over time.

Also in relation to clinical response, in the perception of raters, it appears that the dermatologist observed a better result, with 89% of responses improves, while the gynecologist and physiotherapist reported 67% improvement. A chance for a better outcome in view of the dermatologist is that this is a specialist in skin and its disorders, so he makes a careful analysis of its appearance. Already a gynecologist and physiotherapist make an inspection of the anatomy of the vulva and their disorders, the most general assessment.

Cihantimur et al (2013) in a study of women undergoing genital plastic surgeries, including 124 patients who underwent swelling of the labia majora, demonstrated by evaluation of photographs by two health professionals, an improvement of

appearance in more than 95 % of women operated one year after surgery,<sup>(20)</sup> showing, as in the present study, the use of photographic images as a method of evaluation for aesthetic procedures in the genital region.

It is noticed that most of the work involving the RF skin, sagging verify objectively the clinical response of this feature in tissue laxity and wrinkles, through photographs for over a observer,<sup>(13,15)</sup> but there is a lack towards the genital region. Possible changes in self-esteem and sexual function can also be influenced in increased satisfaction of these women, as the average of sexual function was improved. Trichot et al (2011), reported that of 18 patients who underwent labiaplasty, 17 (94%) reported satisfaction with the appearance of their genitalia after surgery and all reported improvement in function sexual.<sup>(19)</sup> Alter (2008) in a study of women subjected to genital plastic surgery, reported that the mean degree of satisfaction of patients after surgery on a scale of 1 to 10, was 9.2 and that 93% of patients reported improved self-esteem and 71% reported improvement in sexual function.<sup>(20)</sup>

It is noticed that the participants average age of this study was 40 years, with only three women in menopause. These two variables (age and menopause) may have positively influenced the clinical response of the RF, since with aging, there is a reduction in the synthesis of collagen, with an annual loss of approximately 1% in individuals adults.<sup>(23)</sup> Menopause also changes the appearance of skin by reducing collagen fibers, resulting in.<sup>(24)</sup>

As a series of cases, with a sample of only nine patients, that doesn't have a control group, it can be presented as limitations, but a randomized, as well as the rating of the therapeutic response to long-term clinical trial are presented as perspectives of this study, which are already being conducted by the group. Another limitation is the lack of scale for assessment of skin laxity in female genitalia, the criteria for evaluation in this research were developed by the authors of the study, based on

practical experience and in the pathophysiology of skin laxity.

During this study, while the radiofrequency was applied, women reported that happened an increase of the temperature, a sensation of warm in genital area; and they also reported that occurred an hyperemia on the same area and it lasted few days, as two or three days after the session of RF.

## CONCLUSION

The RF seems to be an alternative non-invasive for treatment of laxity skin of the labia major, but as the results come from a cases series it is necessary caution on these interpretations, especially for the long-term effects. Future studies should focus on Randomized Controlled Trials with a long follow-up searching not only for benefits, but also for any possible harm.

## REFERENCES

1. Plowman TM. A vagina perfeita. *Questões de Saúde Reprodutiva*. 2011;5(1):58-61.
2. Goodman M, Fashler S, Miklos JR, Moore RD, Brotto LA. The Sexual, Psychological and Body Image Health of Women Undergoing Elective Vulvovaginal Plastic/Cosmetic Procedures: A Pilot Study. *The American Journal of Cosmetic Surgery*. 2011;28(4):219-26.
3. Crouch NS, Deans R, Michala L, Liao LM, Creighton SM. Clinical characteristics of well womwn seeking labial reduction surgery: a prospective study. *BJOG*. 2011;118(12): 1507-10.
4. Felicio YA. Plástica do púbis e da genitália externa: duas décadas de experiência. *Rev Bras Cir Plást*. 2011;26(2):321-7.
5. Hackworth S. ISAPS International Survey on Aesthetic/Cosmetic Procedures Performed in 2011. [www.isaps.org](http://www.isaps.org); 2012. [Acesso em 22.01.2014]. Disponível em: [www.isaps.org/Media/Default/global-statistics/ISAPS- Results-Procedures-2011.pdf](http://www.isaps.org/Media/Default/global-statistics/ISAPS- Results-Procedures-2011.pdf)
6. Goodman MP. Female Genital Cosmetic and Plastic Surgery: A Review. *J Sex Med*. 2011; 8(6):1813-25.
7. Weiss RA, Weiss MA, Munavalli G, Beasley KL. Monopolar Radiofrequency Facial Tightening: A Retrospective Analysis of Efficacy and Safety in Over 600 Treatments. *J Drugs Dermatol*. 2006;5(8): 707-12.
8. Atiyeh BS, Dibo SA. Nonsurgical Nonablative Treatment of Aging Skin: Radiofrequency Technologies Between Aggressive Marketing and Evidence-Based Efficacy. *Aesth Plast Surg*. 2009; 33:283-294.
9. Schmitt OH, Dubbert DR. Tissue stimulators utilizing radiofrequency coupling. *RevSci Instrum*. 1949;20:170-173.
10. Kour NW. Minimally invasive surgery for benign prostatic hyperplasia--a review. *Ann Acad Med Singapore*. 1995
11. Carvalho GF, Silva RM, Filho JJTM, Meyer PF, Ronzio OA, Medeiros JO, et al. Avaliação dos efeitos da radiofrequência no tecido conjuntivo. *Rev Bras Med*. 2011;68:10-25.
12. Thiel RRC, Dambros M, Palma PCR, Thiel M, Ricetto CLZ, Ramos MF. Tradução para português, adaptação cultural e validação do Female Sexual Function Index. *Rev Bras Ginecol*. 2008; 30(10):504-10.
13. El-Domyati M, El-Ammawi, Medhot W, Moawad O, Brennan D, Mahoney MG, et al. Radiofrequency facial rejuvenation: Evidence-based effect. *J Am Acad Dermatol*. 2010;64(3):524-35.
14. Sekiguchi Y, Utsugisawa Y, Azekosi Y, Kinjo M, Song M, Kubota Y, et al. Laxity of the vaginal introitus after childbirth: nonsurgical outpatient procedure for vaginal tissue restoration and improved sexual satisfaction using low-energy radiofrequency thermal therapy. *J Womens Health*. 2013;22(9): 775-81.
15. Alexiades-Armenakas M, Dover JS, Arndt KA. Unipolar versus bipolar radiofrequency treatment of rhytides and laxity using a mobile painless delivery methodology. *Lasers Surg Med*. 2008;40(7):446-53.
16. Alster TS, Tanzi E. Improvement of neck and cheek laxity with a nonablative radiofrequency

- device: a lifting experience. *Dermatol Surg.* 2004;30(4):503-7.
17. Sharad J. Nonablative facelift in indian skin withsuperpulsed radiofrequency. *Indian Dermatol Online J.* 2011;2(1):6-9.
  18. Fritz M, Counters JT, Zelickson BD. Radiofrequency treatment for middle and lowerface laxity. *Arch Facial Plast Surg.* 2004;6(6): 370-3.
  19. ML, Choudhary S, Leiva A, Nouri K. Nonablative radiofrequency for skin rejuvenation. *Dermatol Surg.* 2010;36(12):577-89.
  20. Cihantimur B, Herold C. Genital beautification a concept that offers more than reduction of the labia minora. *Aesth Plast Surg.* 2013;37(6):1128-33.
  21. Trichot C, Thubert T, Faivre E, Fernandez H, Deffieux X. Surgical reduction of hypertrophyof the labia minora. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;115(1):40-3.
  22. Alter GJ. Aesthetic labia minora and clitoral hood reduction using extended central wedge resection. *Plast Reconstr Surg.* 2008;122(6):1780-9.
  23. Elsaie ML. Cutaneous remodeling and photorejuvenation using radiofrequency devices. *Indian J dermatol.* 2009;54(3):201-5.
  24. Fonseca AM, Sauerbrann AVD, Bagnoli VR. Terapia de Reposição Hormonal. In: Piato S. *Tratado de Ginecologia.* São Paulo: Artes

## Anexo 2 - Artigo Publicado: Radiofrequency in female external genital cosmetics and sexual function: a randomized clinical trial

Int Urogynecol J (2016) 27:1681–1687  
DOI 10.1007/s00192-016-3020-x



ORIGINAL ARTICLE

### Radiofrequency in female external genital cosmetics and sexual function: a randomized clinical trial

Patrícia Lordêlo<sup>1</sup> · Mariana Robatto Dantas Leal<sup>1</sup> · Cristina Aires Brasil<sup>1</sup> ·  
Juliana Menezes Santos<sup>1</sup> · Maria Clara Neves Pavie Cardoso Lima<sup>1</sup> ·  
Marair Gracio Ferreira Sartori<sup>2</sup>

Received: 26 November 2015 / Accepted: 1 April 2016 / Published online: 26 April 2016  
© The International Urogynecological Association 2016

#### Abstract

**Introduction and hypothesis** Female sexual behavior goes through cultural changes constantly, and recently, some women have shown the desire the ideal genitalia. In this study, we aimed to evaluate clinical responses to nonablative radiofrequency (RF) in terms of its cosmetic outcome in the female external genitalia and its effect on sexual function.

**Methods** A single-masking randomized controlled trial was conducted in 43 women (29 sexually active) who were unsatisfied with the appearance of their external genitalia. The women were divided into an RF group ( $n=21$ , 14 sexually active) and a control group ( $n=22$ , 15 sexually active). Eight sessions of RF were performed once a week. Photographs (taken before the first session and 8 days after the last session) were evaluated by the women and three blinded health professionals by using two 3-point Likert scales (unsatisfied, unchanged, and satisfied; and worst, unchanged, and improved). Sexual function was evaluated using the Female Sexual Function Index (FSFI) and analyzed using the Student *t* test. Women's satisfaction and health professional evaluation were analyzed using the chi-square test and inter- and intragroup binomial comparisons.

**Results** Satisfaction response rates were 76 and 27 % for the RF and control groups, respectively ( $p=0.001$ ). All

professionals found a clinical improvement association in the treated group with RF in comparison with the control group ( $p<0.01$ ). The overall FSFI sexual function score increased by 3.51 points in the RF group vs 0.1 points in the control group ( $p=0.003$ ).

**Conclusions** RF is an alternative for attaining a cosmetic outcome for the female external genitalia, with positives changes in patients' satisfaction and FSFI scores.

**Keywords** Pulsed radiofrequency · Collagen · Female · Urogenital atrophy · Cosmetic

#### Introduction

In recent decades, the role of women in the sexual behavior of human beings has undergone significant cultural changes. Especially in Brazil, these changes are associated with the increasing media exposure of female genitals. The desire for ideal genitalia explains the increasing number of cosmetic vaginal procedures, making it one of the 20 most frequently performed surgeries [1]. Reasons for dissatisfaction with the female genital appearance may include flabbiness or sagging skin of the labia majora or increased size of the labia minora [2]. Indications for aesthetic procedures on the genital region is quite controversial in scientific circles, and no conclusions have been made regarding the issue [3–5]. The justification for conducting such cosmetic procedures is grounded on the theory that women's dissatisfaction with their genitals' appearance affects their self-esteem and sexual performance [6, 7]. The feelings of embarrassment regarding sexual function, shame about the appearance of the genital region, anxiety about the sex act, and a strong desire to improve sexual relations are commonly cited as reasons for undergoing genital cosmetic surgeries [8].

**Electronic supplementary material** The online version of this article (doi:10.1007/s00192-016-3020-x) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Patrícia Lordêlo  
pvslordelo@hotmail.com

<sup>1</sup> Bahiana School of Medicine and Public Health, Av Dom João VI, 275 – Brotas, Salvador, Bahia, Brazil

<sup>2</sup> Federal University of São Paulo State, São Paulo, Brazil

Filling through labioplasty has been the most frequently used procedure for treating labia majora laxity. It consists of an injection of autologous fat or synthetic materials in this region. However, it may cause complications and the need of care in the postoperative period [9]. Currently, the interest in safe and effective noninvasive interventions for rejuvenating tissue, without adverse effects, is increasing [10–12]. One of these techniques is nonablative RF, which is a diathermic process generated by the radiation of an electromagnetic spectrum, resulting in an immediate retraction of existing collagen. It causes the formation of new collagen over time and is thought to change the appearance of the area in which it was applied [10]. An incipient pilot study showed satisfactory results from RF as a treatment for attaining a cosmetic outcome for female external genitalia and the positive effect of RF on sexual function [13].

Owing to the need to assess results of minimally invasive techniques and the use of methodologically appropriate studies, we conducted a randomized clinical trial to evaluate response to nonablative capacitive RF as a treatment for attaining cosmetic outcome on the female external genitalia and the effect of RF on sexual function.

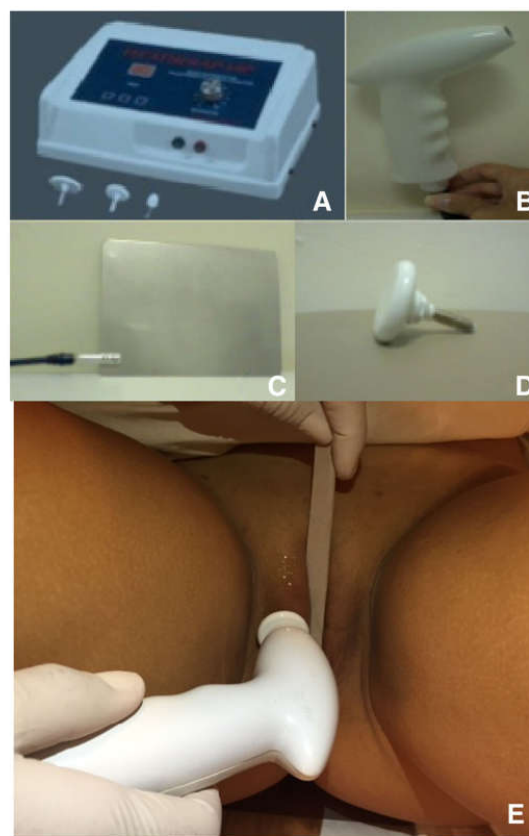
### Materials and methods

The study was approved by the research ethics committee of the Bahiana School of Medicine and Health Ethics and conformed to the standards set by the Declaration of Helsinki. (CAAE: 03449212.3.0000.5544). It was registered at ClinicalTrials.gov (NCT02611791). Informed consent was obtained from all participants.

For this single-masking randomized clinical trial, we collected data during the months of January 2014 through December 2014. Women aged between 18 and 60 years who were unsatisfied with the appearance of their external genitalia and receiving clinical physiotherapy in Bahia, Brazil were included. Pregnant women, women with a copper intrauterine device, and those with skin lesions in the genital region were excluded. Sociodemographic data were collected, and clinical records were reviewed for information about previous surgeries in the genital region, use of hormones, sexual activity, and obstetric history. To assess sexual function, women who were sexually active in the last 4 weeks answered the Female Sexual Function Index (FSFI) questionnaire [14].

The study consisted of 43 women who were divided into two groups by using a random table (<http://www.random.org>) [15]. The RF group comprised 21 women and the control group 22. The women were randomly assigned to the groups by a third person, not a researcher, while guaranteeing allocation concealment. A list of random numbers was available for this third person responsible for doing the assignments.

Eight RF sessions were performed, with an interval of 7 days between each session. RF was applied using a Tecatherap-VIP unit (VIP-Eletromedicina, Argentina) with a monopolar method in which a 2-cm gauntlet and a metal coupling/return electrode located in the sacral region were used (Fig. 1). RF was applied while participants were in the supine position, with legs in the lithotomy position. A water-soluble gel was used for gauntlet coupling and slide. Application on external labia majora was made in the caudal–cranial direction using constant movement and the electrode lightly pressed. During the session, the heat level was monitored verbally and by using an infrared digital thermometer. Intensity was gradually increased. When the temperature reached 39–41 °C, intensity was reduced by 2 points and the procedure maintained for 2 min. Photographs were taken on two occasions—before the initial session and 8 days after the last session—always with the woman in the sitting position with her legs bent. A single photographic machine (10.2 megapixels, in smart-capture mode, without flash; Kodak)



**Fig. 1** a Tecatherap-VIP unit (VIP-Eletromedicina, Argentina); b monopolar gauntlet; c metal coupling/return gauntlet; d 2-cm electrode; e radiofrequency procedure

was used, positioned at a distance of 30 cm from the genital region, and suspended on a 12-cm tripod. Photographs were taken in the same place and under the same lighting condition.

The treatment protocols for the control group were identical, differing only in relation to the RF equipment, which was turned off. A water-soluble gel heated by a resistor was used in order to prevent the women from knowing to which group they belonged. Only the physiotherapist who performed the procedure knew which group the women were assigned to. Genital appearance was assessed based on the woman's qualitative response, which was apart from opinions of the three healthcare professionals: dermatologist, physiotherapist, and gynecologist who were masked regarding the treatment each group received. Based on a 3-point Likert scale, aesthetic results (appearance) were evaluated according to three possible patterns of change in tumescence and number of wrinkles (grooves) in the labia majora: 1 = worsened, 2 = unchanged, 3 = improved. Satisfaction with treatment was subjectively evaluated by the woman only before and 8 days after treatment, according to the 3-point Likert scale as follows: 1 = unsatisfied, 2 = unchanged, and 3 = satisfied. The highest FSFI was considered the best therapeutic response; scores <26 indicated sexual dysfunction. The same researcher evaluated therapeutic response before and 8 days after treatment [14].

A sample calculation was performed by the free statistical calculator, available on [http://www.lee.dante.br/pesquisa/amostragem/calculo\\_amostra.html](http://www.lee.dante.br/pesquisa/amostragem/calculo_amostra.html) [16]. The absolute difference in patient satisfaction was 40 %, with a two-tailed hypothesis, requiring 19 women in each group in order to obtain a statistical power of 80 %, with a significance level of 5 %. A possible loss of 10 % was added.

The Shapiro–Wilk normality test was performed, and the numeric variables age and body mass index (BMI) is represented as mean and standard deviation (SD). The *t* test was used to compare both groups. Categorical variables were represented as absolute frequency and percentage and used in intergroup comparison. The chi-square test was used to analyze race, climacteric, surgery, use of hormonal contraceptives, and satisfaction as assessed by the professionals and women. Fisher exact was used for education, sexual activity, and hormone therapy. The binomial test was used to evaluate women's satisfaction (intragroup). Sexual function, overall FSFI, and scores for each FSFI domain were evaluated using dependent and independent Student *t* tests. Data analysis was performed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 14.0 for Windows; significance level was 5 %.

## Results

The sample consisted of 43 women; seven (5 in the RF group and 2 in the control group) did not complete treatment. The

remaining 36 participants (16 in the RF group and 20 in the control group) completed treatment, of whom 14 in the RF group and 15 in the control group were sexually active in the last 4 weeks (Fig. 2). No significant differences in clinical and sociodemographic variables were found between treatment and control groups (Table 1).

When evaluating clinical improvement regarding labia majora flabbiness, there were differences between the RF and control groups regarding patients' satisfaction after analyzing the photographs. In the RF group, 16 women (76 %) reported being satisfied, and in the control group, only six (26 %) reported being satisfied ( $p=0.001$ ). Evaluations were ratified by the professionals (Table 2).

In the control group, among the 20 women who completed treatment, six (30 %) were satisfied ( $p=0.115$ ). In the intention to treat group, (27 %) remained satisfied ( $p=0.052$ ). In the RF group, the 16 women who completed treatment were 100 % satisfied ( $p\leq 0.001$ ). Of the 21 intention to treat participants, 16 (76 %) were satisfied, with a statistical significance ( $p=0.001$ ; Table 2).

## Sexual function

The RF group experienced a significant increase in sexual function, with an absolute difference of 3.51 points in the absolute mean of the general score compared with the pretreatment score ( $p=0.03$ ). Initially, the mean was  $25.41\pm 6.34$ , which increased to  $28.9\pm 5.1$  at the final moment. Significant increases in the sexual arousal and satisfaction domains were observed in the RF group (Table 3).

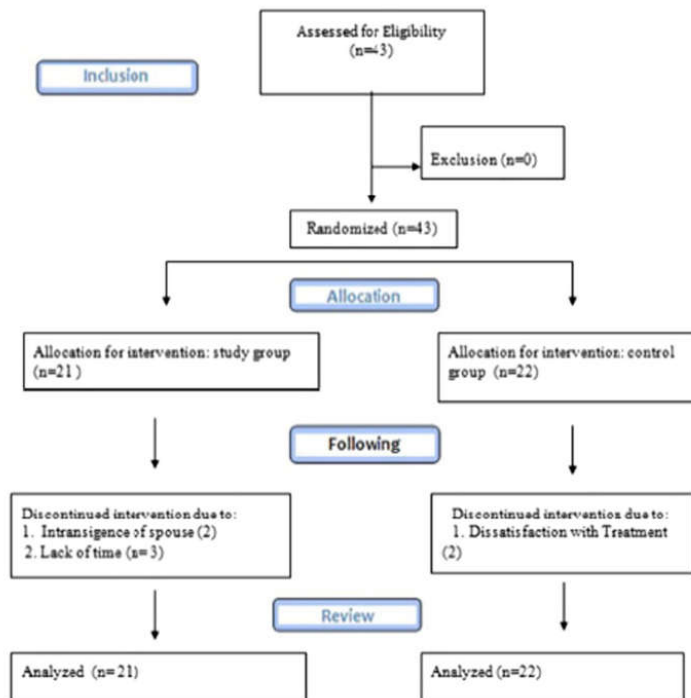
Two participants in the RF group showed a reduction in overall score, one of whom showed a decrease in all domains and the other decreased desire, arousal, and orgasm, as well as having pain, as presented in Fig. 3.

In intergroup analysis, no significant differences in overall and domain FSFI scores were observed between groups before and after RF sessions (Table 3). No participant experienced discomfort during application or any kind of side effects.

## Discussion

RF is an alternative for cosmetic improvement in the female external genitalia, with positives changes in patients' satisfaction when compared with a control group. Response to treatment was satisfactory; that is, 76 % of women in the intervention group who were evaluated for intention to undergo treatment reported satisfaction with the appearance of their genitalia after RF treatment. When only participants in the RF group who completed treatment were evaluated, all achieved improvement. This is due to change in location and appearance, perhaps explained by the mechanism of action of RF on

**Fig. 2** Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) Fluxogram



**Table 1** Clinical characteristics and sociodemographic characteristics of radiofrequency and control groups

| Variable                    | Radiofrequency<br>(N=21) | Control<br>(N=22) | p value |
|-----------------------------|--------------------------|-------------------|---------|
| Age (years)                 | 41.71 (±8.53)            | 46.68 (±8.60)     | 0.065   |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )    | 25.23 (±4.08)            | 27.04 (±3.01)     | 0.116   |
| Climacteric hormone therapy | 7 (33.3 %)               | 13 (59.1 %)       | 0.091   |
| contraceptive               | 1 (4.8 %)                | 4 (18.2 %)        | 0.345   |
| Pelvic surgery              | 7 (33.3 %)               | 3 (13.6 %)        | 0.126   |
| Race                        |                          |                   |         |
| White                       | 12 (57.1 %)              | 12 (54.5 %)       | 0.864   |
| Mixed                       | 4 (19 %)                 | 6 (27.3 %)        |         |
| Black                       | 8 (38.1 %)               | 9 (40.9 %)        | 0.710   |
| Education                   |                          |                   |         |
| Elementary                  | 9 (42.9 %)               | 7 (31.8 %)        |         |
| High school                 | 2 (9.5 %)                | 0(0 %)            |         |
| Undergraduate incomplete    | 11 (52.4 %)              | 15 (68.2 %)       | 0.569   |
| Undergraduate complete      | 2 (9.5 %)                | 2 (9.1 %)         |         |
| Undergraduate complete      | 6 (28.6 %)               | 5 (22.7 %)        |         |

Categorical variables expressed in absolute frequency and percentage. Numeric variables expressed as mean and standard deviation

BMI body mass index

\* $P \leq 0.05$

collagen and elastin fibers, resulting in greater production and reorganization of these structures [17].

In the analysis of the control group's satisfaction in relation to appearance of the labia majora, 27 % of women evaluated who completed the treatment were satisfied with the result. These results may have been due to the Hawthorne effect and thus the placebo effect, where individuals believe they are undergoing an intervention and report satisfaction with the therapeutic responses [18]. Furthermore, it can be explained by hydration, as a heated water, soluble gel was used in these women. Many of these women observed their genitalia more closely, resulting in satisfaction with its appearance.

This positive change was also found in evaluation of photographs by professionals. Enlargement of the labia majora volume associated with the decrease in the number of skinfolds, determined by evaluators, elicited a positive response to genitalia appearance in the RF compared with the control group. This is due to contraction of the existing collagen and formation of new collagen and elastin over time [19, 20].

Cihantimur et al., in a study of women who underwent genital plastic surgery, including 124 participants who underwent the procedure for swelling the labia majora, demonstrated through evaluation of photographs by two health professionals, that appearance of genitalia improved in

**Table 2** Evaluation by patients and professionals in relation to clinical improvement of sagging skin

| Evaluation (clinical improvement) | Radiofrequency ( <i>N</i> =21) <i>n</i> (%) |            |           | Control ( <i>N</i> =22) <i>n</i> (%) |           |           | <i>P</i> value |
|-----------------------------------|---------------------------------------------|------------|-----------|--------------------------------------|-----------|-----------|----------------|
|                                   | Unsatisfied                                 | Unchanged  | Satisfied | Unsatisfied                          | Unchanged | Satisfied |                |
| Patients                          | 0                                           | 5 (23.8 %) | 16 (76 %) | 0                                    | 16 (73 %) | 6 (27 %)  | 0.001*         |
| Professionals                     | Worsened                                    | Unchanged  | Improved  | Worsened                             | Unchanged | Improved  |                |
| Dermatologist                     | 0                                           | 4 (19 %)   | 17 (81 %) | 0                                    | 13 (59 %) | 9 (41 %)  | 0.007*         |
| Gynecologist                      | 0                                           | 6 (29 %)   | 15(71 %)  | 0                                    | 15 (68 %) | 7 (32 %)  | 0.009*         |
| Physiotherapist                   | 0                                           | 7 (33 %)   | 14 (67 %) | 0                                    | 16 (73 %) | 6 (27 %)  | 0.010*         |

\**P*≤0.05

>95 % of women 1 year after surgery [21]. That study, as with the study we report here, showed the usefulness of photographs as evaluation tools regarding the outcome of cosmetic procedures in the genital region.

Changes in sexual function may also have influenced the increased satisfaction of the women in our study. Trichot et al., in a descriptive study, reported that of 18 women who underwent labioplasty, 17 (94 %) reported satisfaction with the appearance of their postsurgical genitalia and all reported improvement in sexual function [22]. Alter, in a study of women who underwent genital plastic surgery, reported that the average degree of participant satisfaction after surgery on a scale of 1–10 was 9.2 and that 93 % of women reported improvement in self-esteem and 71 % in sexual function [23]. This fact was confirmed in our study. There was an increase in total FSFI score and domains of satisfaction and arousal after treatment in the RF group. Based on the principle that RF increases local temperature and consequently vascularization of the region, a significant increase in the vaginal lubrication domain was expected but was not found in this study. This may be because RF was applied on the labia majora, not on the vaginal opening. Sekiguchi et al. conducted a study regarding the application of RF on the vaginal opening to improve its general appearance and found an increase in the score for long-term vaginal lubrication domain [24]. Bramwell et al.

conducted a qualitative study of six women who underwent vulvar cosmetic surgeries to improve their sexual life. However, not all participants achieved this objective (number not reported) [25]. This may be because the surgery generated a scar, which might have changed the sensitivity of the region. This is unlike RF, which is a conservative technique. In addition, female sexuality is complex and influenced by several factors, such as general health, interpersonal relationships, reproductive events, cultural factors, and body image [26].

Most studies evaluating sexual function of women who had undergone cosmetic treatments of the vulvar region performed subjective assessments by asking general questions [22, 24], unlike this study, which used an appropriate and validated tool for this purpose. However, our study has limitations. One is the site at which it was conducted, which is a clinical school of physical therapy that treats people with functional disorders. Another is the large number of treatment sessions, which might have led to the high number of participant losses (7 in total). Another important limitation is the absence of a scale for assessment of skin laxity in the female genitalia. The evaluation criteria used in this study was prepared by the authors based on their practical experience, the pathophysiology of sagging skin, and the inability to collect information about the type of hormone therapy women received.

**Table 3** Female Sexual Function Index (FSFI) scores of 14 study group and 15 control group participants using Student's *t* test

| Variable            | Study group    |              |                | Control group  |              |                | Intergroup (after) <i>P</i> -value |
|---------------------|----------------|--------------|----------------|----------------|--------------|----------------|------------------------------------|
|                     | Initial moment | Final moment | <i>P</i> value | Initial moment | Final moment | <i>P</i> value |                                    |
| Sexual desire       | 3.98 ± 1.25    | 4.24 ± 1.27  | 0.39           | 4.04 ± 1.05    | 4.08 ± 1.16  | 0.87           | 0.90                               |
| Sexual arousal      | 4.20 ± 1.32    | 4.75 ± 0.90  | 0.05*          | 4.38 ± 0.94    | 4.76 ± 1.04  | 0.11           | 0.67                               |
| Vaginal lubrication | 4.56 ± 1.41    | 5.22 ± 1.05  | 0.77           | 4.72 ± 1.58    | 4.84 ± 1.37  | 0.67           | 0.78                               |
| Orgasm              | 4.14 ± 1.29    | 4.57 ± 1.45  | 0.17           | 4.77 ± 1.11    | 4.77 ± 1.18  | 1.0            | 0.17                               |
| Sexual satisfaction | 4.20 ± 1.55    | 5.20 ± 1.26  | 0.02*          | 5.28 ± 0.71    | 4.96 ± 1.20  | 0.24           | 0.02                               |
| Pain                | 4.31 ± 1.29    | 4.88 ± 1.00  | 0.15           | 4.74 ± 1.16    | 4.58 ± 1.25  | 0.38           | 0.35                               |
| General score       | 25.40 ± 6.34   | 28.92 ± 5.14 | 0.03*          | 27.94 ± 4.36   | 27.97 ± 5.75 | 0.97           | 0.22                               |

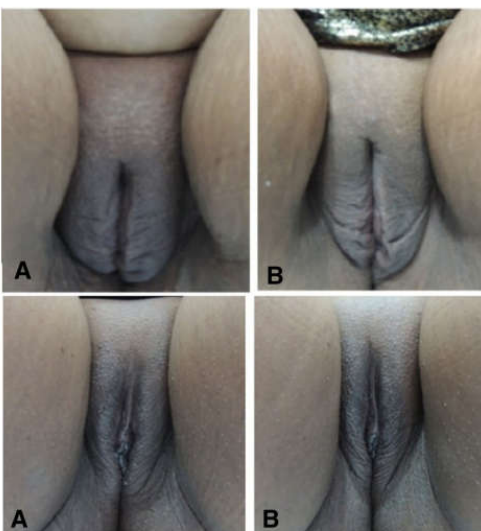
*P*≤0.05



## RG



## CG



**Fig. 3** Overall patient satisfaction scores: **a** Before RF, **b** after RF. *RG* radiofrequency group, *CG* control group

There are intentions to perform new research studies involving women, with the objective to evaluate long-term clinical response to RF. These studies are in progress by the same team who conducted the study reported here. Further studies can be conducted to compare clinical response between RF and surgery for filling the labia majora to treat sagging skin in this region.

We can conclude that RF verified improvement in women's satisfaction with the appearance of their external genitalia,

mainly according to their views in general. This can be considered as an alternative, noninvasive treatment that can elicit a positive clinical response in terms of genital appearance and has a positive effect on FSFI sexual score, especially by improving sexual arousal and satisfaction.

**Acknowledgments** This study was developed with financial and material support by the academic Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública and financial support by the governmental research foundation Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado da Bahia –FAPESB.

**Compliance with ethical standards**

**Conflicts of interest** None.

## References

1. Statistics: American Society for Aesthetic Plastic Surgery [homepage in internet] Canada: The American Society for Aesthetic Plastic Surgery; c 2009–2015 [updated: access in January/2012]. Available in: <http://www.surgery.org/media/news-releases/the-american-society-for-aesthetic-plastic-surgery-reports-americans-spent-largest-amount-on-cosmetic-surger>
2. Yurteri-Kaplan LA, Antosh DD, Sokol AI, Park AJ, Gutman RE, Kingsberg SA et al (2012) Interest in cosmetic vulvar surgery and perception of vulvar appearance. *Am J Obstet Gynecol* 207(5): 428.e1–7
3. Cain JM, Iglesia CB, Dickens B, Montgomery O (2013) Body enhancement through female genital cosmetic surgery creates ethical and right dilemmas. *Int J Gynaecol Obstet* 122(2):169–72
4. Liao LM, Taghinejadi N, Creighton SM (2012) An analysis of the content and clinical implications of online advertisements for female genital cosmetic surgery. *BMJ Open* 2(6): e001908
5. Rogers RG (2014) Most women who undergo labiaplasty have normal anatomy; we should not perform labiaplasty. *Am J Obstet Gynecol* 211(3):218–218
6. Goodman MP, Placik OJ, Benson RHIII, Miklos JR, Moore RD, Jason RA et al (2010) A large multicenter outcomes study of female genital plastic surgery. *J Sex Med* 7(4 Pt1):1565–77
7. Goodman MP (2012) Cosmetic gynecology and the elusive quest for the “Perfect” vagina. *Obstet Gynecol* 120(4):954, **author reply 955**
8. Crouch NS, Deans R, Michala L, Liao LM, Creighton SM (2011) Clinical characteristics of well women seeking labial reduction surgery: a prospective study. *BJOG* 118(12):1507–10
9. Triana L, Robledo AM (2012) Refreshing labioplasty techniques for plastic surgeons. *Aesthetic Plast Surg* 36(5):1078–86
10. Atiyeh BS, Dibo SA (2009) Nonsurgical nonablative treatment of aging skin: radiofrequency technologies between aggressive marketing and evidence-based efficacy. *Aesthetic Plast Surg* 33(3):283–294
11. Carruthers J, Fabi S, Weiss R (2014) Monopolar radiofrequency for skin tightening: our experience and a review of the literature. *Dermatol Surg* 40(Suppl 12):S168–73
12. Beasley KL, Weiss RA (2014) Radiofrequency in cosmetic dermatology. *Dermatol Clin* 32(1):79–90
13. Lordelo P, Robatto M, Menezes J, Brasil C, Pavie MC, Sartori M (2014) Radiofrequency in the female genital laxity—a pilot study. *Rev Pesq Em Fisioter* 4(2):152–159

14. Thiel RDRC, Dambros M, Palma PC, Thiel M, Riccetto CL, Ramos MDF (2008) Translation into Portuguese, cross-national adaptation and validation of the Female Sexual Function Index. *Rev Bras Ginecol Obstet* 30(10):504–10
15. Random. Org [homepage in internet]. Dublin. True Random Number, Inc.; c 1998–2015; access in 2012 Nov S. Available in: <http://www.random.org>
16. Lee.dante.br [homepage in internet]. SÃO PAULO. Laboratório de Epidemiologia e Estatística, INC.; access in 2012 Jan]. Available in: <http://www.lee.dante.br>
17. Sharad J (2011) Nonablative facelift in indian skin with superpulsed radiofrequency. *Indian Dermatol Online J* 2(1):6–9
18. Bradford A (2013) Listening to placebo in clinical trials for female sexual dysfunction. *J Sex Med* 10(2):451–9
19. Fritz M, Counters JT, Zelickson BD (2004) Radiofrequency treatment for middle and lower face laxity. *Arch Facial Plast Surg* 6(6):370–3
20. El-Domyati M, El-Ammawi, Medhot W, Moawad O, Brennan D, Mahoney MG, Uitto J (2011) Radiofrequency facial rejuvenation: evidence-based effect. *J Am Acad Dermatol* 64(3):524–35
21. Cihantimur B, Herold C (2013) Genital beautification a concept that offers more than reduction of the labia minora. *Aesthet Plast Surg* 37(6):1128–33
22. Trichot C, Thubert T, Faivre E, Fernandez H, Deffieux X (2011) Surgical reduction of hypertrophy of the labia minora. *Int J Gynaecol Obstet* 115(1):40–3
23. Alter GJ (2008) Aesthetic labia minora and clitoral hood reduction using extended central wedge resection. *Plast Reconstr Surg* 122(6):1780–9
24. Sekiguchi Y, Utsugisawa Y, Azekosi Y, Kinjo M, Song M, Kubota Y, Kingberg SA, Krychman ML (2013) Laxity of the vaginal introitus after childbirth: nonsurgical outpatient procedure for vaginal tissue restoration and improved sexual satisfaction using low-energy radiofrequency thermal therapy. *J Womens Health* 22(9):775–81
25. Bramwell R, Morland C, Garden AS (2007) Expectations and experience of labial reduction: a qualitative study. *BJOG* 114(12):1493–9
26. Domoney C (2009) Sexual function in women: what is normal? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 20(Suppl 1):S9–S17

## Anexo 3 - Artigo Publicado: Tratamento da Candidíase Vulvovaginal e Novas Perspectivas Terapêuticas: uma revisão de literatura



REVISÕES DE LITERATURA

### TRATAMENTO DA CANDIDÍASE VULVOVAGINAL E NOVAS PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS: UMA REVISÃO NARRATIVA

### TREATMENT OF VULVOVAGINAL CANDIDIASIS AND NEW THERAPEUTIC PERSPECTIVES: A NARRATIVE REVIEW

*Mariana Robatto Dantas Leal\**, *Maria Clara Neves Pavia Cardoso Lima\*\**, *Sbele de Oliveira Tozetto Kleir\*\*\**, *Patrícia Lordêlo\*\*\*\**

Autora para correspondência: Patrícia Virginia Silva Lordelo Garboggi - pvslordelo@hotmail.com

\*Fisioterapeuta, Mestre em Medicina e Saúde Humana, Doutoranda em Medicina e Saúde Humana pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, pesquisadora do centro de Atenção ao Assolho Pélvico, membro do grupo de pesquisa do CNPq Saúde da Mulher, Salvador, Bahia, Brasil

\*\*Fisioterapeuta, Mestranda em Tecnologias em Saúde pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, pesquisadora do Centro de Atenção ao Assolho Pélvico, membro do grupo de pesquisa do CNPq Saúde da Mulher, Salvador, Bahia, Brasil

\*\*\*Bióloga, Pós Doutora em Genética pela Universidade de São Paulo, professora colaboradora do Programa de Pós Graduação da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, professora adjunta do Centro de Ciências da Saúde, chefe do Núcleo de Intercâmbio da Superintendência de Assuntos Internacionais da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

\*\*\*\*Fisioterapeuta, Pós Doutora em Ginecologia pela Universidade Federal de São Paulo, professora adjunta do Programa de Pós Graduação da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, coordenadora e fundadora do Centro de Atenção ao Assolho Pélvico, coordenadora do grupo de pesquisa do CNPq Saúde da Mulher Salvador, Bahia, Brasil

## RESUMO

**Introdução:** A candidíase vulvovaginal (CVV) é um processo infeccioso do trato genitourinário inferior feminino causada pelo fungo *Candida*. No Brasil, é o segundo diagnóstico mais comum em ginecologia e tem ocasionado preocupação dos profissionais da saúde devido ao crescente número de casos recorrentes. A dificuldade na abordagem terapêutica da CVV aponta para a relevância do desenvolvimento de estudos que abordem as atuais terapias utilizadas para esta infecção e suas limitações, atentando os profissionais da área a desenvolver a visão crítica acerca do tema e buscar modificações no manejo clínico. **Objetivo:** Este estudo visa descrever o panorama atual dos tratamentos da CVV e as novas perspectivas terapêuticas. **Estratégia Metodológica:** Foi desenvolvida uma revisão de literatura contendo artigos em língua inglesa e portuguesa acerca dos atuais tratamentos existentes para CVV e possíveis perspectivas terapêuticas. **Resultados:** Nota-se que os casos de CVV, principalmente os recorrentes, têm apresentado limitação na resposta aos tratamentos medicamentosos atuais e por isto há uma crescente busca por inovações terapêuticas. Dentre as novas possibilidades, o Diodo Emissor de Luz (LED) azul 405 nm é uma possível modalidade de tratamento, no entanto, necessita-se de mais estudos que comprovem sua eficácia. **Conclusão:** A terapia antifúngica atual tem apresentado limitações, principalmente nos casos de recorrência e isto fortalece a necessidade de busca de novas modalidades terapêuticas que sejam capazes de tratar o processo infeccioso inibindo os mecanismos de resistência do microorganismo.

**Palavras-chave:** candidíase vulvovaginal; mulheres; tratamento; fototerapia.



## ABSTRACT

---

**Introduction:** The vulvovaginal candidiasis (VVC) is an infectious process of lower genitourinary tract and it's caused by *Candida* fungus. In Brazil, VVC is the second most common diagnosis and it has turned into a concern to health professionals because of its growing number of cases of recurrence. The difficulty in the therapeutic approach of VVC points to the importance of the development of studies that address the current therapies used for this infection and its limitations, considering the professionals to develop a critical view on the subject and seek changes in the clinical management. **Objective:** This study aims to describe the current panorama of the VVC treatment and its new therapeutic perspectives. **Methodological Strategy:** It was developed a literature review including article in portuguese and english language that discussed the issue of current treatments for VVC and possible new therapeutic. Results: It is noted that VVC cases, especially recurrent, have displayed some level of resistance to current drug treatment and because of that there is an increasing search for new types of therapeutic interventions. Among the new possibilities, the Light Emitting Diode (LED) in the blue color of 405 nm is a possible treatment mode however it's necessary more studies that can prove its effectiveness. **Conclusion:** The present antifungal therapy have shown limitations, mainly in cases of recurrence and this strengthens the need to search for new therapeutic modalities which are able to treat infectious processes by inhibiting microorganism resistance mechanisms.

**Key words:** vulvovaginal candidiasis, women, treatment, phototherapy.

## INTRODUÇÃO

A candidíase vulvovaginal (CVV) é um processo infeccioso do trato geniturinário inferior feminino, causada por várias espécies de cândida e que compromete principalmente a vulva e a vagina<sup>1,2</sup>. As principais espécies de interesse clínico são as subespécies de *Candida albicans*, *glabrata*, *krusei*, *parapsilosis* e *tropicalis*<sup>3</sup>.

A CVV é um relevante problema na saúde da mulher e um dos diagnósticos mais frequentes em ginecologia, sendo a segunda infecção genital mais comum no Brasil, precedida apenas pela vaginose bacteriana<sup>3,4,5</sup>. Estima-se que 75% das mulheres adultas apresentem pelo menos um episódio de vulvovaginite fúngica em sua vida, sendo que destas, 40% a 50% vivenciam novos surtos e 5% tornem-se recorrentes<sup>1,3,6,7</sup> isto é, apresentam quatro ou mais episódios no período de um ano<sup>4</sup>.

Estudos demonstram que a *Candida albicans* é mais frequente que as espécies não-*albicans*, correspondendo a 80% dos casos. Porém, têm-se observado um aumento na frequência das espécies não *albicans*, especialmente *Candida glabrata*<sup>1,2,4,8</sup>. A maior preocupação reside no fato de que essas outras espécies tendem a ser mais resistentes aos antifúngicos<sup>1,9,10</sup>, considerado um importante fator de recorrência<sup>10</sup>.

A CVV caracteriza-se clinicamente pela ocorrência de prurido vulvar intenso, dispáurea, disúria, edema e eritema vulvovaginal, sendo o prurido o sintoma mais importante quando comparado a vulvovaginites de outras etiologias<sup>2,3,9</sup>. Há também a presença de corrimento vaginal branco, espesso e inodoro<sup>2,5,9</sup> e eventualmente podem surgir pontos branco-amarelados nas paredes vaginal e do colo uterino<sup>4,5</sup>.

O diagnóstico é estabelecido através da história e quadro clínico da paciente, porém deve ser confirmado por exames complementares, já que a sintomatologia não é patognomônica<sup>9,11</sup>.

O tratamento da CVV consiste no uso de agentes imidazólicos e triazólicos tópicos ou orais, além dos agentes poliênicos<sup>1</sup>, porém muitas mulheres não respondem à terapia inicial e os casos de recidivas são

frequentes<sup>10</sup>, levando-as a iniciarem um tratamento cujo objetivo seja remissão clínica e microbiológica com conseqüente regime de manutenção<sup>6</sup>, que pode durar meses. Conseqüentemente, as pacientes podem desenvolver diversos efeitos adversos, como insônia, ansiedade, disúria e dor vaginal<sup>12</sup>.

Devido aos riscos associados ao uso de medicamentos e ao crescente índice de casos de recorrência, nota-se uma lacuna científica em relação a novas possibilidades terapêuticas viáveis. Terapias não medicamentosas vêm sendo desenvolvidas no tratamento desta patologia, já que são poucos os recursos disponíveis para tratar casos de resistência fúngica. Diante da importância epidemiológica e repercussões clínicas da CVV, o objetivo desta revisão é descrever os diferentes tratamentos para CVV, incluindo também os casos de recorrência, assim como, teorizar uma hipótese terapêutica inovadora com o uso do diodo emissor de luz (LED) fundamentando para futuros estudos clínicos.

## ESTRATÉGIA METODOLÓGICA

Essa revisão foi realizada por meio de busca nas bases de dados Medline, Scielo e Lilacs, sendo utilizados os seguintes descritores: candidíase vulvovaginal, mulheres, tratamento e seus correlatos na língua inglesa: vulvovaginal candidiasis, women, treatment. Foram utilizados artigos nos idiomas português e inglês entre os anos de 2002 a 2014. Após levantamento inicial, análise dos títulos, leitura dos resumos e exclusão das duplicatas, os artigos selecionados foram criticamente analisados.

Foram selecionados artigos de revisão, observacionais e experimentais que abordaram o tratamento da candidíase vulvovaginal e suas perspectivas terapêuticas. Foram excluídos editoriais, resumos e estudos que abordaram o tratamento de vulvovaginites de outras etiologias e que envolvessem gestantes.

## RESULTADOS/DISCUSSÃO

### MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

O diagnóstico baseia-se no quadro clínico, com o reconhecimento dos sinais e sintomas de prurido, corrimento esbranquiçado e espesso, com aspecto de "leite coalhado", hiperemia, edema e fissura em vulva e vagina. É necessária também a realização da microscopia a fresco com hidróxido de potássio (KOH) 10%. Este exame deve ser associado à mensuração de pH, que na CVV encontra-se normal ( $\leq 4.5$ ) e é realizado no próprio consultório, para detectar a presença de leveduras e/ou pseudo-hifas fúngicas, confirmando o diagnóstico<sup>1,8</sup>.

Nos casos recorrentes, deve-se acrescentar a realização de cultura vaginal específica, em meio de Sabouraud, realizada em laboratório, para especificar o subtipo de cândida envolvida no processo infeccioso<sup>1,8</sup>.

Sabe-se que na prática clínica, o diagnóstico da CVV é realizado baseado no quadro clínico apresentado, no entanto, nenhum dos sinais e sintomas são patognomônicos da patologia. Porém, devido ao elevado nível de incômodo relatado pela paciente, principalmente decorrente do prurido, muitas vezes o diagnóstico é realizado de forma empírica, levando a prescrição precipitada de medicamentos ou a automedicação. Esses fatores são vistos como os principais responsáveis pelo crescente índice de resistência fúngica medicamentosa, propiciando o crescimento dos casos de recorrência e dificultando o tratamento<sup>12</sup>.

### TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

O tratamento da CVV tem por objetivo, melhorar a sintomatologia da paciente, podendo ser efetuado por via oral ou tópica. No tratamento oral, a paciente pode se beneficiar de agentes imidazólicos e triazólicos: Fluconazol 150 mg em dose única e Cetoconazol 200mg uma vez ao dia, por 14 dias<sup>4</sup>. Já o tratamento tópico, deve ser via intravaginal com uso de Clotrimazol 1% durante 7 dias, Terconazol 0.8% aplicação de 5g durante três dias e o ácido bórico 600mg/supositório) duas vezes ao dia, por 14 dias<sup>5</sup>. Estes medicamentos

alcançam cura clínica e microbiológica em 80% a 95% dos casos<sup>4</sup>. A terapia com agentes orais apresenta melhor resposta quando comparada aos antifúngicos tópicos<sup>9</sup>.

Para a manifestação da CVV recorrente, frequentemente é prescrito um tratamento antifúngico mais prolongado. No tratamento local, preconiza-se uso do clotrimazol (2 cápsulas de 100 mg), duas vezes por semana durante seis meses ou uso tópico de terconazol (0.8%) com aplicação de 5g durante sete dias. O tratamento oral engloba o uso de: cetoconazol (2 cápsulas de 200 mg) durante cinco dias após a menstruação, durante seis meses ou o uso de fluconazol (150 mg), administrados durante um mês ou ainda o uso de itraconazol (200 mg) durante trinta dias<sup>4</sup>. Após esse período, a terapia é descontinuada. Caso haja recidiva, reinicia-se o tratamento, com regime de supressão, seguido de manutenção por um ano<sup>4</sup>.

Um estudo realizado por Moreira et al. (2004), comparou a ação de dois medicamentos, fluconazol (150 mg) e itraconazol (400 mg). As 181 pacientes receberam aleatoriamente um dos medicamentos e foram avaliadas do ponto de vista clínico e laboratorial em momentos distintos (7-21 dias e 27-42 dias, respectivamente) e observou-se que houve redução dos sintomas, porém não houve diferença estatisticamente significativa quando comparados ( $p=0,247$  e  $p=0,219$ ), respectivamente. No entanto, nas pacientes que fizeram uso do itraconazol, a taxa de recidiva foi maior que nas que utilizaram o fluconazol ( $p\leq 0,01$ )<sup>12</sup>. Este resultado pode ser explicado pelo fato de existir vantagem farmacocinética do fluconazol em relação ao itraconazol, pois as concentrações terapêuticas do primeiro no tecido vaginal permanecem por no mínimo três dias após a administração oral e no itraconazol esse tempo é ligeiramente menor, com duração máxima de três dias<sup>12</sup>.

Portanto, não há consenso sobre a superioridade de um medicamento em relação ao outro, devido à escassez de publicações sobre as atividades dos antifúngicos mais utilizados<sup>12</sup>. Porém, é relatada na literatura, a ocorrência de reações adversas com o uso de antifúngicos, principalmente naqueles de administração via oral, tais como: dor vaginal, infecção do trato urinário, insônia, ansiedade, desconforto gastrointestinal, disúria, dentre outros<sup>12</sup>.

## TERAPIA FOTODINÂMICA

A Terapia Fotodinâmica (TFD) é uma modalidade que vem sendo utilizada no tratamento de diversas patologias. Para sua realização, há necessidade de três elementos: droga fotossensibilizante, presença de oxigênio e uma fonte de luz, que pode ser o LASER (light amplified by stimulated emission of radiation) ou o LED (light emitting diode)<sup>13</sup>.

A luz é uma radiação eletromagnética cuja energia se transmite através de fótons ocupando o espectro de emissão, desde o ultravioleta, luz visível e infravermelho. A diferença importante entre o LASER e o LED é que a luz emergente do LED não é colimada nem coerente, o que representa uma limitação, já que a divergência do feixe de luz faz com que os fótons se repartam em uma superfície maior. Porém, essa característica apresenta uma vantagem, pois o terapeuta pode cobrir uma área maior, sem necessidade de movimentação do aplicador. O baixo custo e o fácil manuseio do LED, em relação ao LASER, aumentaram sua procura e utilização<sup>14</sup>.

Uma droga fotossensibilizante é capaz de absorver luz na presença de oxigênio e produzir espécies reativas de oxigênio, que reagem com componentes celulares dos microrganismos, gerando morte celular<sup>15</sup>. Dentre os fotossensibilizantes mais utilizados, pode-se citar o azul de metileno<sup>13</sup>.

Inúmeros estudos demonstram que alguns fotossensibilizantes podem ser ativados por luz e produzir efeito fungicida e bactericida, sem prejuízo para as células humanas<sup>15</sup>. No entanto, há carência de estudos na literatura sobre os efeitos da TFD em vaginites por *Candida albicans*. Entre os trabalhos existentes, a TFD é geralmente aplicada em modelos de candidíase oral<sup>16</sup>. Teichert et al. (2002) utilizaram laser associado ao azul de metileno na mucosa oral de murinos demonstrando redução da carga fúngica e maior efeito fungicida quando associado a maior concentração do fotossensibilizante<sup>17</sup>. Este resultado pode ser explicado pelo fato do azul de metileno, quando associado ao laser, apresentar elevada penetração na pele, com ação antimicrobiana contra fungos e bactérias<sup>17</sup>.

Junqueira et al. (2009) também trataram a candidíase bucal em ratos com laser e azul de

metileno, porém os resultados não mostraram redução estatisticamente significativa da carga fúngica, embora os ratos tratados apresentaram uma menor quantidade de lesões resultantes da candidíase do que os não tratados<sup>18</sup>. Diante deste achado, observa-se que a TFD pode ser uma alternativa promissora no tratamento das infecções fúngicas, mesmo não apresentando redução importante na quantidade de fungos, já que houve redução da inflamação e das lesões após 24 horas da aplicação da terapia<sup>18</sup>.

## FOTOTERAPIA COM USO DO LED AZUL 405 NM

A fototerapia com uso do LED foi inicialmente utilizada em associação a substâncias fotossensibilizadoras, que constitui a TFD. No entanto, alguns estudos observaram que a luz utilizada de forma isolada e em comprimentos de onda menores, entre 400 e 410 nm (LED azul), inibiu o crescimento de inúmeros microrganismos, como fungos e bactérias, sendo que o de 405 nm apresentou melhor resposta de inativação<sup>19,20</sup>.

Alguns estudos comprovam a ação fungicida do LED azul e seus efeitos variam dependendo da dose, comprimento de onda e natureza do microorganismo<sup>20,21,22</sup>. Pesquisas demonstram que a luz azul estimula a produção de citocinas pró-inflamatórias que incluem interleucinas 1, fator de necrose tumoral e fator de estimulação de colônias de macrófagos e granulócitos<sup>23</sup>. Em processos inflamatórios, se a aplicação for imediata, além de acelerar a resolução da inflamação, reduz as lesões e consequentemente a dor<sup>24</sup>.

Além disso, na membrana plasmática e nas mitocôndrias dos fungos, há a presença de porfirinas, que são substâncias fotossensibilizadoras. Quando essas substâncias são expostas à luz azul, especificamente no comprimento de onda 405 nm, geram oxigênio singlete e radicais livres, que causam danos celulares irreversíveis, com consequente morte celular<sup>25</sup>. Este mecanismo de morte celular não é propício ao desenvolvimento de resistência microbiana<sup>19</sup>.

Apesar da luz azul 405 nm ser germicida, ele encontra-se dentro de um espectro de comprimento de onda benigna e se for operado a níveis de irradiância adequados é seguro para exposição

humana, tendo como reação adversa leve eritema na região tratada<sup>19</sup>. Inamura et al. (2014) realizaram um estudo cujo objetivo foi avaliar os efeitos da luz azul 405 nm em microrganismos associados à infecções persistentes da cavidade oral, dentre eles, a *Candida albicans*. Esta foi cultivada em colônias e dividida em três amostras, expostas a radiação da luz azul 405 nm com potência de 0,2 W e diferentes tempos de radiação e dose. Como resultados, verificamos que não houve efeito inibitório no tempo de 5 minutos (60J), porém nos tempos de 10 (120J) e 20 minutos (240J) houve uma redução de 60% e 90% na quantidade de fungos, respectivamente<sup>20</sup>. Estes resultados podem ser explicados pela presença de substâncias presentes no fungo, que atuam como fotossensibilizadores endógenos, sendo capazes de atrair e absorver a luz azul, gerando oxigênio atômico e radicais livres, com consequente morte celular<sup>20</sup>.

Ganz et al. (2005) realizaram um ensaio clínico com uso da luz azul 405 nm em região de mucosa gástrica de pacientes sintomáticos infectados cronicamente por *H. pylori* para testar a hipótese de que esta luz poderia ser utilizada como método terapêutico para inativar e erradicar a bactéria. Como resultados, observou-se morte bacteriana significativa nas amostras tratadas quando comparadas com as amostras controle, com erradicação de pelo menos 90% das bactérias em sete dos nove pacientes. Além disso, não foram observadas diferenças histológicas entre as áreas tratada e não tratada, o que demonstra a segurança da metodologia utilizada<sup>26</sup>. Justificamos esses achados pela presença de porfirinas nas células bacterianas, que quando expostas à luz azul 405 nm, geram oxigênio singlete e outras espécies de oxigênio reativo, resultando na morte celular devido à ruptura de organelas e material cromossômico. Além disso, os parâmetros de dose e potência utilizados, apresentaram segurança, sem geração de calor e respeitando os limites para exposição do olho e pele à luz.

Portanto, sabendo que a CVV é uma patologia que tem alta prevalência entre mulheres em idade reprodutiva, que muitas não respondem à terapia inicial medicamentosa, tornando-se recorrentes, que o LED apresenta baixo custo e fácil manuseio, além da necessidade da obtenção de tratamentos alternativos não invasivos e com um mínimo de

reações adversas, faz-se necessária a elaboração de novos estudos, para avaliação dos efeitos do LED azul 405 nm no tratamento da CVV, como alternativa prática de tratamento para as mulheres cometidas com esta patologia.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que a terapia antifúngica medicamentosa utilizada no tratamento da CVV é eficaz, porém nos casos recorrentes, ela é falha, necessitando de mais pesquisas para desenvolvimento de novos recursos. O LED azul 405 nm parece ser uma alternativa de tratamento promissora nos casos de CVV recorrente, porém necessita ainda de estudos que comprovem a sua real eficácia.

## REFERÊNCIAS

1. Ferrazza MSH, Maluf MLF, Consolaro MEL, Shinobu CS, Svidzinski TIE, Batista MR. Caracterização das leveduras isoladas da vagina e sua associação com candidíase vulvovaginal em duas cidades do sul do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005;27(2):58-63. doi: 10.1590/S0100-72032005000200003
2. Holanda AAR, Fernandes ACS, Bezerra CM, Ferreira MAF, Holanda MRR, Holanda JCP et al. Candidíase vulvovaginal: sintomatologia, fatores de risco e colonização anal concomitante. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2007;29(1):3-9. doi: 10.1590/S0100-72032007000100002
3. Camargo FP, Alves IA, Parlow MS, Goulart LS. Isolamento de *Candida sp* da mucosa vaginal de mulheres atendidas em um serviço de ginecologia do município de Santo Ângelo-RS. *NewsLab.* 2008;87:96-104
4. Álvares CA, Svidzinski TIE, Consolaro MEL. Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e virulência das leveduras. *J Bras*



- Patol Med Lab. 2007;43(5):319-27
5. Peixoto JV, Rocha MG, Nascimento RTL, Moreira VV, Kashiwabara TGB. Candidíase: uma revisão de literatura. *BJSCR*. 2014;8(2):75-82
  6. Feuerschuette OTM, Silveira SK, Feuerschuette I, Corrêa T, Grandó L, Trepani A. Candidíase vaginal recorrente: manejo clínico. *Femina*. 2010;38(2):31-36
  7. Galle LC, Gianinni MJSM. Prevalência e susceptibilidade de leveduras vaginais. *J Bras Patol Med Lab*. 2004;40(4):229-36. doi: 10.1590/S1676-24442004000400004
  8. Rosa MI, Rumel D. Fatores associados à candidíase vulvovaginal: estudo exploratório. *RBGO*. 2004;26(1):65-70. doi: 10.1590/S0100-72032004000100010
  9. Ferracin I, Oliveira RMW. Corrimento vaginal: causa, diagnóstico e tratamento farmacológico. *Infarma*. 2005;17(5/6):82-6
  10. Rodrigues MT, Gonçalves AC, Alvim MCT, Filho DSC, Zimmermann JB, Silva VL et al. Associação entre cultura de secreção vaginal, características sociodemográficas e manifestações clínicas de pacientes com diagnóstico de candidíase vulvovaginal. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2013;35(12):554-61. doi: 10.1590/S0100-72032013001200005
  11. Andrioli JL, Oliveira GSA, Barreto CS, Souza ZL, Oliveira MCH, Cazorla IM et al. Frequência de leveduras em flora vaginal de mulheres com e sem suspeita clínica de candidíase vulvovaginal. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(6):300-4. doi: 10.1590/S0100-72032009000600006
  12. Carvalho NS, Baracat EC, Naud PSV, Giraldo PC, Simões JÁ, Duarte G et al. Estudo multicêntrico comparativo entre fluconazol e itraconazol no tratamento da candidíase vulvovaginal. *Rev Bras Med*. 2002;59(4):244-9
  13. Donnelly RF, McCarron PA, Tunney MM, David Woolfson A. Potential of photodynamic therapy in treatment of fungal infections of the mouth. Design and characterization of a mucoadhesive patch containing toluidine blue O. *J Photochem Photobiol B*. 2007;86(1):59-69. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2006.07.011
  14. Meyer PF, Araújo HG, Carvalho MGF, Tatum BIS, Fernandes ICAG, Ronzio OA et al. Avaliação dos efeitos do LED na cicatrização de feridas cutâneas em ratos Wistar. *Fis Bras*. 2010;11(6):428-32
  15. Sena RMM. Efeitos da terapia fotodinâmica mediada por laser de emissão vermelha e azul de metileno em vaginite induzida por *Candida albicans* [Doutorado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear- Materiais] – Instituto de Pesquisas Nucleares da Universidade de São Paulo: São Paulo; 2013
  16. Mima EGDO, Pavarina AC, Dovigo LN, Vergani CE, Costa CADS, Kurachi C et al. Susceptibility of *Candida albicans* to photodynamic therapy in a murine model of oral candidosis. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2010;109(3):392-401. doi: 10.1016/j.tripleo.2009.10.006
  17. Teichert MC, Jones JW, Usacheva MN, Biel MA. Treatment of oral candidiasis with methylene blue-mediated photodynamic therapy in an immunodeficient murine model. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2002;93(2):155-60. doi: 10.1067/moe.2002.120051
  18. Junqueira JC, Martins Jda S, Faria RL, Colombo CE, Jorge AO. Photodynamic therapy for the treatment of buccal candidiasis in rats. *Lasers Med Sci*. 2009;24(6):877-84. doi: 10.1007/s10103-009-0673-4
  19. Maclean M, McKenzie K, Anderson JG, Gettinby G, Macgregor SJ. 405 nm light technology for the inactivation of pathogens and its potential role for environmental disinfection and infections control. *J Hosp Infect*. 2014;88(1):1-11. doi: 10.1016/j.jhin.2014.06.004
  20. Inamura T, Tatehara S, Takebe Y, Tokuyama R, Ohshima T, Maeda N et al. Antibacterial and antifungal effect of 405 nm monochromatic laser on endodontopathogenic

microorganisms. *Int J Photoenergy*. 2014;1-7. doi: 10.1155/2014/387215

21. Imada K, Tanaka S, Ibaraki Y, Yoshimura K, Ito S. Antifungal effect of 405-nm light on botrytis cinerea. *Lett Appl Microbiol*. 2014;59(6):670-6. doi: 10.1111/lam.12330

22. Guffey JS, Wilborn J. In vitro bactericidal effects of 405-nm and 470-nm blue light. *Photomed Laser Surg*. 2006;24(6):684-8. doi: 10.1089/pho.2006.24.684

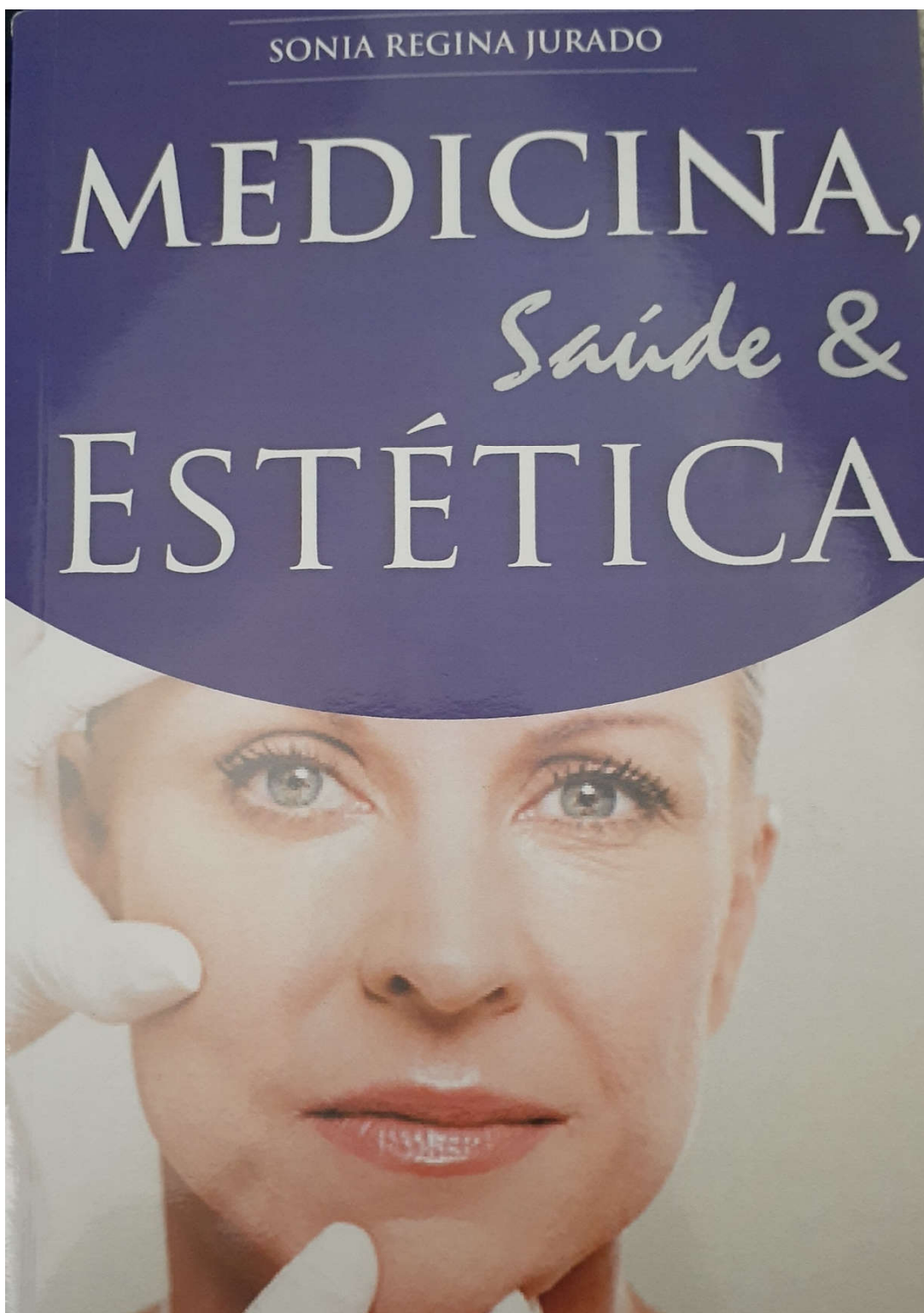
23. Goldberg DJ, Russell BA. Combination blue (415 nm) and red (633 nm) LED phototherapy in the treatment of mild to severe acne vulgaris. *J Cosmet Laser Ther*. 2006;8(2):71-75. doi: 10.1080/14764170600735912

24. Vinck E. Applicability of light emitting diode irradiation in physiotherapy. *Photomed Laser Surg*. 2005;23(2):167-171

25. Murdock LE, Mckenzie K, Maclean M, Macgregor SJ, Anderson JG. Lethal effects of high-intensity violet 405-nm light on *saccharomyces cerevisiae*, *candida albicans* and on dormant and germinating spores of *aspergillus niger*. *Fungal Biol*. 2013;117(7-8):519-27. doi: 10.1016/j.funbio.2013.05.004

26. Ganz RA, Viveiros J, Ahmad A, Ahmadi A, Khalil A, Talkoff J et al. *Helicobacter pylori* in patients can be killed by visible light. *Lasers Surg Med*. 2005;36(4):260-265. doi: 10.1002/lsm.20161

Anexo 4 – Capítulo de Livro: Estética Íntima



## SUMÁRIO

|                                                                                                                                                                        |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| PREFÁCIO                                                                                                                                                               |     |
| MEDICINA ESTÉTICA – POR QUÊ? .....                                                                                                                                     | 9   |
| ASPECTOS RELEVANTES DA MEDICINA ESTÉTICA<br>TRATADOS PELOS TRIBUNAIS NO BRASIL .....                                                                                   | 12  |
| COMPETÊNCIAS DA ENFERMAGEM FRENTE À ESTÉTICA<br>.....                                                                                                                  | 45  |
| ANATOMIA E FISIOLOGIA DO SISTEMA LINFÁTICO .....                                                                                                                       | 64  |
| HIPERCROMIAS FACIAIS .....                                                                                                                                             | 84  |
| MELASMA NO CICLO GRAVÍDICO: TRATAMENTO E<br>ASPECTOS PSICOSSOCIAIS .....                                                                                               | 105 |
| FOTOTERAPIA NO ENVELHECIMENTO DA PELE.....                                                                                                                             | 127 |
| LASER E LUZ INTENSA PULSADA: APLICAÇÕES EM<br>DERMATOLOGIA .....                                                                                                       | 152 |
| O USO DA LASERTERAPIA NO TRATAMENTO DE<br>ÚLCERAS POR PRESSÃO – UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA<br>.....                                                                     | 171 |
| CRIOLIPÓLISE PARA REDUÇÃO DE GORDURA<br>LOCALIZADA: EFICÁCIA, RESULTADOS E ASSOCIAÇÕES<br>.....                                                                        | 193 |
| PERCEPÇÃO CORPORAL, PREVALÊNCIA DE OBESIDADE E<br>HÁBITOS ALIMENTARES EM UNIVERSITÁRIOS .....                                                                          | 222 |
| BENEFÍCIOS DO CONSUMO DE KEFIR PARA A SAÚDE .                                                                                                                          | 240 |
| AVALIAÇÃO DA GOJI BERRY (LYCIUM BARBARUM) SOBRE<br>OS NÍVEIS PLASMÁTICOS DE COLESTEROL TOTAL,<br>FRAÇÕES LIPÍDICAS, GLICEMIA, SEROTONINA E NÍVEIS<br>PRESSÓRICOS ..... | 256 |
| ESTÉTICA ÍNTIMA.....                                                                                                                                                   | 272 |

## ESTÉTICA ÍNTIMA

Patrícia Lordêlo<sup>66</sup>

Mariana Robatto<sup>67</sup>

Tâmara Gomes<sup>68</sup>

### Resumo

A aparência tem preocupado a humanidade, desde a antiguidade, levando a práticas cosméticas e cirúrgicas que exploram a vaidade do ser humano. Para atender a uma demanda da população, surge o campo da estética genital, que ganhou notável interesse em todo o mundo nos últimos anos. Este capítulo será composto de uma explanação sobre a visão estética da genitália feminina, permeado a identificação dos aspectos considerados inestéticos e uma abordagem terapêutica conservadora das alterações da genitália externa feminina. Uma breve revisão da morfologia e desenvolvimento da genitália feminina se faz necessário para embasar o entendimento de alguns recursos específicos que serão descritos para que o desejado e planejado sucesso terapêutico tenha êxito.

**Palavras-chave:** Estética íntima; Mulheres, Genitália.

---

<sup>66</sup> Fisioterapeuta, Pós-Doutoramento em Ginecologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Doutora em Medicina e Saúde Humana pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP) e Professora Adjunta da EBMSP.

<sup>67</sup> Fisioterapeuta, Mestre em Medicina e Saúde Humana pela EBMSP, Doutoranda em Medicina e Saúde Humana pela EBMSP e Professora do Centro Universitário Jorge Amado/Unijorge, da Faculdade Maurício de Nassau, do Instituto Baiano de Ensino Superior/ IBES e do Instituto Salvador de Ensino e Cultura /ISEC.

<sup>68</sup> Fisioterapeuta, Mestre em Tecnologias em Saúde pela EBMSP e Professora da Universidade Salvador (Unifacs).

## Anexo 5- Artigo Publicado: Blue Light Emitting Diode in Treatment of Recurring Vulvovaginal Candidiasis: a Case report

ORIGINAL ARTICLES

How to cite: Robatto M, Pavie MC, Tozetto S, Brito MB, Lordêlo P. Blue light emitting diode in treatment of recurring vulvovaginal candidiasis: a case report. 2017;5(4):162-168. doi: 10.17267/2317-3386bjmh.v5i4.1472



### BLUE LIGHT EMITTING DIODE IN TREATMENT OF RECURRING VULVOVAGINAL CANDIDIASIS: A CASE REPORT

**Mariana Robatto<sup>1</sup>, Maria Clara Pavie<sup>2</sup>, Sibeles Tozetto<sup>3</sup>, Milena Bastos Brito<sup>4</sup>, Patricia Lordêlo<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Physiotherapist. MSc in Medicine and Human Health. Internship supervisor at the Jorge Amado University Centre. Salvador, Bahia, Brazil. marirobatto@gmail.com

<sup>2</sup>Physiotherapist specialized in Urogynecological and Obstetrical Rehabilitation. Salvador, Bahia, Brazil. mariaciarapavie@gmail.com

<sup>3</sup>Doutora em Biologia do Desenvolvimento. Professor at the Federal University of the Recôncavo da Bahia. Salvador, Bahia, Brazil. sibeles.tozetto@gmail.com

<sup>4</sup>MD, PhD in Gynecology and Obstetrics. Professor at BAHIANA - School of Medicine and Public Health and at the Federal University of Bahia. Salvador, Bahia, Brazil. milenabrito@bahiana.edu.br

<sup>5</sup>Corresponding author. Physiotherapist. PhD in Medicine and Human Health. Professor at BAHIANA - School of Medicine and Public Health. Salvador, Bahia, Brazil. patricialordelo@bahiana.edu.br

**Introduction:** Recurring vulvovaginal candidiasis (RVVC) is an infectious disease of the lower genitourinary tract, that occurs at least 4 times per year. Drug treatment can last months and favor the appearance of adverse effects and increase the chances of recurrence. Blue Light Diode (LED) is an electromagnetic spectrum light, with antimicrobial functions. **Case Report:** A case report was made of a patient with RVVC whose treatment consisted of three sessions of 60-minutes each, of application of blue LED in intervals of 15 days. Evaluation was carried out before, at the end of third application and three months after the last session by means of fungal culture, cervical cytology; analysis of patient's clinical condition; and measurement of vaginal pH. After the third session, there was a reduction in fungal load and vaginal pH; absence of symptoms (pruritus, burning and dyspareunia) and vulvovaginal edema, but there were no alterations in the cytology and microflora, which remained with inflammatory markers. Three months after the end of the treatment, there was no Candida in vaginal secretion, neither signs nor symptoms of candidiasis, and vaginal pH was normal. As for cytology and microflora, cellular alterations associated with cytolysis and presence of lactobacilli was observed. **Conclusion:** The blue LED 401 ± 5 nm may be a promising alternative to treat RVVC by eliminating signs and symptoms in women.

Submitted 06/16/2017, accepted 11/29/2017 and published 12/20/2017  
DOI: [10.17267/2317-3386bjmh.v5i4.1472](https://doi.org/10.17267/2317-3386bjmh.v5i4.1472)



## INTRODUCTION

Vulvovaginal candidiasis (VVC) is an infection of the vagina and vulva caused by numerous species of *Candida*, where *Candida albicans* is responsible for 85% of the cases<sup>1</sup>. It is characterized by intense vulvar pruritus, dyspareunia and vaginal discharge in lumps. In addition, the vulva and vagina become swollen and hyperemic, often followed by dysuria and burning sensation<sup>2</sup>.

This infection is one of the most common diagnoses in gynecological practice, being considered the second most prevalent genital infection in Brazil, preceded only by bacterial vaginosis. It is estimated that 75% of adult women present at least one episode of VVC during their lifetime, of which 5% present recurrence, i.e. four or more VVC episodes per year<sup>2</sup>.

The factors that lead to the development of recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC) are still uncertain. However, it is believed that intrinsic factors linked to women, i.e. changes in the immune response of the vaginal epithelium may facilitate the emergence of new disease outbreaks. In some cases, stressful situations could also lead to the onset of fungal infection, because cortisol, considered a powerful anti-inflammatory, can be responsible for triggering an important suppression of the vaginal immune system<sup>3</sup>. The use of broad-spectrum antibiotics, personal hygiene, *diabetes mellitus* and immunosuppression are also considered possible risk factors for cases of recurrence<sup>2</sup>.

The treatment of RVVC initially includes drug therapy, aiming to achieve clinical and microbiological remission of the infection. Frequent use of oral antifungal for 7 to 14 days followed by maintenance with oral antifungal is also used for a period of six months. Alternative treatments, such as the use of oral yoghurts, lactobacillus therapies and low-carbohydrate diets are described in the literature, but there is a lack of evidence of their actual efficacy<sup>4</sup>.

It is hypothesized that Light Emitting Diode (LED) irradiation may be a therapeutic alternative for VVC, based on its proven antimicrobial effect in other studies<sup>5</sup>. The LED consists of semiconductor diodes that when subjected to an electric current emits light. This light is part of the electromagnetic

spectrum and wavelength varies from 405 to 940 nm, which leads to differentiation of the color and of effects obtained<sup>6</sup>.

At shorter wavelengths, between 400 and 425 nm, LED is blue and has antimicrobial effects confirmed by studies. The highest capacity of destruction of microorganisms has been found at 405 nm. Even with the germicidal action of the blue LED, this is considered safe for humans because it does not cause cellular damage when used in adequate irradiance<sup>7</sup>.

Most of the studies use the light associated with photosensitizer because it believes that this initiates the process of photochemical reaction for consequent cellular destruction<sup>8</sup>. However, it is known that the plasma membrane and mitochondria of fungi have endogenous porphyrins that allow photoactivation and cause singlet oxygen production when in contact with blue light, which is highly reactive and causes cellular destruction, without allowing any mechanism of resistance<sup>9</sup>.

The blue light with short wavelengths (400-425 nm) has been already used in humans for the purpose of destroying bacteria. There are studies performed in gastric mucosa and skin for the treatment of *Helicobacter pylori* and acne, respectively<sup>5,10</sup>. The use of this therapy also at a shorter wavelength (405 nm) for fungal destruction has already been proven in *in vitro* and in studies with animals; however, there are no reports of its use in isolation in humans<sup>9,11</sup>.

Considering the fungicidal effect of the blue LED at shorter wavelengths, this may be an alternative for the treatment of VVC, especially in recurrent cases, since it has a mechanism of action that inhibits resistance changes. In addition, this phototherapy is effective and safe<sup>10</sup>.

This study aims to report the microbiological and clinical effects of the blue LED with wavelength length ranging between  $401 \pm 5$  nm in a patient with RVVC, in addition to verifying the adverse effects of the technique.

## CASE REPORT

A 33-year-old female patient, married, with a clinical diagnosis of RVVC arrived at the doctor's office

located in the city of Salvador/Bahia with a history of *Candida* infection higher than 4 times per year, abundant vaginal secretion and pruritus in a region of external genitalia. She used fluconazole 150 mg in weekly applications for the past six months and clotrimazole 2% vaginal cream, one tube per day for 3 days, during periods of worsening of symptoms. The study was conducted from February to June 2017 and has been approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Recôncavo Baiano (UFRB), CAAE: 56391416.1.0000.0056 and is registered in the *Clinicaltrial* under number NCT03075046 as this is a study that will continue through a randomized clinical trial.

The participant was instructed by her gynecologist to seek alternative treatment with the use of blue LED because resolution of the pathology was not achieved with conventional therapy.

The treatment took place in the OGYC (Obstetrics and Gynecological Care) office located in a medical center in the city of Salvador/BA and before starting the study, the participant signed the Free and Informed Consent Term as this is a new modality therapy never previously tested in the human vaginal region.

Initially the patient was interviewed by a physiotherapist to obtain clinical data (Table 1) and questioned about the presence or absence of the following symptoms: pruritus, burning, dysuria and dyspareunia. These symptoms are common in patients with CVV, but are not exclusive of this pathology. The questioning about the presence or absence of this symptoms was based on the FEBRASGO's manual about vulvovaginites<sup>12</sup>.

Table 1. Clinical characteristics of the patient with RVVC diagnosis treated with Blue LED.

| Variable                                     | YES | NO |
|----------------------------------------------|-----|----|
| Diabetes                                     |     | X  |
| Regular menstrual cycle                      | X   |    |
| Oral contraceptive                           |     | X  |
| Condom use                                   | X   |    |
| Sexually active                              | X   |    |
| Fixed sexual partner                         | X   |    |
| Daily intimate protector                     |     | X  |
| Intimate hygiene product                     |     | X  |
| Drying of intimate clothing in an airy place | X   |    |
| Hygienization in vagina-anus direction       | X   |    |

The participant then underwent a gynecological clinical examination by the OGYC physician, where the presence or absence of the following signs was checked: leukorrhea, edema, erythema and excoriations in the vulva and uterus. In addition, cervico-vaginal and microflora cytology, pH evaluation and vaginal fluid specific culture were performed to confirm the infection and to determine the types of *Candida* involved. After collection, the material was sent to the clinical analysis laboratory located in the same building.

It was used a prototype of blue LED, developed by study surveyors, with wavelength length ranging between  $401 \pm 5$  nm, with irradiance of  $0,000773 \text{ W/cm}^2$ , and with a total energy of  $2,7828 \text{ J/cm}^2$ . The light was applied for 60 minutes, with the apparatus statically tripped, 5 cm away from the vulva and vagina region. The LED device consists of three light units and it has 3,5 cm in diameter at the location of the light output. Light emission was performed using a speculum in the vaginal canal for 30 min, and the rest of the time without the use of any intracavitary



material. The number of sessions was based on the report of the clinical condition of the patient, since there are no previous studies using LED in the vaginal region that could support the protocol. After the use of light, vaginal secretion was collected to determine the number of colony forming units (CFUs). In addition, the apparatus was sanitized with moist gases soaked in 70% alcohol.

Three sessions were performed in intervals of 15 days. During the visits, the patient was naked, in a closed room, in the lithotomy position on a gynecological stretcher, in the presence of only one physiotherapist specialized in urogynecology, who applied the light. The patient was advised to attend to the clinic if any new complaint appeared, or in case of persistence or worsening of symptoms in the intervals without treatment.

The microbiological evaluation was performed through a fungal culture test with quantitative analysis of CFUs (secretion collected shortly after the first LED application, immediately after the last session and three months after the conclusion of the treatment) and for specific identification of *Candida* subtypes present in the area (material collected before the first LED application, after the last session and three months after the end of therapy).

In the analysis performed before the start of the treatment with the use of the blue LED, it was detected infection by *C. albicans*. The vaginal secretion collected after the first application of the LED indicates growth of 15 CFUs of the same species. Immediately after the last application of the light, the result of the fungus culture presented reduced growth of the germ to 5 CFUs of *C. albicans* species. After three months, *Candida* absence was verified, with negative culture result.

In addition, vaginal pH and vaginal cervical cytology and microflora were also performed

before, immediately after therapy, and three months after the completion of therapy. In the case of pH evaluation, tapes were used for this purpose and there was alteration when compared the values before the beginning of treatment (pH = 6.0), immediately after its completion (pH = 5.0) and three months after completion of therapy (pH = 4.0).

The cervical cytology and microflora performed by conventional smear did not present alterations when compared before the beginning of the treatment and immediately after, being observed variation only in the reevaluation after three months of conclusion of the treatment. In the interpretation of the previous evaluation and that performed immediately after therapy, benign reactive cellular changes associated with marked inflammation were seen: cells with discretely increased nuclei and dense chromatin in the medium to numerous neutrophils. As for organisms, fungal elements were found morphologically compatible with *Candida*. In the same exam conducted three months after the end of the treatment, there were no inflammatory signs and it was observed presence of cellular changes associated with cytolysis and common lactobacilli of the healthy vaginal microflora. In addition, the report was negative for intraepithelial lesion or malignancy.

The patient's clinical status was assessed before, immediately after the therapy and three months after completion of treatment. Each sign and symptom was classified as: present or absent. In the reassessments, when the symptoms remained present, they were still classified as: better, worse or unchanged for comparative purposes. There was observed an improvement in most of the signs and symptoms presented, when compared before and immediately after treatment, and in the last reassessment, three months after the therapy, it was detected the resolution of symptomatology (table 2).

**Table 2.** Clinical picture of patient diagnosed with RVVC before, immediately after and three months after completion of treatment with blue LED.

| Variables                     | Before  |        | Immediately after |        | Three months after |        |
|-------------------------------|---------|--------|-------------------|--------|--------------------|--------|
|                               | Present | Absent | Present           | Absent | Present            | Absent |
| Itching                       | X       |        |                   | X      |                    | X      |
| Burning                       | X       |        |                   | X      |                    | X      |
| Dysuria                       |         | X      |                   | X      |                    | X      |
| Dyspareunia                   | X       |        |                   | X      |                    | X      |
| Leukorrhea                    | X       |        | X                 |        |                    | X      |
| Erythema                      | X       |        | X                 |        |                    | X      |
| Edema                         | X       |        |                   | X      |                    | X      |
| Vulva /uterus<br>excoriations |         | X      |                   | X      |                    | X      |

The patient did not present discomfort, sensation of heat, pain, erythema or any other adverse effect during and/or after the LED application. In addition, she discontinued the use of the antifungal medication after the second therapy session.

### Discussion

This study pioneered in the use of blue LED in RVVC, presenting positive results in clinical and microbiological complaints in one patient. The mechanism of action in this case is still unknown. However, it is known that the use of blue light with the objective of evaluating fungal load in *in vitro* studies and bacterial load in humans has also obtained effective results, with significant reduction of microorganisms<sup>5,9,13</sup>.

The results of fungal load reduction indicated by the number of *C. albicans* colonies in the examination performed before and immediately after the treatment and the negative fungal culture result at three months after treatment conclusion can be explained by the presence of endogenous porphyrins present in the fungi. When these come into contact with blue light, generate singlet oxygen and other reactive oxygen species, leading to cell death<sup>13</sup>.

Inamura et al. (2014) evaluated the effects of 405 nm blue light on pathogenic microorganisms present in the oral cavity, among them *C. albicans*, demonstrating a 90% reduction in fungal load when using a dose of 240J for 20 minutes<sup>13</sup>. This study justifies the use in the vaginal mucosa because of the similar tissue characteristics<sup>14</sup>.

Ganz et al. (2005) conducted a clinical trial using  $405 \pm 2$  nm blue light on gastric mucosa of symptomatic patients infected with *Helicobacter pylori* and found a significant bacterial death rate in all treated individuals, with eradication of at least 90% of the bacteria in seven of the nine patients submitted to treatment. According to the authors, this result can be explained by the fact that light at this wavelength induces the photoexcitation of endogenous porphyrins present in *Helicobacter pylori*, resulting in the production of reactive species of singlet oxygen and consequent death of the microorganism<sup>5</sup>.

In this study, the patient's clinical symptoms of pruritus, burning, dysuria, dyspareunia and edema disappeared after application of the blue LED immediately after conclusion of the third session and this result remained in the reassessment three months after treatment conclusion. This finding may be related to the restoration of the vaginal microflora by the significant reduction of fungal load after treatment, as a result of absorption of light by the porphyrins present in the fungi. The molecules, interacting with this light, generate highly reactive singlet oxygen, causing damage to the membrane and mitochondria of fungal species, with consequent selective cell death<sup>7</sup>.

Morton et al. (2005) performed a study in 30 subjects with mild to moderate acne on the face, who received eight treatment sessions with blue light (409-419 nm), at a dose of 48J/cm<sup>2</sup> and intensity of 40 Mw/cm<sup>2</sup>. According to the authors, despite the variation of clinical response between individuals, there was a 73% improvement in the inflammatory lesions resulting from acne. This result can be explained by

the destruction and inhibition of *Propionibacterium acnes* proliferation due to the absorption of blue light by the endogenous porphyrins, generating singlet oxygen production and subsequent bacteria destruction<sup>10</sup>.

Elman et al. (2003) performed a study in patients with acne vulgaris using 405-420 nm blue LED with irradiance between 50 and 200 mW/cm<sup>2</sup>. The research involved a dose response study involving part of the face; a clinical trial involving the whole face; and a double blind controlled study with application of LED in only one hemiface. All three studies found a decrease in inflammatory lesions. According to the authors, *Propionibacterium acnes* produces, as part of its normal metabolism, porphyrin, which when exposed to light generates a chemical reaction with peroxide production that has the potential of destroying the bacteria<sup>15</sup>.

In this study, the decrease in vaginal pH, approaching the values considered physiologically normal and protective of genital health, represents a benefit because acid environments are less favorable to the development of pathogens<sup>16</sup>. Although *Candida* has a different metabolism from most microorganisms, with better adaptation to this medium<sup>12</sup>, there was an improvement in clinical and microbiological conditions, with disappearance of symptoms and absence of fungi.

The persistence of inflammatory signs when comparing the cytology and microflora examination results performed before and immediately after treatment may be explained by the fact that the reassessment was made shortly after the last LED application and, at that moment, not enough time had elapsed for resolution of the inflammatory condition. Furthermore, research shows that the blue LED has no anti-inflammatory effect<sup>15</sup>.

The scarcity of studies with the use of blue LED in the female genital region indicates the need for further experimentation in order to explain the possible relationship between this light and its effects on vaginal microflora and pH.

No adverse effects such as hyperemia, irritation or discomfort during and after LED treatment were reported by the patient in this study. The study of Ganz et al (2005) developed in individuals with H.

*pylori* using the 405 ± 2 nm blue light<sup>5</sup> is in line with the present research, considering that no adverse reactions were evidenced.

## CONCLUSION

We conclude that the blue LED with wavelength length ranging between 401 ± 5 nm may be a promising alternative non-drug therapy, with low cost, easy application and free from adverse reactions in the treatment of RVVC. However, randomized clinical trials are needed to evaluate the efficacy, besides non-inferiority tests in relation to drug treatment.

## ACKNOWLEDGEMENTS

Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) - Grant of academic masters scholarship under order number: 589/2016 and grant term of scholarship: BOL 0273/2016.

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - Grant of doctoral fellowship (For this kind of scholarship doesn't exist any number of protocol).

Andrea Queiroz Vilas Boas - A gynecologist who participated in the data collection and granted the practice to develop the study.

## COMPETING INTERESTS

No financial, legal or political competing interests with third parties (government, commercial, private foundation, etc.) were disclosed for any aspect of the submitted work (including but not limited to grants, data monitoring board, study design, manuscript preparation, statistical analysis, etc.).

## REFERENCES

1. Shiozawa P, Cechi D, Figueiredo MAP, Sekiguchi LT, Bagnoli F, Lima SMRR. Tratamento da candidíase vaginal recorrente: revisão atualizada. Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo. 2007;52(2):48-50.
2. Álvares CA, Svidzinski TIE, Consolaro MEL. Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e virulência das leveduras. J Bras Patol Med Lab. 2007;43(5):319-327. doi: [10.1590/S1676-24442007000500004](https://doi.org/10.1590/S1676-24442007000500004)
3. Cordeiro SN, Giraldo PC, Sabatino JH, Fonseca-Carvasan GA, Turato ER. Vulvovaginites recorrentes: uma doença psicossomática?. DST- J Bras Doenças Sex Transm. 2004;16(1):45-51.

4. Feuerschuette OHM, Siveira SK, Feuerschuette I, Corrêa T, Grandó L, Trepiani A. Candidíase vaginal recorrente: manejo clínico. *Femina*. 2010;38(2):31-36.
5. Ganz RA, Viveiros J, Ahmad A, Ahmadi A, Khalil A, Tolkoff MJ et al. *Helicobacter pylori* in patients can be killed by visible light. *Lasers Surg Med*. 2005;36(4): 260-65. doi: [10.1002/lsm.20161](https://doi.org/10.1002/lsm.20161)
6. Estrela JV, Duarte CCF, Almeida DNA, Araruna VR, da Silva RMV, Cavalcanti RL et al. Efeito do LED na flora e z tissular facial. *Catussaba*. 2014;3(2):29-36.
7. Maclean M, McKenzie K, Anderson JG, Gettinby G, MacGregor SJ. 405 nm light technology for the inactivation of pathogens and its potential role for environmental disinfection and infection control. *J Hosp Infect*. 2014;88(1):1-11. doi: [10.1016/j.jhin.2014.06.004](https://doi.org/10.1016/j.jhin.2014.06.004)
8. Oriol S, Nitzan Y. Photoinactivation of *Candida albicans* by its own endogenous porphyrins. *Curr Microbiol*. 2010;60(2):117-23. doi: [10.1007/s00284-009-9514-8](https://doi.org/10.1007/s00284-009-9514-8)
9. Murdoch LE, McKenzie K, Maclean M, MacGregor SJ, Anderson JG. Lethal effects of high-intensity violet 405-nm light on *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida albicans*, and on dormant and germinating spores of *Aspergillus niger*. *Fungal Biol*. 2013;117(7-8):519-27. doi: [10.1016/j.funbio.2013.05.004](https://doi.org/10.1016/j.funbio.2013.05.004)
10. Morton CA, Scholefield RD, Whitehurst CP, Birch J. An open study to determine the efficacy of blue light in the treatment of mild to moderate acne. *J Dermatolog Treat*. 2005;16(4):219-223.
11. Mima EGDO, Pavarina AC, Silva MM, Ribeiro DG, Vergani CE, Kurachi C et al. Denture stomatitis treated with photodynamic therapy: Five cases. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011;112(5):602-8. doi: [10.1016/j.tripleo.2011.05.019](https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.05.019)
12. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia – FEBRASGO, Jacyntho C. Manual de orientação em trato genital inferior e colposcopia: vulvovaginites. São Paulo: FEBRASGO; 2010.
13. Imamura T, Tatehara S, Takebe Y, Tokuyama R, Ohshima T, Maeda N et al. Antibacterial and antifungal effect of 405 nm monochromatic laser on endodontopathogenic microorganisms. *Int J Photoenergy*. 2014;1-7. doi: [10.1155/2014/387215](https://doi.org/10.1155/2014/387215)
14. Okamoto T, Ishikawa I, Kumasaka A, Morita S, Katagiri S, Okano T et al. Blue-violet light-emitting diode irradiation in combination with hemostatic gelatin sponge (Spongel) application ameliorates immediate socket bleeding in patients taking warfarin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2014;117(2):170-7. doi: [10.1016/j.oooo.2013.09.009](https://doi.org/10.1016/j.oooo.2013.09.009)
15. Elman M, Slatkine M, Harth Y. The effective treatment of acne vulgaris by a high-intensity, narrow band 405–420 nm light source. *J Cosmetic & Laser Ther* 2003;5(2):111-116.
16. Linhares IM, Giraldo PC, Baract EC. Novos conhecimentos sobre a flora bacteriana vaginal. *Rev Assoc Med Bras*. 2010;56(3):370-4. doi: [10.1590/S0104-42302010000300026](https://doi.org/10.1590/S0104-42302010000300026)

## Anexo 6 – Artigo publicado: Ultraviolet A/blue light-emitting diode therapy for vulvovaginal candidiasis: a case presentation

Lasers in Medical Science  
<https://doi.org/10.1007/s10103-019-02782-9>

ORIGINAL ARTICLE



### Ultraviolet A/blue light-emitting diode therapy for vulvovaginal candidiasis: a case presentation

Mariana Robatto<sup>1,2</sup> · Maria Clara Pavie<sup>1,2</sup> · Igor Garcia<sup>1</sup> · Manoela Porto Menezes<sup>1,2</sup> · Milena Bastos<sup>1</sup> · Handerson Jorge Dourado Leite<sup>1</sup> · Andreia Noites<sup>3</sup> · Patrícia Lordelo<sup>1,2</sup>

Received: 3 July 2018 / Accepted: 27 March 2019  
 © Springer-Verlag London Ltd., part of Springer Nature 2019

#### Abstract

Vulvovaginal candidiasis (VVC) is a frequent infection of the female genitourinary tract. It is considered the second most common genital infection in women, after bacterial vaginosis. VVC is treated with oral or topical azole derivatives. However, these agents may lead to adverse reactions and their chronic use might lead to resistance to antifungal agents. Given that the ultraviolet A/blue light-emitting diode (LED) is an electromagnetic radiation source with antimicrobial properties, it is hypothesized that this resource may be a non-drug alternative to the treatment of vulvovaginitis. A technical/experimental safety test was conducted to characterize the light source spectrum and temperature generation of the device, followed by a pilot study in a 52-year-old patient with a clinical diagnosis of VVC confirmed by culture and examination of fresh vaginal samples, owing to the presence of lumpy vaginal discharge and a complaint of pruritus. The vulva and vagina were exposed to  $401 \pm 5$  nm ultraviolet A/blue LED irradiation in a single session, divided into two applications. A reassessment was performed 21 days after the treatment. The light-emitting device had a visible spectrum, in the violet and blue ranges, and a maximum temperature increase of 7 °C. During the reassessment, the culture was found to be negative for fungus, and the signs and symptoms of the patient had disappeared. A light-emitting device with a spectrum in the range of  $401 \pm 5$  nm could potentially be an alternative treatment modality for women with VVC, as it led to the resolution of clinical and microbiological problems in our patient.

**Keywords** Vulvovaginal candidiasis · Women · Phototherapy

#### Introduction

Vulvovaginal candidiasis (VVC) is an infection of the vulva and vagina caused by the abnormal growth of several *Candida* species [1, 2]. This pathology is one of the most common diagnoses in gynecological practice and the second most common genital infection [2]. Studies have shown that 15 to 25% of adult women present with fungal colonization despite being asymptomatic and that 75% of them will develop the disease at some point in their lives [2, 3].

The characteristic clinical manifestations include pain, hyperemia, and edema in the vulval and vaginal regions, in addition to pruritus and the presence of lumpy and whitish vaginal secretions [4, 5]. These signs and symptoms are not pathognomonic of VVC and the diagnosis must be confirmed by laboratory tests, such as microscopy with an examination of fresh vaginal samples and the 10% potassium hydroxide (KOH) test. This examination allows visualizing the presence of hyphae and/or fungal spores [5, 6].

The treatment of VVC involves the use of antifungal agents, either orally or topically, which resolves 80 to 90% of the cases [7]. However, the use of these agents can lead to the development of adverse reactions such as dysuria, pruritus, and gastrointestinal disorders. In addition, in cases of reinfections, resistance to antifungal agents may occur [8]. These adverse effects, in addition to the variation in the resolution rate, suggest the needs to continue searching for more cost-effective and non-drug therapies.

Accordingly, a hypothesis arises that the blue/violet light-emitting diode (LED) may be an alternative treatment for

✉ Patrícia Lordelo  
 pvslordelo@hotmail.com

<sup>1</sup> Bahiana School of Medicine and Public Health, Av. Dom Joao VI, 275, Brotas, Salvador, Bahia 40290-000, Brazil

<sup>2</sup> Center for Care of Pelvic Floor, Salvador, Bahia, Brazil

<sup>3</sup> School of Allied Health Technologies, Polytechnic Institute of Porto, Porto, Portugal

women with VVC because of its antimicrobial effect that has been proven by several studies [9–11]. Moreover, it is considered a safe, non-invasive, painless, and non-toxic technique for use in several types of tissue [12, 13]. This resource consists of a semiconductor diode subjected to an electric current with a wavelength ranging from 400 to 470 nm, being the 405-nm light used in studies that aimed to test its fungicidal effect. To our knowledge, there is yet no standardized method for the use of this technique in terms of the application parameters for obtaining different effects and its use in the genital region, which is rarely mentioned in the literature [10, 13, 14].

Some reports have indicated that LED irradiation, more specifically that using the blue spectrum (400–470 nm), has a fungicidal effect. This is because fungi contain porphyrins, which are compounds that generate highly reactive oxygen species when in contact with light, consequently leading to cell death [9, 10]. Studies have reported that porphyrins absorb light more effectively at a wavelength of about 400 nm [10].

Therefore, with the knowledge that VVC is an infectious disease of the genitourinary tract that is common in women of reproductive age [1], and because of the shortage of non-drug therapies for this condition [15], we aimed to describe the use of ultraviolet A/blue LED with a wavelength of  $401 \pm 5$  nm in a patient with a clinical manifestation of candidiasis. Before the treatment, a technical/experimental safety test was conducted to characterize the light source and temperature generation of the device.

## Study design

This study was carried in two moments, an experimental (a technical study) and other pilot study precedes a randomized clinical trial in a woman with VVC.

## Measurement of the light spectrum to characterize the light source

At first, a technical study was carried out in the laboratory of the Innovation Center of the Federal Institute of Bahia (IFBA) to verify the light spectrum and irradiation provided by the LED device developed for the study (patent application no. BR 10 2017 026980 9). The device has no serial number or mark and has three LED sources arranged in a circular area of 3.5 cm and adjusted for a single power. The three points of light, observed from a planar view, are parallel to each other, with 0.6 cm between them (Fig. 1).

The measurements were performed in a room, following the parameters of the National Institute of Standards and Technology (NIST) Special Publication 250-37 – Photometric Calibrations, NIST, 1997. An ultraviolet-visible spectrometer (registry/serial number USB2G48645, from

Ocean Optics, model USB 2000) was used to characterize the light source.

The irradiance read by the spectrometer was  $3.01 \text{ mW/cm}^2$ . The reading was performed under conditions of total darkness, with a sensor indicating the reading “0” for all measurement ranges. The sensitive area of the sensor of the spectrometer was illuminated perpendicularly, 5 cm from the device that was irradiating the LED light, with vertical distribution (Fig. 2).

## Measurement of the temperature generated by the ultraviolet A/blue LED light source of $401 \pm 5$ nm

At the time of measurement, the testing room had a temperature of  $22.8 \pm 0.6$  °C and a relative humidity of  $62.9 \pm 9\%$ . Measurements of the temperature generated by the device were performed in the power position, for a total time of 45 min, with a measurement interval of 5 s. The LED light source was suspended 3 cm from the temperature sensor by a support with three contact points (Fig. 3). A measurement equipment with a calibrated system, developed in the IFBA, was used for the temperature measurements.

## Description of the use of the ultraviolet A/blue LED in a woman with VVC

In a second moment, the study was carried out from May to June 2017 and was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Recôncavo Baiano (CAAE: 56391416.1.0000.0056). The clinical trial was registered at [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (registration no. NCT03075046).

The patient was a 52-year-old woman (married, menopausal, and undergoing hormonal therapy) who underwent a gynecological examination in the city of Salvador, Bahia, because of a complaint of lumpy and pruritic vaginal discharge in the external genitalia. She was seeking a non-drug alternative for the treatment of her symptoms.

After signing the informed consent form, the patient underwent anamnesis and a gynecological examination in the clinic, and the presence of lumpy discharge and vulvar erythema were confirmed. After the physical examination, cytological analysis with an examination of fresh vaginal samples was performed with a saline solution and 10% KOH, and the presence of fungal hyphae was identified. Then, assessments of vaginal pH and vaginal secretion (for the determination of the cervical-vaginal microflora and cytology), as well as culture-specific tests for fungi, were performed. The samples were collected and sent to a laboratory for clinical analysis, as authorized and accredited by the network of service providers under the laws of Brazil.

**Fig. 1** Presentation of the LED source. Three sources of LED in planar presentation



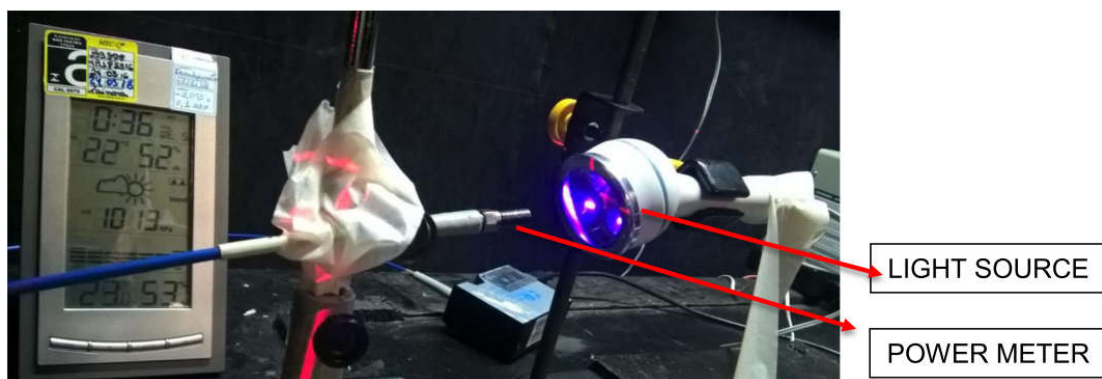
The blue/ultraviolet led with a wavelength of  $401 \pm 5$  nm and irradiance of  $3.01 \text{ mW/cm}^2$  was used in a single session in two ways:

Initially, light was applied for 30 min (or 1800 s) within the vaginal canal using a disposable clear acrylic speculum (Fig. 4), which was 10-cm long (Fig. 5) and was used at its maximum aperture, allowing the vaginal canal diameter to increase by 9 cm (Fig. 6). In order to calculate the energy delivered in this application, absorption of speculum was considered negligible and the loss of light power was corrected as a function of the increase in distance, obeying the law of the inverse of the square of the distance. Thus, the light output delivered at 10 cm was calculated by the following ratio:  $P_1 = (d_2/d_1)^2 \times P_2$ ; where  $P_1$  is the light power at 5 cm,  $d_1$  at 5 cm (or 0.05 m),  $d_2$  at 10 cm (or 0.1 m) and  $P_2$  at 10 cm. Thus,  $3.01 \text{ mW/cm}^2 = (0.10/0.05)^2 \times P_2$ , then  $P_2 = 0.752 \text{ mW/cm}^2$ . The energy delivered for this application was calculated according to the equation: Energy (J) = Power (W)  $\times$  time (s), logo: Energy =  $0.752 \text{ mW/cm}^2 \times 1800 = 1.353 \text{ J/cm}^2$ .

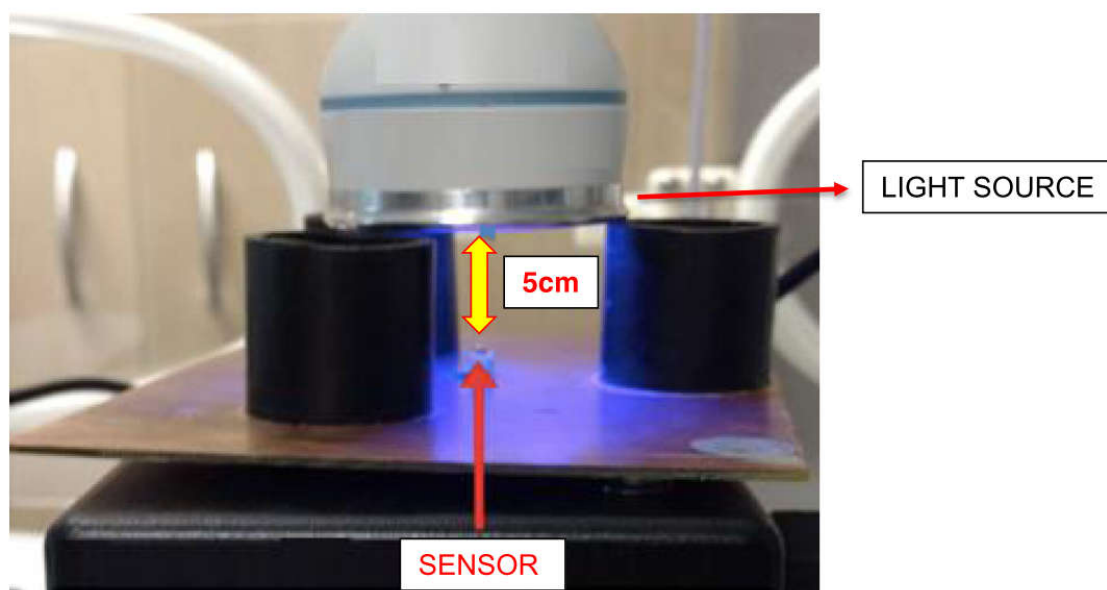
Immediately after, the light has been applied at a distance of 5 cm from the vulva. For this, the device was held in a holder for 30 min. The labia majora were separated and fixed in position with adhesive tape (Nexcare Micropore tape 25-mm wide) to better expose the inner region of the vulva and the vaginal introitus during LED irradiation (Fig. 7). Thus, the energy delivered for this application was: Energy =  $3.01 \text{ mW/cm}^2 \times 1800 = 5.418 \text{ J/cm}^2$ .

It is worth noting that the equipment did not contact with the tissues or secretions of the patient.

During the session, only the genital region of the patient was exposed, with the hip flexed and abducted, and the knees flexed. During the treatment, the physiotherapist who applied the light stayed in the room to assess the patient for any discomfort, sensation of temperature increase, and/or pain. If the patient reported any discomfort, the session would have stopped. In addition, the patient was advised to return for examination if she noticed worsening or persistent clinical manifestations or any adverse reaction to the treatment.



**Fig. 2** Arrangement for characterization of the LED, measuring within 5 cm of the light source



**Fig. 3** Arrangement for temperature measurement. The temperature sensor was positioned 5 cm away from the light source

### Pre- and post-test evaluation

Microbiological evaluation was performed using a fungus culture test with quantitative analysis of colony-forming units (CFUs). Secretions were collected before the LED application and 21 days after treatment completion.

In addition, vaginal pH and cervix-vaginal cytology and microflora were also assessed before therapy and 21 days after the completion of therapy. The pH measurement was performed in the vaginal canal for 1 min. The pH was measured according to the color change of the McolorpHast tape that was placed in the vaginal canal for 1 min. Microflora and cervico-vaginal cytology were assessed by collecting secretions and evaluating for cellular atypies, cell types present, and the absence or presence of inflammation.

The clinical manifestations of the patient were also evaluated before and 21 days after LED light application.

### Results

The light source emits light in the ultraviolet A and visible (blue range) regions (Fig. 2). The wavelength of the light spectrum and wave peak value was  $401 \pm 5$  nm at maximum power (Fig. 8). The results of the measurements at different times and device powers are shown in Fig. 9. In addition, an increase in temperature of approximately  $7$  °C was observed when testing the equipment in the laboratory with the maximum available power according to Fig. 9. The graph shows that the

temperature does not increase significantly, even in an object of low specific heat (such as the temperature sensor) and also shows that the temperature tends to stabilize around 35 min.

The evaluation of the patient's microbiological status confirmed that she had *Candida* infection (with the growth of 80 CFUs) before the beginning of the treatment. Twenty-one days after the light application, the fungus culture showed an absence of growth. Thus, the patient was negative for fungi in the final report.

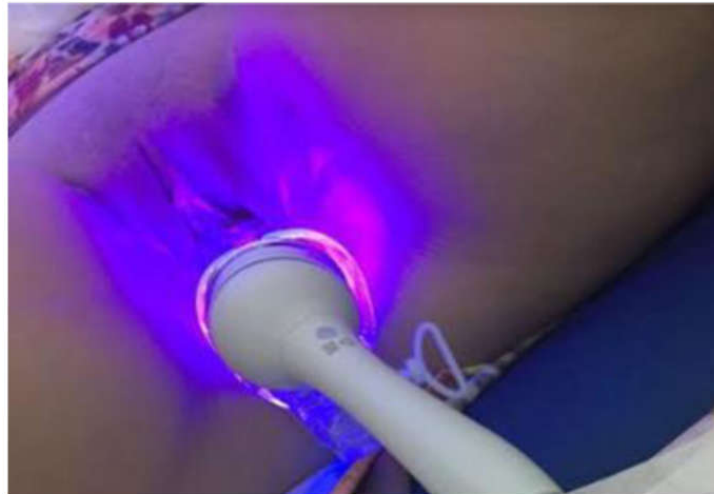
In the evaluations before the application of LED therapy and at 21 days after the treatment, it was observed that there was an increase in pH after treatment (pH 4.0 before treatment vs. pH 5.0 at 21 days after LED irradiation).

Cervical cytology did not show any cellular atypia at any time. However, in the microflora evaluation before treatment, benign reactive cellular alterations associated with moderate inflammation were observed, including the presence of *Candida* and *Lactobacillus*. Cytological examination performed 21 days after the end of treatment revealed discrete inflammation and the presence of only *Lactobacillus*.

Concerning the clinical condition, there was an absence of signs (lumpy discharge and vulvar erythema), and the patient reported that the symptoms of pruritus and burning stopped after the LED treatment. She was then followed up through quarterly telephone contact, over the course of 12 months, and remained without complaints during the period. Therefore, no new tests were requested.



**Fig. 4** Application of LED  $401 \pm 5$  nm in the vaginal region using a speculum



The patient did not report pain, sensation of a temperature increase, and discomfort during the LED treatment sessions. In addition, she did not report any adverse effects after treatment.

### Discussion

The LED device was verified to have a wavelength in the range of  $401 \pm 5$  nm, within the ultraviolet A and visible blue ranges. This evaluation demonstrated the degree of safety of ultraviolet A/blue LED, an innovative intervention using a prototype, as a non-drug treatment for vaginal candidiasis. The lack of information on the parameters used for phototherapeutic resources is a persisting concern [16]. Therefore, clinical trials combined with technical/

experimental studies may provide these data and consequently promote standardization of therapeutic protocols in the future.

Another important parameter verified was the heat generated by the device. This is important because the light emitter is used for application in the vaginal mucosal region. The literature defines LED treatment as a cold therapy [12, 13]. Our results showed that there was an increase in temperature of approximately  $7^\circ\text{C}$  when the equipment was tested in the laboratory. Henderson et al. found a temperature increase of around  $3 \pm 0.3^\circ\text{C}$  when using laser light associated with photosensitizers in rat tumor cells, with important physiological effects such as increased congestion and vascular hemorrhage [17].

This study demonstrated the use of ultraviolet A/blue LED with a wavelength of  $401 \pm 5$  nm in the treatment of a patient with a clinical and laboratory diagnosis of VVC. The

**Fig. 5** Length of the speculum was used the application of the LED





**Fig. 6** Maximum aperture of the speculum was used in the application of the LED

treatment led to the resolution of the clinical manifestations and the absence of fungal growth after the application of the technique, as confirmed by microbiological examination. It is believed that phototherapy, at the wavelength used in this

study, is capable of inactivating microorganisms through the mechanism of pathogenic cellular death; that is, the blue light interacts with the porphyrins present in *Candida*, resulting in the production of reactive oxygen species and the consequent death of microbial cells [9, 10, 18, 19]. In addition, another explanation for the negative microbiological examination after the application of the technique may be related to the increase of vaginal pH, as *Candida* proliferates in an acidic environment [6].

A similar result was found in the study by Robatto et al., who used ultraviolet A/blue LED light in the  $401 \pm 5$  nm range for the treatment of a patient with recurrent VVC. Three sessions were performed, which reduced the fungal load at the end of treatment. Three months after the conclusion of the treatment, the absence of fungal infection was noted [20]. They also observed resolution of the clinical manifestations (pruritus, burning, dysuria, dyspareunia, and edema) of the patient after treatment.

In the present study, a single session was conducted, based on the study of Ganz et al., who found positive results after the application of  $405 \pm 2$  nm blue light to the gastric mucosa for the treatment of symptomatic patients with *Helicobacter pylori* infection. In the gastric mucosa study, at least 90% of the bacteria were eliminated in seven of the nine patients treated. These authors confirmed the results of their study by exposing endogenous porphyrins to blue light, which generated reactive singlet oxygen and caused microbial cell death through the rupture of organelles and chromosomal genetic material [21].

In our study, it was observed that the symptoms (pruritus and burning) and signs (lumpiness and vulvar erythema)

**Fig. 7** Application of LED  $401 \pm 5$  nm in vulva region



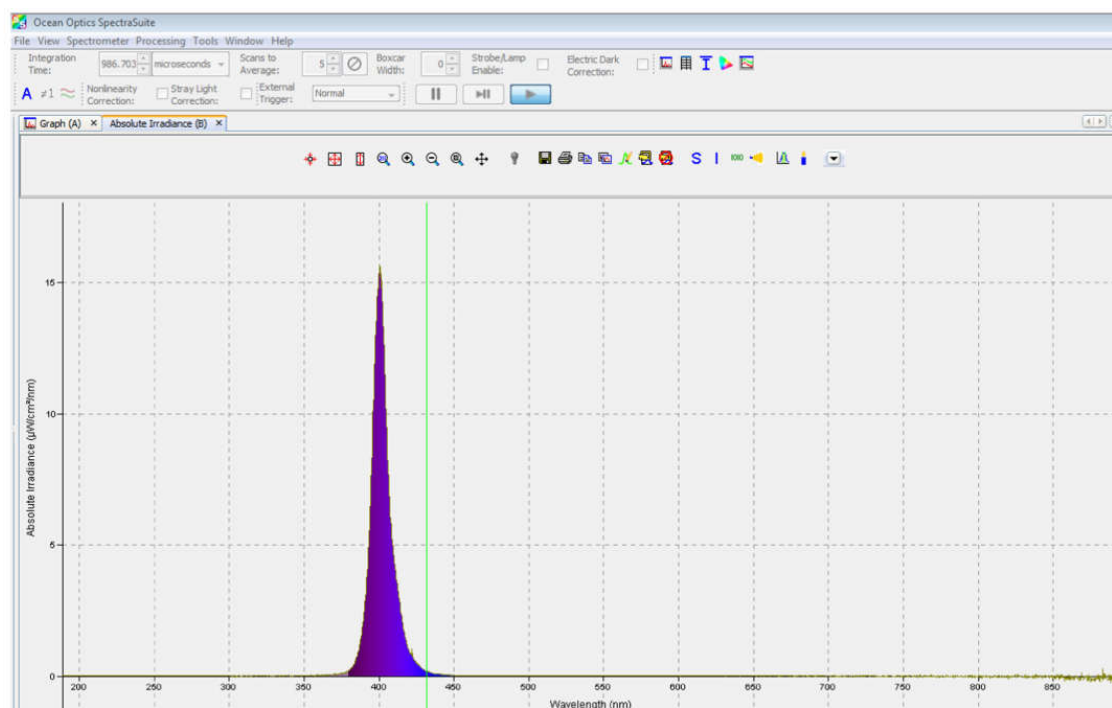


Fig. 8 Luminous spectrum measured at a distance of 5 cm from the source at maximum power

disappeared after a single application of blue light. This result can be explained by the absence of fungal elements in the patient's vaginal region after the treatment, owing to photoexcitation of the porphyrins present in fungi, leading to the production of reactive oxygen species and consequent cell death [11]. Gold et al. observed clinical improvement of acne and bacterial lesions after four sessions of blue LED treatment at 414 nm, with a reduction of erythema and local inflammatory

lesions. They explained their finding as a result of the presence of porphyrins in *Propionibacterium acnes*, which, by absorbing blue light, generated singlet oxygen and subsequently caused bacterial cell death [22].

In our study, a reduction of inflammation was observed after treatment. This result can be explained by the absence of *Candida* after treatment, with consequent reduction of the inflammatory signs.

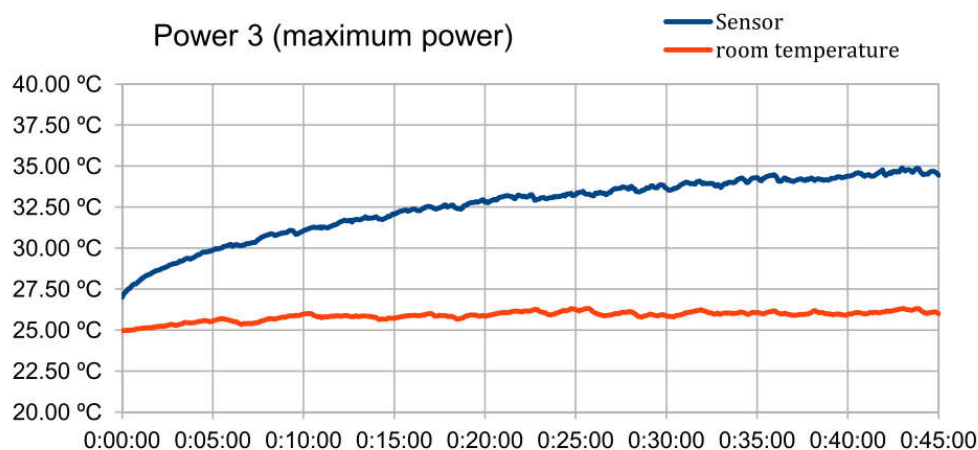


Fig. 9 Graphs generated by the different temperatures collected in a total time of 45 min, with x-axis in time and axis y in temperature

The patient reported no adverse effects during the session or after the end of treatment. This result may be explained by the fact that the therapeutic technique with LED has a superficial action [12, 13].

In this study, the light was applied for 60 min, divided into two applications, with 30 min each. However, we are aware of the need to reduce the treatment time, and we are planning future studies to test the optimal duration for this method. Because an LED device for simultaneous application of light onto the vulva and vagina has already been developed, the treatment period can be reduced to 30 min of light application.

The results of this treatment are preliminary and represent our experience in a single patient. Therefore, controlled clinical trials with a larger number of patients should be performed to evaluate the safety and efficacy of the therapy.

## Conclusion

In the technical/experimental safety test, the light-emitting device showed emission in the ultraviolet A/blue (401 ± 5 nm) regions, and visible in the violet and blue ranges, with a temperature increase of approximately 7 °C.

Irradiation with ultraviolet A/blue LED may be an alternative treatment for VVC, as it led to the resolution of the clinical and microbiological manifestations in our patient, with no adverse effects. Randomized clinical trials with a larger sample size are warranted to evaluate the efficacy and safety of this innovative technique.

**Acknowledgments** This work would not have been possible without the intellectual discussions about the research of the PhD Physiotherapist Caroline Constante and Engineer Décio Minalle (DGM Eletronica).

## Compliance with ethical standards

**Conflict of interest** The authors declare that they have no conflict of interest.

**Ethical approval** All procedures performed were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the declaration of Helsinki of 1964 and its later amendments or comparable ethical standards.

**Informed consent** Informed consent was obtained from the patient included in the study.

## References

- Chew SY, Than LT (2016) Vulvovaginal candidosis: contemporary challenges and the future of prophylactic and therapeutic approaches. *Mycoses*. 59(5):262–273. <https://doi.org/10.1111/myc.12455>
- Liu MB, Xu SR, He Y, Deng GH, Sheng HF, Huang XM et al (2013) Diverse vaginal microbiomes in reproductive-age women with vulvovaginal candidiasis. *PLoS One* 8(11):e79812. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079812>
- Fidel PL Jr, Barousse M, Espinosa T, Ficarra M, Sturtevant J, Martin DH et al (2004) An intravaginal live *Candida* challenge in humans leads to new hypotheses for the immunopathogenesis of vulvovaginal candidiasis. *Infect Immun* 72(5):2939–2946. <https://doi.org/10.1128/IAI.72.5.2939-2946.2004>
- Apalata T, Longo-Mbenza B, Sturm A, Carr W, Moodley P (2014) Factors associated with symptomatic vulvovaginal candidiasis: a study among women attending a primary healthcare clinic in Kwazulu-Natal, South Africa. *Ann Med Health Sci Res* 4(3):410–416. <https://doi.org/10.4103/2141-9248.133470>
- Rathod SD, Klausner JD, Krupp K, Reingold AL, Madhivanan P (2012) Epidemiologic features of vulvovaginal candidiasis among reproductive-age women in India. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2012: 859071. <https://doi.org/10.1155/2012/859071>
- Márđh PA, Rodrigues AG, Genç M, Novikova N, Martinez-de-Oliveira J, Guaschino S (2002) Facts and myths on recurrent vulvovaginal candidosis—a review on epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, pathogenesis and therapy. *Int J STD AIDS* 13(8):522–539. <https://doi.org/10.1258/095646202760159639>
- Dovnik A, Golle A, Novak D, Arko D, Takač I (2015) Treatment of vulvovaginal candidiasis: a review of the literature. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 24(1):5–7. <https://doi.org/10.15570/actaapa.2015.2>
- Xie HY, Feng D, Wei DM, Mei L, Chen H, Wang X et al (2017) Probiotics for vulvovaginal candidiasis in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010496.pub2>
- Murdock LE, Mckenzie K, Maclean M, Macgregor SJ, Anderson JG (2013) Lethal effects of high-intensity violet 405-nm light on *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida albicans* and on dormant and germinating spores of *Aspergillus niger*. *Fungal Biol* 117(7–8): 519–527. <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2013.05.004>
- Imada K, Tanaka S, Ibaraki Y, Yoshimura K, Ito S (2014) Antifungal effect of 405-nm light on *Botrytis cinerea*. *Lett Appl Microbiol* 59(6):670–676. <https://doi.org/10.1111/lam.12330>
- Guffey JS, Wilborn J (2006) In vitro bactericidal effects of 405-nm and 470-nm blue light. *Photomed Laser Surg* 24(6):684–688. <https://doi.org/10.1089/pho.2006.24.684>
- Ablon G (2018) Phototherapy with light emitting diodes: treating a broad range of medical and aesthetic conditions in dermatology. *J Clin Aesthet Dermatol* 11(2):21–27
- Barolet D (2008) Light-emitting diodes (LEDs) in dermatology. *Semin Cutan Med Surg* 27(4):227–238. <https://doi.org/10.1016/j.sder.2008.08.003>
- Adamskaya N, Dungal P, Mittermayr R, Hartinger J, Feichtinger G, Wassermann K et al (2011) Light therapy by blue LED improves wound healing in an excision model in rats. *Injury*. 42(9):917–921. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2010.03.023>
- Watson C, Calabretto H (2007) Comprehensive review of conventional and non-conventional methods of management of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 47(4):262–272. <https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.2007.00736.x>
- Jenkins PA, Carroll JD (2011) How to report low-level laser therapy (LLLT)/photomedicine dose and beam parameters in clinical and laboratory studies. *Photomed Laser Surg* 29(12):785–787. <https://doi.org/10.1089/pho.2011.9895>
- Henderson BW, Waldow SM, Potter WR, Dougherty TJ (1985) Interaction of photodynamic therapy and hyperthermia: tumor response and cell survival studies after treatment of mice in vivo. *Cancer Res* 45(12 Pt 1):6071–6077
- Maclean M, Mckenzie K, Anderson JG, Gettinby G, Macgregor SJ (2014) 405 nm light technology for the inactivation of pathogens and its potential role for environmental disinfection and infections

- control. *J Hosp Infect* 88(1):1–11. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2014.06.004>
19. Inamura T, Tatehara S, Takebe Y, Tokuyama R, Ohshima T, Maeda N et al (2014) Antibacterial and antifungal effect of 405 nm monochromatic laser on endodontopathogenic. *Int J Photoenergy*:1–7. <https://doi.org/10.1155/2014/387215>
20. Robatto M, Pavie MC, Tozetto S, Brito MB, Lordêlo P (2017) Blue light emitting diode in treatment of recurring vulvovaginal candidiasis: a case report. *Braz J Med Hum Health* 5(4):162–168. <https://doi.org/10.17267/2317-3386>
21. Ganz RA, Viveiros J, Ahmad A, Ahmadi A, Khalil A, Tolkoff J et al (2005) *Helicobacter pylori* in patients can be killed by visible light. *Lasers Surg Med* 36(4):260–265. <https://doi.org/10.1002/lsm.20161>
22. Gold MH, Sensing W, Biron JA (2011) Clinical efficacy of home-use blue-light therapy for mild-to moderate acne. *J Cosmet Laser Ther* 13(6):308–314. <https://doi.org/10.3109/14764172.2011.630081>

**Publisher's note** Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

## Anexo 7 – Artigo Publicado: Blue light emitting diode in healthy vaginal mucosa – a new therapeutic possibility

Lasers in Medical Science  
<https://doi.org/10.1007/s10103-018-2678-3>

ORIGINAL ARTICLE



### Blue light-emitting diode in healthy vaginal mucosa—a new therapeutic possibility

Maria Clara Pavie<sup>1,2</sup> · Mariana Robatto<sup>1,2</sup> · Milena Bastos<sup>1</sup> · Sibeles Tozetto<sup>1</sup> · Andrea Vilas Boas<sup>1</sup> · Salvatore Giovanni Vitale<sup>3</sup> · Patricia Lordelo<sup>1,2</sup>

Received: 13 June 2018 / Accepted: 30 October 2018  
 © Springer-Verlag London Ltd., part of Springer Nature 2018

#### Abstract

A healthy female genital mucosa has an ecosystem that remains in balance through interactions between endogenous and exogenous factors. The light-emitting diode (LED) is a device that emits light at different wavelengths, with varying color and effects. Blue light in humans is most commonly used for antimicrobial purposes and has been already applied to treat facial acne and gastric bacteria. Although blue LED therapy in humans has been reported, its properties against vaginal infections have not yet been investigated. This study aims to test the safety and effects of  $401 \pm 5$  nm blue LED on healthy vaginal mucosa. Phase I clinical trial involving 10 women between 18 and 45 years old with healthy vaginal mucosa. The participants were illuminated by  $401 \pm 5$  nm blue LED for 30 min and anamnesis, oncotic cytology, and pH measurement were made again after 21/28 days of treatment. In the re-evaluation, adverse effects were investigated. The mean age was  $27 \pm 5.4$  years and one of the women was excluded due to interruption of use of oral contraceptives. Oncotic cytology done before and after therapy showed that the composition of the microflora remained normal in all participants. Vaginal pH remained unchanged in eight of the women and had a reduction in one woman (5.0–4.0). No adverse effects were observed during or after illumination.  $401 \pm 5$  nm blue LED did not generate any adverse effects or pathogenic changes in the microflora and vaginal pH. The effects of  $401 \pm 5$  nm blue LED still need to be tested in vulvovaginal pathogens. Trial registration number: [NCT03075046](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03075046)

**Keywords** Vulvovaginitis · Microflora · Light-emitting diode (LED) · Blue light · Phototherapy

#### Introduction

The female genital mucosa presents an ecosystem that remains in balance through the interactions between vaginal microflora, products of microbial metabolism, hormonal conditions, and immune response. Vaginal health depends on the interaction between endogenous and exogenous processes. The microflora, through its defense

mechanisms, represents one of the main factors responsible for maintaining normal vaginal physiology [1, 2].

Different species of microorganisms considered pathogenic or nonpathogenic are part of the vaginal microflora [3]. The main bacteria present in healthy vaginal mucosa are *Lactobacillus* sp., the producer of lactic acid which is responsible for maintaining the vaginal pH acid. In turn, this pH causes the vaginal environment to become inhospitable for pathogens [2, 4, 5]. Besides this organic acid, lactobacilli also produce hydrogen peroxide and bacteriocins that are capable of inhibiting or destroying potentially harmful microorganisms [4]. Several factors such as hormonal variations, sexual activity, and use of medications may alter the composition of the vaginal microflora, causing an imbalance in the system and consequent predisposition to infections in the genital tract [2].

Light-emitting diode, commonly known as LED, is a semiconductor device that, through the process of electroluminescence, generates light emitted at different wavelengths,

✉ Patricia Lordelo  
 pvslordelo@hotmail.com

<sup>1</sup> Bahiana School of Medicine and Public Health, Av. Dom Joao VI, 275, Brotas, Salvador, Bahia 40290-000, Brazil

<sup>2</sup> Center for Care of Pelvic Floor, Av. Dom Joao VI, 275, Brotas, Salvador, Bahia 40290-000, Brazil

<sup>3</sup> University of Messina, Italy, Piazza Pugliatti, 1, 98122 Messina ME, Italy

causing a differentiation also in color and effects [6, 7]. LED has several therapeutic applications in view of its including antimicrobial action and potentiating effects on cellular proliferation and cicatrization [7, 8].

Most studies with blue light report its antimicrobial use. Phototherapy has already been used to destroy bacteria in the human skin and gastric mucosa without thermal effect or damage to local cells, which points to the possibility of a treatment with minimal adverse effects [9–11]. Blue LED has also been used in the treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis without causing adverse effects [12].

Although the therapeutic efficacy of blue LED in humans and its curative properties against vaginal infections have been reported in a case report, it is necessary to test the safety of the technique in order to start the next stages of the study. This calls for the need to carry out extensive research. Thus, we carried out a phase I study with the objective of testing the safety and effects of  $401 \pm 5$  nm blue LED on healthy vaginal mucosa.

### Study design

The study was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Recôncavo da Bahia (UFRB) through CAAE: 56391416.1.0000.0056, and is in accordance with the standards established by the Declaration of Helsinki. The Clinical Trials registration number is NCT03075046.

This is a phase I clinical trial, of a descriptive nature, developed in a gynecological clinic in Salvador, Brazil, from April to June 2017. Asymptomatic women were invited to participate in the study during their routine gynecological consultations. Ten participants aged between 18 and 45 years, with healthy vaginal mucosa and vaginal cytology for cancer presenting normal findings, were included in the study. Women were excluded if they (i) were using medications that could influence the composition of the vaginal microbiota such as antibiotics, corticoids, or immunosuppressants; (ii) had a pacemaker; (iii) changed the contraceptive method they had been using for more than 6 months; (iv) had a neoplasia in the genital area; (v) had amnesia; (vi) were pregnant; and (vii) presented neurological and/or psychiatric disorders.

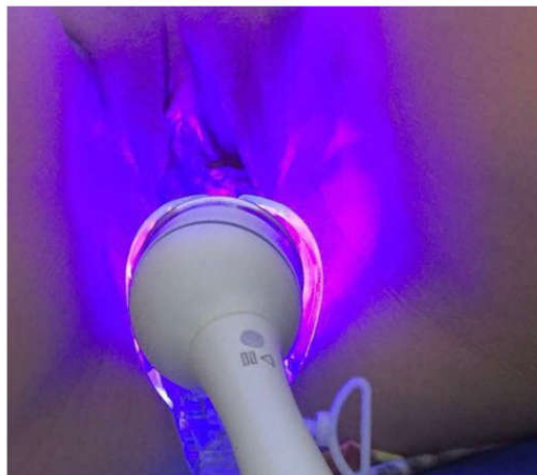
The sociodemographic data collected included age, body mass index (BMI), history of pregnancy/delivery/abortion, presence of regular menstrual cycle, use of oral contraceptives, frequency of sexual intercourse, use of condoms, use of mini sanitary pads, use of specific products for intimate hygiene; and realization of intimate showers.

The ten participants underwent physical examination in a private environment, always by the same professional. Findings obtained from the examination of the vaginal mucosa determined the participant's eligibility to

participate in the study. Women with no signs and symptoms indicating pathologies such as pruritus, pain, burning, dysuria, erythema, fissure, edema, excoriations in the vulva and uterus, and leukorrhea were included. In addition, a potassium hydroxide (KOH) test and fresh cytology with saline solution were used to analyze the composition of the vaginal discharge under optical microscope. In these tests, cells typical of a healthy vagina such as *Lactobacillus sp.* and/or other bacilli should be visualized, as well as absence or rare leukocytes, fungal hyphae and pathogenic bacteria.

After analyzing these data, the participants who met the criteria of normality were referred to the next phase of the study. Vaginal pH was assessed using specific tapes (MColorpHast™, Germany) which were introduced into the vaginal canal for 1 min. Oncotic cytology was performed by collection of vaginal discharge by pap smear, using a spatula and an endocervical brush to collect ecto and endocervical material, respectively. The presence of *Lactobacillus sp.* and/or other bacilli, absence of inflammation or presence of discrete inflammation and absence of cellular atypia were considered as normal pattern.

The blue LED prototype was specifically developed for this study and had a wavelength of  $401 \pm 5$  nm, a power of 30 W and a mean irradiance of  $0.000773 \text{ W/cm}^2$ . Light was applied to healthy women for 30 min and during application they were in dorsal decubitus with flexed knees, hips in abduction, and feet supported on the stretcher to provide them greater comfort. To avoid discomfort, a small speculum was used in the vaginal canal, and the LED device was statically positioned in front of the vulvovaginal region, from a distance of about 5 cm (Fig. 1).



**Fig. 1** Application of  $401 \pm 5$  nm blue led with use of speculum in the vaginal canal

Phototherapy was performed by a physiotherapist in a closed environment and the protocol consisted of only one session. Depending on the menstrual cycle of the participants, after an interval of 21 to 28 days they underwent a similar reassessment to investigate the appearance of symptoms such as pruritus, pain, burning, dysuria, erythema, fissure, edema, excoriations in the vulva and uterus, and leukorrhea and to perform tests such as oncotic cytology and measurement of vaginal pH, for later comparative analysis. During this interval of days, the participants were asked to return to the clinic for gynecological consultation in case of appearance of any discomfort or alteration, and if necessary, appropriate referrals would be provided. The women submitted to therapy were questioned about the presence of adverse effects such as heating or pain during and/or after the application of  $401 \pm 5$  nm Blue LED, and the therapist observed whether erythema appeared in the region exposed to light.

In accordance with ethical principles, no sample calculation was performed because this was a phase I clinical trial to test the safety and effects of  $401 \pm 5$  nm Blue LED in healthy vaginal mucosa.

A database was prepared for statistical descriptive analysis using the SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 14.0 (IBM Corporation, New York, USA) and the results were presented in tables. Numerical variables were expressed as means and categorical variables were expressed as absolute values.

## Results

Twenty women were initially invited to participate in the study. Among these, ten women were included. The exclusions occurred for the following reasons: four women presented numerous leukocytes and supracyttoplasmic bacilli (suggestive of *Gardnerella Mobiluncus* spp.) in the visualization of vaginal discharge through fresh examination and presented positive KOH test with exacerbated odor; two women presented fungal hyphae of *Candida* sp.; and four women presented numerous leukocytes, also visualized under fresh cytology. One of the ten participants included in the study was excluded at the time of reassessment because she reported the interruption of the use of oral contraceptives (OC) (Fig. 2).

Sociodemographic characteristics and gynecological data are shown in Table 1. The mean age of the participants was  $27 \pm 5.4$  years and the mean BMI was  $25.25 \pm 3.05$  kg/m<sup>2</sup>. Most women (seven) had a regular menstrual cycle and five reported the use of OC (Table 1).

Regarding life habits, among the five women who were sexually active, three of them reported not using preservatives in sexual intercourse. Most participants did not

use specific intimate hygiene products and mini sanitary pads; half of the women reported frequent use of tampons (Table 2).

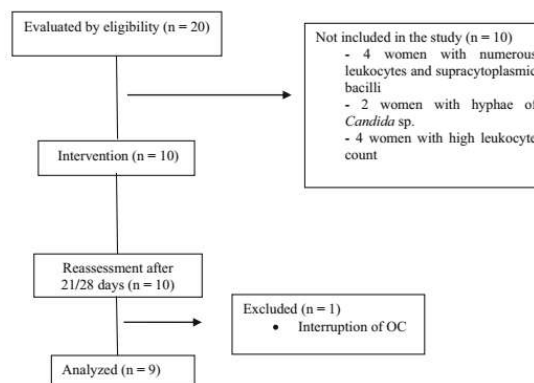
Cytological data showed that the composition of the normal vaginal microflora was maintained in all participants. No differences were seen in relation to benign cellular alterations and discrete inflammation. In eight of the participants, the vaginal pH was the same in the two assessments and in one of the women there was a reduction of pH from 5.0 to 4.0 (Table 3).

None of the participants reported adverse effects such as heating and pain during or after exposure to  $401 \pm 5$  nm blue LED, and the therapist did not find the appearance of erythema in the exposed area. One of the participants reported discomfort during the passage of the speculum through the vaginal canal; nevertheless this episode was solved after seconds with a better positioning of the speculum in the region.

## Discussion

This study is a phase I clinical trial, pioneering the use of the blue LED with a wavelength of  $401 \pm 5$  nm in the healthy vaginal mucosa. There were not pathogenic modifications observed in the short-term evaluation of the vaginal mucosa that received the emission of light. By being a resource with an unknown effect in the vaginal region, it is important to carry out phase I clinical studies, that is, in healthy women to test the safety of the method. However, it should not be forgotten that studies with a larger population and with different characteristics should be performed to ensure the safety of the blue LED on the vaginal mucosa.

The fact that no adverse effects were observed among the participants of this study during or after the application of blue LED can be explained by the fact that this phototherapy is considered non-invasive, athermic, and has superficial



**Fig. 2** Flowcharts of randomization recommended by the Consort Statement



**Table 1** Sociodemographic characteristics and gynecological data of the study population (Salvador-BA)

| SI | Age | BMI  | Use of OC | MC        | Change or interruption of OC | VV History | G/C/A |
|----|-----|------|-----------|-----------|------------------------------|------------|-------|
| 1  | 22  | 31.2 | No        | Regular   | No                           | No         | 0/0/0 |
| 2  | 31  | 22.4 | Yes       | Regular   | No                           | No         | 0/0/0 |
| 3  | 25  | 28.7 | Yes       | Absent    | No                           | Yes        | 0/0/0 |
| 4  | 25  | 24.7 | Yes       | Regular   | No                           | Yes        | 0/0/0 |
| 5  | 22  | 23.3 | Yes       | Regular   | –                            | Yes        | 0/0/0 |
| 6  | 24  | 24.0 | Yes       | Absent    | No                           | No         | 0/0/0 |
| 7  | 21  | 22.4 | No        | Irregular | No                           | No         | 0/0/0 |
| 8  | 29  | 27.3 | No        | Regular   | No                           | Yes        | 0/0/0 |
| 9  | 36  | 22.2 | No        | Regular   | No                           | Yes        | 0/0/0 |
| 10 | 35  | 25.9 | No        | Regular   | No                           | No         | 0/0/0 |

SI = sample identification; BMI = body mass index; OC = oral contraceptive; MC = menstrual cycle; OC = oral contraceptive; VV = vulvovaginites; GCA = gestation, childbirth, abortion

penetration. Some studies have already used blue LED in humans in different regions and have demonstrated the absence of adverse effects [10, 12, 13].

In this study, some women were excluded due to the presence of pathogens identified in the KOH test. This can be explained by the fact that in some cases findings considered pathogenic may be present, but they are part of the woman's vaginal flora and do not cause exacerbation of symptoms [14].

Blue LED (405–420 nm) with irradiance ranging from 50 to 200 W/cm<sup>2</sup> was applied in the face of 46 participants with acne and no adverse effects, pain, or discomfort were observed in any of the participants [13]. Likewise, blue light (409–419 nm) with a dose range between 24 and 48 J/cm<sup>2</sup> was used in 30 patients with facial acne and self-limited reactions were observed exclusively on the lesioned sites. Erythema, dry skin, and mild pruritus were observed in 53%, 13%, and 16% of the patients, respectively [15]. These reactions can be explained by the inflammatory characteristics of the lesioned areas and due to the interaction between blue light and the bacteria present in the acne.

In this study, there was no complaint of warming or pain by the participants, nor any changes such as erythema or edema seen by the professional during the physical examination. Only one participant reported discomfort during the passage of the speculum through the vaginal canal. It is believed that this can be explained by the incomplete relaxation of the pelvic floor musculature during the introduction of the device because this complaint is common among women and it is even the justification for the non-performance of periodical gynecological exams. The non-use of lubricants and tension of the pelvic musculature can also explain the discomfort during the passage of the speculum reported by the participant [16, 17].

The mechanism of action of LED involves photomodulation, that is, the action on local cells exposed to light to promote activation and regulation of their functions with the minimal possible adverse effects. Furthermore, light at appropriate wavelengths and irradiances is considered benign for use in humans. The use of light has already been approved by the Food and Drug Administration (FDA)

**Table 2** Life habits of the 10 women submitted to the application of 401 ± 5 nm blue LED (Salvador-BA)

| SI | Sexually active | Male condom | Use of MSP | SI  | Place where underwear is dried | Use of PIH |
|----|-----------------|-------------|------------|-----|--------------------------------|------------|
| 1  | No              | –           | No         | No  | Dry                            | No         |
| 2  | Yes             | Yes         | Yes        | Yes | Wet                            | No         |
| 3  | No              | –           | No         | No  | Wet                            | No         |
| 4  | Yes             | No          | No         | Yes | Wet                            | Yes        |
| 5  | Yes             | No          | No         | Yes | Wet                            | Yes        |
| 6  | Yes             | No          | Yes        | No  | Dry                            | Yes        |
| 7  | No              | –           | No         | No  | Wet                            | No         |
| 8  | No              | –           | No         | Yes | Wet                            | No         |
| 9  | Yes             | Yes         | No         | No  | Wet                            | No         |
| 10 | No              | –           | No         | Yes | Dry                            | Yes        |

SI = identification of the sample; MSP = mini sanitary pads; TP = tampon; PIH = product for intimate hygiene

**Table 3** Chemical and cytological data of the study population (Salvador-BA)

| SI | pH  |     | Microflora |         | BCC     |         | Cellular atypia |        |
|----|-----|-----|------------|---------|---------|---------|-----------------|--------|
|    | T1  | T2  | T1         | T2      | T1      | T2      | T1              | T2     |
| 1  | 4.0 | 4.0 | LB         | LB      | MI      | MI      | Absent          | Absent |
| 2  | 4.0 | 4.0 | LB + OB    | LB + OB | MI      | MI      | Absent          | Absent |
| 3  | 4.0 | 4.0 | LB         | LB      | MI      | MI      | Absent          | Absent |
| 4  | 5.0 | 5.0 | LB + OB    | LB + OB | MI + AT | MI + AT | Absent          | Absent |
| 5  | 4.0 | –   | LB         | –       | MI      | –       | –               | –      |
| 6  | 4.0 | 4.0 | LB         | OB      | MI      | MI      | Absent          | Absent |
| 7  | 4.0 | 4.0 | LB         | LB      | MI      | MI      | Absent          | Absent |
| 8  | 4.0 | 4.0 | LB         | LB      | Absent  | Absent  | Absent          | Absent |
| 9  | 5.0 | 4.0 | LB + OB    | LB      | Absent  | Absent  | Absent          | Absent |
| 10 | 4.0 | 4.0 | LB + OB    | LB + OB | MI      | MI      | Absent          | Absent |

IA = sample identification; T1 = time 1: before illumination with blue light; T2 = time 2: after illumination with blue light; pH = hydrogenionic potential; LB = *Lactobacillus sp.*; OB = other bacilli; BCC = benign cellular changes; MI = mild inflammation; AT = atrophy

[17–19]. These characteristics of LED light can explain why no pathogenic changes occurred in the vaginal microflora of the studied women.

Through the universal photoactivation mechanism, LED light is able to promote cell proliferation, increased ATP production, and increased local vascularization [8, 17]. The participants in this study had a healthy vaginal mucosa and these characteristics remained the same in the reassessment. It is believed that, although local cell activation occurred due to the action of the light, the balance of the vaginal microbiota was maintained and there was no appearance of pathological or atypical changes. Studies involving cytokine analysis and genetic tests such as polymerase chain reaction (PCR) are being conducted to better clarify this hypothesis.

A pilot study including eight individuals with healthy skin found that after use of blue light therapy (380–480 nm) for five consecutive days with a daily irradiance of 20 J/cm<sup>2</sup>, there were no pathological modifications in the analyzed samples. Transient melanogenesis was observed in one participant and greater vascularization without consequent apoptosis in all the involved participants, which allowed suggesting that the use of blue light in human skin for a short period of time is safe [20]. Another study performed in symptomatic patients with a diagnosis of *H. pylori* in the stomach region used blue light with an irradiance of 40 J/cm<sup>2</sup> and no adverse effects or histological changes were observed after therapy [10].

Although there are no reports in the literature of the use of vaginal lasers for the treatment of infections, problems such as genitourinary syndrome or urinary incontinence and for promotion of rejuvenation of the region, some of these studies report the appearance of secondary effects of the use of light. LED was chosen in the present study because it presents lower cost, generates less heat, and has more superficial penetration. Furthermore, light output of a laser is punctual; on the other

hand, in the case of LED, the light propagates in a divergent way, facilitating the therapy of more extensive areas [21–23].

A study using microablative fractional CO<sub>2</sub> laser in the vaginal region for treatment of genitourinary syndrome showed that there were some mild adverse effects such as irritation and burning sensation in the vaginal introitus that started soon after the therapy and lasted for about 2 h. Another study that also used fractional CO<sub>2</sub> laser in perimenopausal women also indicated that there was immediate discomfort in the vaginal region, characterized by burning, pruritus, altered sensitivity, hematoma, and edema, with resolution of the problem in hours or 1 to 2 days [21, 22]. Such adverse effects were not found in our study with blue LED on healthy vaginas.

A case report was developed with a patient diagnosed with recurrent vulvovaginal candidiasis. The patient was submitted to three blue LED sessions (401 ± 5 nm) in the vaginal region. No adverse effects were reported during or after the use of light and no changes suggestive of malignancy appeared when oncotoc cytology exams done before the therapy and 3 months after therapy were compared. The study also pointed out that there were no variations in the composition of healthy vaginal microflora, but the fungus was eliminated. Thus, this light can be used to eliminate signs and symptoms of the disease [12].

In this study, the typical vaginal microflora composition remained the same in all participants, which suggests that 401 ± 5 nm blue LED did not generate risks to healthy vaginal ecosystem balance. Two participants showed a change in the composition of the microflora in relation to the types of bacilli found, but these new findings seen in the reassessment were typical of a healthy vaginal microbiota.

These differences observed in the two participants can be explained not specifically as a change in the types of bacilli found, because they were certainly already present but were

not seen in the first oncotic cytology as they were not the most prevalent at that time. Furthermore, these variations are considered normal because endogenous and exogenous factors can exert direct influence on the composition of the vaginal ecosystem and its consequent fluctuation. It is also known that a healthy vagina can host *Lactobacillus* sp. and other types of bacilli [1, 2, 24].

Sexual intercourse is one of the main factors that can cause physiological fluctuations in the composition of the vaginal microflora. The friction that occurs in the mucosa during the sexual act can cause micro traumas and lead to changes in the local characteristics. The contact of the acidic vaginal mucosa with the semen that is alkaline, or the contact of the mucosa with the chemicals present in condoms can also induce oscillations in the composition of the microbiota [1, 2, 25, 26].

One of the participants who presented a change in the vaginal microflora mentioned the frequent use of specific intimate hygiene products and mini sanitary pads, what can also explain the variations in the composition of the vaginal ecosystem. These products can also in some cases still interfere in the local health [27]. Non-use of OC and the presence of a regular menstrual cycle, which was the case of the other participant, are responsible for promoting hormonal oscillations in the number of days of the menstrual period and may interfere with the composition of the vaginal microbiota [1, 2, 4]. In all participants, a discrete inflammation was observed in both assessments and this finding is considered normal and typical of healthy vaginal mucosa [24, 26].

The vaginal pH value of most of the study participants remained the same according to the comparison of the two assessments. One participant presented a reduction of pH (from 5.0 to 4.0). This reduction is considered an adjustment of the vaginal pH, since values lower or equal to 4.5 are considered physiological and protective for the flora, while acid environments are unfavorable to infections by pathogens [5, 25, 28, 29]. No correlations were reported between illumination with  $401 \pm 5$  nm blue LED and pH values, but it is known that the oscillations in vaginal acidity are physiologically normal and are connected to maintenance of the balance of the vaginal flora.

In this study, the reassessment took place after 1 month of the application of LED therapy. However, it is possible that light causes changes in longer periods after application. The time of 1 month was chosen based on studies about LED phototherapy for human skin, where patients were followed for 3, 6, or 18 months after completion of therapy and showed no lesions or changes when reevaluated [12, 30, 31].

Some limitations can be mentioned, namely, (i) the non-verification of the period of the menstrual cycle of the participants in the dates of the assessment, what can be a factor that explains some oscillations observed in the vaginal microflora, and (ii) the non-investigation of blood hormone levels and specific local immunity data of the women, such as

assessment of defense cells present before and after light therapy. These variables are being analyzed in clinical studies with patients with other infectious etiologies on blue LED response at  $401 \pm 5$  nm in the female vaginal mucosa.

This study showed that there were no pathogenic changes in the mucosal tissue that received the blue light emission, enabling future studies to investigate the effects of the blue LED of  $401 \pm 5$  nm as a possible alternative for the treatment of vulvovaginal dysfunctions, such as for example, vulvovaginal candidiasis, bacterial vaginosis, and vulvovaginal atrophy since this light has an antimicrobial and regenerative action. However, there is a need for further investigations using the blue LED of  $401 \pm 5$  nm in women with pathologies in the genitourinary tract to verify the effect in these cases. The Research Group involved in the development of this study is currently undertaking new phases of clinical trials to clarify the answer of the female vaginal mucosa to the blue LED of  $401 \pm 5$  nm.

## Conclusion

The present study led to the conclusion that the use of  $401 \pm 5$  nm blue LED in healthy vaginal mucosa of young women did not cause pathogenic changes in the composition of the vaginal microflora and pH values. No adverse effects such as pain, heating, or discomfort were observed during or after the use of light in the participants.

## Compliance with ethical standards

**Conflicts of interest** The authors declare that they have no conflict of interest.

**Ethical approval** All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the declaration of Helsinki of 1964 and its later amendments or comparable ethical standards.

**Informed consent** Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

## References

- Zhou X, Bent SJ, Schneider MG, Davis CC, Islam MR, Fomey LJ (2004) Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy women using cultivation-independent methods. *Microbiology* 150(Pt 8):2565–2573. <https://doi.org/10.1099/mic.0.26905-0>
- Linhares IM, Giraldo PC, Baract EC (2010) New findings about vaginal bacterial flora. *Rev Assoc Med Bras* (1992) 56(3):370–374
- Mills BB (2017) Vaginitis: beyond the basics. *Obstet Gynecol Clin* 44:159–177. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2017.02.010>

4. Cribby S, Taylor M, Reid G (2008) Vaginal microbiota and the use of probiotics. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2008:256490. <https://doi.org/10.1155/2008/256490>
5. Miller EA, Beasley DAE, Dunn RR, Archie EA (2016) Lactobacilli dominance and vaginal pH: why is the human vaginal microbiome unique? *Front Microbiol* 7:1936. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01936>
6. Opel DR, Hagstrom E, Pace AK, Sisto K, Hirano-Ali SA, Desai S et al (2015) Light-emitting Diodes: A Brief review and clinical experience. *J Clin Aesthet Dermatol* 8(6):36–44 [PMC4479368](https://doi.org/10.1016/j.sder.2008.08.003)
7. Barolet D (2008) Light-emitting diodes (LEDs) in dermatology. *Semin Cutan Med Surg* 27(4):227–238. <https://doi.org/10.1016/j.sder.2008.08.003>
8. Murdoch LE, McKenzie K, Maclean M, MacGregor SJ, Anderson JG (2013) Lethal effects of high-intensity violet 405-nm light on *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida albicans*, and on dormant and germinating spores of *Aspergillus niger*. *Fungal Biol [Internet]* 117(7–8):519–527. <https://doi.org/10.1016/j.fubio.2013.05.004>
9. Maclean M, McKenzie K, Anderson JG, Gettinby G, MacGregor SJ (2014) 405 nm light technology for the inactivation of pathogens and its potential role for environmental disinfection and infection control. *J Hosp Infect* 88(1):1–11. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2014.06.004>
10. Ganz RA, Viveiros J, Ahmad A, Ahmadi A, Khalil A, Tolkoff MJ et al (2005) *Helicobacter pylori* in patients can be killed by visible light. *Lasers Surg Med* 36(4):260–265. <https://doi.org/10.1002/lsm.20161>
11. Baroni A, De Filipéa A, Oliviero G, Fusco A, Perfetto B, Buommino E et al (2017) Effect of 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser on invasiveness and innate immune response in keratinocytes infected with *Candida albicans*. *Lasers Med Sci* 33(5):941–948. <https://doi.org/10.1007/s10103-017-2407-3>
12. Robatto M, Pavie MC, Tozetto S, Brito MB, Lordêlo P (2017) Blue light emitting diode in treatment of recurring vulvovaginal candidiasis: a case report. *Brazilian Journal of Medicine and Human Health* 5(4):162–168. <https://doi.org/10.17267/2317-3386bjmh.v5i4.1472>
13. Elman M, Slatkine M, Harth Y (2003) The effective treatment of acne vulgaris by a high-intensity, narrow band 405–420 nm light source. *J Cosmetic & Laser Ther* 5:111–116. <https://doi.org/10.1080/14764170310001276>
14. Babu G, Singaravelu BG, Srikumar R, Raddy SV, Kokan A (2017) Comparative study on the vaginal flora and incidence of asymptomatic vaginosis among healthy women and in women with infertility problems of reproductive age. *J Clin Diagn Res* 11(8):DC18–DC22. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/28296.10417>
15. Morton CA, Scholefield RD, Whitehurst C, Birch J (2005) An open study to determine the efficacy of blue light in the treatment of mild to moderate acne. *J Dermatolog Treat* 16:219–223. <https://doi.org/10.1080/09546630500283664>
16. Hill DA, Lamvu G (2012) Effect of lubricating gel on patient comfort during vaginal speculum examination: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 119(2 Pt 1):227–231. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182426275>
17. Higgins JA, Smith NK (2016) The sexual acceptability of contraception: reviewing the literature and building a new concept. *J Sex Res* 53(4–5):417–456. <https://doi.org/10.1080/00224499.2015.1134425>
18. Inamura T, Tatehara S, Takebe Y, Tokuyama R, Ohshima T, Maeda N et al (2014) Antibacterial and antifungal effect of 405 nm monochromatic laser on endodontopathogenic microorganisms. *Int J Photoenergy* 387215:7. <https://doi.org/10.1155/2014/387215>
19. Whelan HT, Smits RL Jr, Buchman EV, Whelan NT, Turner SG, Margolis DA et al (2001) Effect of NASA light-emitting diode irradiation on wound healing. *J Clin Laser Med Surg* 19(6):305–314. <https://doi.org/10.1089/104454701753342758>
20. Karu T (1987) Photobiological fundamentals of low-power therapy. *IEEE Journal of Quantum Electronics*, New York 23(10):1703–1717. <https://doi.org/10.1109/JQE.1987.1073236>
21. Pitsouni E, Grigoriadis T, Falagas M, Tsiveleka A, Salvatore S, Athanasiou S (2017) Microablative fractional CO<sub>2</sub> laser for genitourinary syndrome of menopause: power of 30 or 40 W? *Lasers Med Sci* 32(8):1865–1872. <https://doi.org/10.1007/s10103-017-2293-8>
22. Arroyo C (2017) Fractional CO<sub>2</sub> laser treatment for vulvovaginal atrophy symptoms and vaginal rejuvenation in perimenopausal women. *International Journal of Women's Health* 9:591–595
23. Opel DR, Hagstrom E, Pace AK, Sisto K, Hirano-Ali SA, Desai S et al (2015) Light-emitting diodes: a brief review and clinical experience. *J Clin Aesthet Dermatol* 8(6):36–44
24. Kleinpenning MM, Smits T, Frunt MH, van Erp PE, van de Kerkhof PC, Gerritsen RM (2010) Clinical and histological effects of blue light on normal skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 26(1):16–21. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0781.2009.00474.x>
25. Consolaro MEL, Engler SSM (2012) *Citologia clínica cérvico-vaginal*, 1ª edição edn. Roca, São Paulo
26. Borges S, Silva J, Teixeira P (2013) The role of lactobacilli and probiotics in maintaining vaginal health. *Arch Gynecol Obstet* 289(3):479–489. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-3064-9>
27. Fashemi B, Delaney ML, Onderdonk AB, Fichorova RN (2013) Effects of feminine hygiene products on the vaginal mucosal biome. *Microb Ecol Health Dis* 24. <https://doi.org/10.3402/mehd.v24i0.19703>
28. Bride MBM, Rhodes DJ, Shuster LT (2010) Vulvovaginal atrophy. *Mayo Clin Proc* 85(1):87–94. <https://doi.org/10.4065/mcp.2009.0413>
29. Donders GG (2007) Definition and classification of abnormal vaginal flora. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 21(3):355–373. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2007.01.002>
30. Trelles MA, Allones I, Mayo E (2006) Combined visible light and infrared light-emitting diode (LED) therapy enhances wound healing after laser ablative resurfacing of photodamaged facial skin. *Med Laser Appl* 21(3):165–175
31. Sasaki GH, Oberg K, Tucker B, Gaston M (2007) The effectiveness and safety of topical PhotoActiv phosphatidylcholine-based anti-cellulite gel and LED (red and near-infrared) light on grade II-III thigh cellulite: a randomized, double-blinded study. *J Cosmet Laser Ther* 9(2):87–96

## Anexo 8 – Formulário de Notificação da invenção



### NOTIFICAÇÃO DA INVENÇÃO

**Atenção:** A Notificação de Invenção deve ser preenchida eletronicamente, não sendo permitidas correções a caneta ou lápis e deverá ser entregue uma cópia impressa e assinada, por todos os inventores, no NIT (Pavilhão da Pós-Graduação, 2º andar).

**SESSÃO 01 - APRESENTAÇÃO DOS INVENTORES** (no caso de mais de um inventor, duplicar o quadro abaixo)

|                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                     |                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Nome: PATRÍCIA VIRGINIA LORDÊLO SILVA GARBOGGINI                                                                                                                                                                                                      |                                                                     |                                                         |
| Nome da Instituição: ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA                                                                                                                                                                                       | Telefone institucional para contato:<br>32768227                    | E-mail institucional:<br>PATRICIALORDELO@BAHIANA.EDU.BR |
| Laboratório/Departamento/Unidade/Pavilhão): BROTAS                                                                                                                                                                                                    |                                                                     |                                                         |
| Vínculo institucional: DOCENTE                                                                                                                                                                                                                        |                                                                     |                                                         |
| Identidade:                                                                                                                                                                                                                                           | CPF:                                                                | Profissão: FISIOTERAPEUTA                               |
| Órgão expedidor:                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                     |                                                         |
| Data de emissão:                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                     |                                                         |
| Nacionalidade: BRASILEIRA                                                                                                                                                                                                                             | Naturalidade:                                                       |                                                         |
| Vinculado a outras instituições (públicas ou privadas)? <input checked="" type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM                                                                                                                          |                                                                     |                                                         |
| Nome da Instituição:                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                     |                                                         |
| Cargo:                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                     |                                                         |
| Endereço Residencial (incluindo bairro, CEP):                                                                                                                                                                                                         | E-mail e telefone residencial:<br>PVSLORDELO@HOTMAIL.COM/ 988592400 |                                                         |
| Percentual de Participação na invenção:<br>33,3%                                                                                                                                                                                                      |                                                                     |                                                         |
| O inventor esteve envolvido, nos doze meses anteriores à data da presente notificação, em outra(s) instituição(ões), com pesquisas relacionadas ao objeto da invenção? (Em caso positivo, indicar qual a instituição e qual participação na invenção) |                                                                     |                                                         |

|                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Sim<br><input checked="" type="checkbox"/> Não                                                                                                         |
| O inventor já esteve envolvido em algum outro processo de patenteamento para alguma outra matéria técnica? (Em caso afirmativo, citar quando, onde e para que tipo de invenção) |
| <input checked="" type="checkbox"/> Sim<br><input type="checkbox"/> Não                                                                                                         |

|                                                                                                                                                                                                          |                                                                            |                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Nome: MARIANA ROBATTO DANTAS LEAL                                                                                                                                                                        |                                                                            |                                                             |
| Nome da Instituição: ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA<br><br>Laboratório/Departamento/Unidade/Pavilhão): BROTAS<br><br>Vínculo institucional: DISCENTE DO DOUTORADO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA | Telefone institucional para contato:<br><br>32768227                       | E-mail institucional:<br><br>MARIANALEAL.POS@BAHIANA.EDU.BR |
| Identidade: 0591729750<br><br>Órgão expedidor: SSPBA<br><br>Data de emissão: 12/06/2017                                                                                                                  | CPF: 82540136591                                                           | Profissão: FISIOTERAPEUTA                                   |
| Nacionalidade: BRASILEIRA                                                                                                                                                                                | Naturalidade: SALVADOR/BA                                                  |                                                             |
| Vinculado a outras instituições (públicas ou privadas)? <input type="checkbox"/> NÃO <input checked="" type="checkbox"/> SIM                                                                             |                                                                            |                                                             |
| Nome da Instituição: CENTRO UNIVERSITÁRIO JORGE AMADO<br><br>Cargo: SUPERVISORA DE ESTÁGIO                                                                                                               |                                                                            |                                                             |
| Endereço Residencial (incluindo bairro, CEP):<br><br>LARGO DA GRAÇA, N 01, APT.502                                                                                                                       | E-mail e telefone residencial:<br><u>PVSLORDELO@HOTMAIL.COM/ 988592400</u> |                                                             |
| Percentual de Participação na invenção: 33,3%                                                                                                                                                            |                                                                            |                                                             |
| O inventor esteve envolvido, nos doze meses anteriores à data da presente notificação, em outra(s)                                                                                                       |                                                                            |                                                             |

|                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>instituição(ões), com pesquisas relacionadas ao objeto da invenção? (Em caso positivo, indicar qual a instituição e qual participação na invenção)</p> <p>( ) Sim</p> <p>( X ) Não</p>                              |
| <p>O inventor já esteve envolvido em algum outro processo de patenteamento para alguma outra matéria técnica? (Em caso afirmativo, citar quando, onde e para que tipo de invenção)</p> <p>( ) Sim</p> <p>( X ) Não</p> |

|                                                                                                                                                                                                      |                                                                                   |                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Nome: MARIA CLARA NEVES PAVIE CARDOSO LIMA                                                                                                                                                           |                                                                                   |                                                            |
| <p>Nome da Instituição: ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA</p> <p>Laboratório/Departamento/Unidade/Pavilhão: BROTAS</p> <p>Vínculo institucional: DISCENTE MESTRADO TECNOLOGIAS EM SAÚDE</p> | <p>Telefone institucional para contato: 32768227</p>                              | <p>E-mail institucional: MARIANLIMA.POS@BAHIANA.EDU.BR</p> |
| <p>Identidade: 1138930199</p> <p>Órgão expedidor: SSP-BA</p> <p>Data de emissão: 11/11/2014</p>                                                                                                      | <p>CPF: 04878713593</p>                                                           | <p>Profissão: FISIOTERAPEUTA</p>                           |
| <p>Nacionalidade: BRASILEIRA</p>                                                                                                                                                                     | <p>Naturalidade: SALVADOR</p>                                                     |                                                            |
| <p>Vinculado a outras instituições (públicas ou privadas)? ( X ) NÃO ( ) SIM</p> <p>Nome da Instituição:</p> <p>Cargo:</p>                                                                           |                                                                                   |                                                            |
| <p>Endereço Residencial (incluindo bairro, CEP): RUA GUARAÇÁIMA, 730, ED MONTE ALVERNE, AP</p>                                                                                                       | <p>E-mail e telefone residencial: <u>MARIACLARAPAVIE@GMAIL.COM/</u> 999710852</p> |                                                            |

|                                                                                                                                                                                                                                                       |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 201, PIATÃ, CEP: 41650-320                                                                                                                                                                                                                            |  |
| Percentual de Participação na invenção: 33,3%.                                                                                                                                                                                                        |  |
| O inventor esteve envolvido, nos doze meses anteriores à data da presente notificação, em outra(s) instituição(ões), com pesquisas relacionadas ao objeto da invenção? (Em caso positivo, indicar qual a instituição e qual participação na invenção) |  |
| <input type="checkbox"/> Sim<br><input checked="" type="checkbox"/> Não                                                                                                                                                                               |  |
| O inventor já esteve envolvido em algum outro processo de patenteamento para alguma outra matéria técnica? (Em caso afirmativo, citar quando, onde e para que tipo de invenção)                                                                       |  |
| <input type="checkbox"/> Sim<br><input checked="" type="checkbox"/> Não                                                                                                                                                                               |  |

|                                                                                                                                       |                                                                |                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Nome: DECIO GERALDO MINALLE                                                                                                           |                                                                |                                                            |
| Nome da Instituição: DGM ELETRONICA LTDA<br>EPP<br>Laboratório/Departamento/Unidade/Pavilhão):<br>Vínculo institucional: PROPRIETARIO | Telefone institucional<br>para contato:<br><b>11-4996-2200</b> | E-mail institucional:<br><b>DECIO@DGMELETRONICA.COM.BR</b> |
| Identidade: 13.361.220-x<br>Órgão expedidor: SSP/SP<br>Data de emissão: 11/05/2004                                                    | CPF:<br>050.696.418-32                                         | Profissão:<br><b>ENGENHEIRO ELETRONICO</b>                 |
| Nacionalidade: BRASILEIRA                                                                                                             | Naturalidade: ARARAQUARA -SP                                   |                                                            |
| Vinculado a outras instituições (públicas ou privadas)? <input checked="" type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM          |                                                                |                                                            |
| Nome da Instituição:                                                                                                                  |                                                                |                                                            |



|                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cargo: DIRETOR TÉCNICO                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                     |
| Endereço Residencial (incluindo bairro, CEP):<br>RUA PADRE MANOEL DE PAIVA, 317 AP 151<br>CEP 09070-230<br>BAIRRO JARDIM – SANTO ANDRÉ - SP                                                                                                                                       | E-mail e telefone residencial:<br><a href="mailto:MINALLE@UOL.COM.BR">MINALLE@UOL.COM.BR</a><br>FONE: 11-99999-9463 |
| Percentual de Participação na invenção: 0%                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                     |
| O inventor esteve envolvido, nos doze meses anteriores à data da presente notificação, em outra(s) instituição(ões), com pesquisas relacionadas ao objeto da invenção? (Em caso positivo, indicar qual a instituição e qual participação na invenção)<br><br>( ) Sim<br>( X ) Não |                                                                                                                     |
| O inventor já esteve envolvido em algum outro processo de patenteamento para alguma outra matéria técnica? (Em caso afirmativo, citar quando, onde e para que tipo de invenção)<br><br>( ) Sim<br>( X ) Não                                                                       |                                                                                                                     |

## SESSÃO 02 - APRESENTAÇÃO DO INVENTO

### 2.1 Especificação do Produto/Processo:

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>( X ) Patente de Invenção (nova solução para um problema técnico específico, dentro de um determinado campo tecnológico)</p> <p>( ) Patente Modelo de Utilidade (nova forma ou disposição em objeto de uso prático ou parte deste, visando melhoria funcional no seu uso ou em sua fabricação)</p> <p>( ) Marca (sinal distintivo, visualmente perceptível, que identifica e distingue produtos e serviços)</p> <p>( ) Software (expressão de um conjunto organizado de instruções em linguagem natural ou codificada, contida em suporte físico de qualquer natureza)</p> <p>( ) Desenho Industrial (forma externa ornamental de um objeto ou o conjunto de linhas e cores aplicado</p> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

a um produto)

( ) Outros – especificar:

**2.2 Título proposto da invenção:**

**DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTO PELVE PERINEAL**

**2.3 Área predominante da invenção:**

( X ) Medicina

( ) Física

( ) Outra: \_\_\_\_\_

( ) Biologia

( ) Engenharia

( ) Farmácia

( ) Química

**2.4 Vertente da tecnologia:**

( ) Biotecnologia ( ) Nanotecnologia ( ) Biomaterial ( X ) Processos Tecnológicos ( ) Outra.

Qual? \_\_\_\_\_

**2.5 Sub-área da pesquisa:**

Saúde da Mulher (Ginecologia)

**2.6 Descreva detalhadamente a invenção:**

As vulvovaginites são doenças do trato genitourinário inferior, que normalmente atinge mulheres em idade reprodutiva. Caracterizam-se por quadro clínico, que geram sintomas como: prurido vulvar intenso, leucorreia, disúria, dispareunia, dentre outros. Atualmente há uma dificuldade no manejo clínico dessas patologias, principalmente nos casos recorrentes, onde muitas vezes faz-se necessário tratamento medicamento de forma prolongada, sem resolução do quadro. O uso contínuo desses fármacos podem acarretar inúmeras reações diversas, como insônia, problemas gastrointestinais e

ansiedade. O diodo emissor de luz azul (LED) é uma luz do espectro eletromagnético, que em comprimento de onda menores, apresenta funções antimicrobianas. Esse tipo de fototerapia possui características de luz divergente, não colimada e não coerente. Em diversos comprimento de onda, já é utilizada no tratamento de algumas patologias e disfunções estéticas, tais como: acne, ferida, rejuvenescimento facial, dentre outros. Sua aplicabilidade em doenças ginecológicas ainda não vem sendo utilizada, porém estudos estão em andamento para testar seus efeitos em região genital feminina.

### 2.7 Status do Desenvolvimento da invenção:

|                                                  |                                                               |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Pesquisa Avançada       | <input type="checkbox"/> Protótipo testado                    |
| <input type="checkbox"/> Pesquisa Preliminar     | <input type="checkbox"/> Teórico                              |
| <input type="checkbox"/> Protótipo em elaboração | <input checked="" type="checkbox"/> Testado experimentalmente |
|                                                  | <input type="checkbox"/> Outra: Especificar:                  |

#### 2.7.1 Faltam testes e/ou outros encaminhamentos para o desenvolvimento do produto/processo?

|                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> Não                                |
| <input type="checkbox"/> Sim. Descreva o que ainda falta ser realizado |

### 2.8 Descreva qual o problema a ser resolvido por este invento. Para tanto, fundamente cientificamente e contextualize a problemática.

Vulvovaginites são inflamações da vulva e da vagina, de origem infecciosa e são a causa mais frequente de corrimento vaginal patológico, responsáveis por inúmeras consultas aos ginecologistas. São responsáveis por desconforto genital, incluindo muitas vezes, prurido, odor fétido e dispareunia, dentre outros. A prevalência é alta. Estima-se, por exemplo, que 75% das mulheres apresentaram ao menos uma vez na vida, a candidíase vulvovaginal e 5% tornam-se recorrentes. O tratamento é medicamentoso e muitas vezes não consegue resolver os casos recorrentes (quando a mulher apresenta 4 ou mais episódios de vulvovaginite, seja ela fúngica ou bacteriana). Para estes casos recorrentes, o LED pode ser uma alternativa de tratamento, já que apresenta efeitos fungicidas e bactericidas, através da destruição de porfirina, substância presente no citoplasma desses microrganismos. Estudos demonstram redução da carga fúngica e bacteriana em pesquisas realizadas in vitro, em animais e também em humanos (mucosa oral e estômago) ao se utilizar o LED em baixos comprimentos de onda. Inamura et al. (2014)

realizaram um estudo cujo objetivo foi avaliar os efeitos da luz azul em microrganismos associados à infecções persistentes da cavidade oral, dentre eles, a *Candida albicans*. Esta foi cultivada em colônias e dividida em três amostras, expostas a radiação da luz azul 405 nm com potência de 0,2 W e diferentes tempos de radiação e dose. Como resultados, verificaram que não houve efeito inibitório no tempo de 5 minutos (60J), porém nos tempos de 10 (120J) e 20 minutos (240J) houve uma redução de 60% e 90% na quantidade de fungos, respectivamente. Ganz et al. (2005) realizaram um ensaio clínico com uso da luz azul 405 nm em região de mucosa gástrica de pacientes sintomáticos infectados cronicamente por *H. pylori* para testar a hipótese de que esta luz poderia ser utilizada como método terapêutico para inativar e erradicar a bactéria. Como resultados, observou-se morte bacteriana significativa nas amostras tratadas quando comparadas com as amostras controle, com erradicação de pelo menos 90% das bactérias em sete dos nove pacientes. Além disso, não foram observadas diferenças histológicas entre as áreas tratada e não tratada, o que demonstra a segurança da metodologia utilizada.

### 2.9 Quais são as tecnologias/produtos existentes para solucionar este problema atualmente?

Os tratamentos das vulvovaginites se baseiam no uso de fármacos, não existindo nenhum produto com finalidade específica para essas situações. Na prática clínica, existe associação de terapia medicamentosa à mudanças de hábitos da paciente, tais como: alimentação, vestimentas, uso de preservativo nas relações sexuais, dentre outros, podendo ser útil em alguns casos. Porém carece de maiores investigações científicas, pois nem todas as pacientes apresentam melhora do quadro clínico, mesmo fazendo uso da medicação e mudando hábitos de vida.

### 2.10 Descreva a relevância do produto/tecnologia desenvolvido.

Nota-se dificuldade no manejo clínico das vulvovaginites, devido a resistência fúngica e bacteriana aos medicamentos atualmente utilizados como tratamento padrão ouro. Desta forma, o número de casos de casos recorrentes tem aumentado e isso ocasiona repercussões na saúde da mulher e impactos na saúde pública. O LED azul 401 ±5 nm pode ser uma alternativa promissora no tratamento das vulvovaginites, pois apresenta características antimicrobianas através de um mecanismo de destruição celular que restringe a possibilidade de resistência do patógeno. Além disso, é considerada uma técnica não invasiva, de baixo custo, de fácil aplicabilidade e mínimas reações adversas.

2.11 Liste palavras-chave relacionadas à invenção (mínimo de 10 palavras-chave).

| Palavras-chave em português | Palavras-chave em inglês |
|-----------------------------|--------------------------|
| Vulvovaginite               | Vulvovaginites           |
| Diodo emissor de luz        | Light emitting diode     |
| Fototerapia                 | Phototherapy             |
| Mulher                      | Woman                    |
| Genitália feminina          | Female genitalia         |
| Tratamento                  | Treatment                |
| Infecção                    | Infection                |
| Vagina                      | Vagina                   |
| Recorrência                 | Recurrence               |
| Terapia luminosa            | Light therapy            |

### SESSÃO 03 - DESENVOLVIMENTO DA PESQUISA

Para o desenvolvimento da pesquisa, foram utilizados:

3.1 ( ) Animais ( ) Vegetais ( ) Microorganismos ou fungos de origem brasileira ( ) OGM

( X ) Não se aplica

Especificar.

3.2 Houve utilização de algum material biológico/genético que seja de propriedade de terceiros?

( ) Sim ( X ) Não

(Especificar em que condições tais dados foram utilizados (informalmente ou formalmente através da compra, acordo de transferência de material, dentre outros) - Anexar acordo formal ou descrever utilização informal)

**3.3 Existiu conhecimento tradicional associado à biodiversidade\*?**

( ) Sim ( X ) Não

(\*Acesso a conhecimento tradicional associado à biodiversidade: obtenção de informação sobre conhecimento ou prática individual ou coletiva, associada ao patrimônio genético, de comunidade indígena ou de comunidade local ou tradicional, para fins de pesquisa científica, desenvolvimento tecnológico ou bioprospecção, visando sua aplicação industrial ou de outra natureza) Especificar.

**3.4 Houve utilização de software específico de propriedade de terceiros ?**

( ) Sim ( X ) Não

(Especificar em que condições o software foi utilizado - informalmente ou formalmente através de compra, acordo, dentre outros - anexar acordo formal ou descrever utilização informal)

Máx. 4.000 caracteres.

**SESSÃO 04 - ANTECEDENTES DA INVENÇÃO**

Revelação referente ao objeto da invenção:

**4.2 Liste as divulgações referentes à invenção que já foram ou que ainda serão realizadas colocando suas respectivas datas. Inclua linhas na Tabela abaixo se necessário.**

| Item | Data     | Tipo de divulgação<br>(artigo, tese, exame de qualificação, resumo,<br>trabalho completo em Congresso, pôster,<br>entrevista, etc.) | Referência Completa                                  |
|------|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| A    | 25.08.17 | Poster                                                                                                                              | Congresso Paulista de Obstetrícia e Ginecologia XXII |
| B    |          |                                                                                                                                     |                                                      |
| C    |          |                                                                                                                                     |                                                      |

|   |  |  |  |
|---|--|--|--|
| D |  |  |  |
| E |  |  |  |

**4.3 Em relação às publicações acima listadas, a divulgação compreende:**

(  ) Divulgação PARCIAL da invenção, isto é, NEM TODO o conteúdo a ser protegido intelectualmente no presente Pedido de Depósito de Patente foi divulgado.

ESPECIFIQUE o código (letra) do item(s) relacionado(s):

(  ) Divulgação TOTAL da invenção, isto é, TODO o conteúdo a ser protegido intelectualmente no presente Pedido de Depósito de Patente foi divulgado.

ESPECIFIQUE o código (letra) do item(s) relacionado(s):

**Atenção: Em caso de publicações mais restritas como as divulgadas em CD-Rom, Anais de Congresso ou Periódicos não disponíveis eletronicamente para o NIT/EBMSP, os documentos deverão ser enviados como anexo.**

**4.4 (  ) Apresentação para setores industriais.**

Anexar nome da empresa, local, data e conteúdo da apresentação.

**4.5 Descrever se há algum invento com característica similar.**

(Citar se a equipe tem conhecimento de alguma patente depositada/requerida de um processo/produtor similar ao desenvolvido)

Desconhecemos

**Máx. 1.000 caracteres.**

**4.6 Parte do processo/produto desenvolvido já possui proteção de propriedade intelectual?**

Sim. Informar nº do processo e nome do titular/empresa.

Não.

**SESSÃO 05 - FINANCIAMENTO DO INVENTO**

**5.1 Cite os órgãos de fomento envolvidos na pesquisa:**

Indicar se foi firmado contrato ou convênio estabelecendo a titularidade da patente e os direitos sobre a exploração comercial.

**6.2 Cite as empresas envolvidas no desenvolvimento da pesquisa**

Indicar se foi firmado contrato ou convênio estabelecendo a titularidade da patente, direitos sobre a exploração comercial e Instituição indicada para negociação e licenciamento da patente (caso haja contratos firmados, disponibilizar cópia dos mesmos em anexo à notificação).

Paty, citar a empresa de Décio

**SESSÃO 07 - DESENVOLVIMENTO EM RELAÇÃO A COMERCIALIZAÇÃO**

**7.1 Descreva se o processo/produto desenvolvido possui potencial de comercialização.**

Informar quais as empresas nacionais e internacionais e países teriam interesse em comercializar a tecnologia e, se houve contato preliminar com empresas interessadas.

O produto possui potencial de comercialização, inclusive uma empresa brasileira irá realizar as vendas do produto.

Eu (nós) concordo(amos) em atribuir todos os direitos, títulos e interesses desta Invenção para a Instituição da qual faço (fazemos) parte e desenvolvi(emos) a presente invenção, assim como concordo(amos) em atribuir a ICT, os direitos em qualquer aplicação de patente derivada desta Invenção. Concordo(amos) em cooperar com o NIT-EBMSP na proteção e comercialização desta Invenção. A ICT compartilhará todos os





'royalties' derivados desta Invenção com o(s) inventor(es), de acordo com a Política de Propriedade intelectual da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Declaro(amos) que todas as informações acima descritas e anexadas a este formulário são verdadeiras e, me (nos) comprometo(emos) pelo sigilo e confidencialidade das mesmas.

Salvador, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

---

PATRÍCIA VIRGINIA LORDÊLO SILVA GARBOGGINI

---

MARIANA ROBATTO DANTAS LEAL

---

MARIA CLARA NEVES PAVIE CARDOSO LIMA

---

DECIO GERALDO MINALLE

**RESULTADOS – BUSCA DE ANTERIORIDADE**  
**OBJETO DA INVENÇÃO:**

| Nº do Processo                                                      | Resumo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Diferença em relação à tecnologia proposta                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p align="center"><b>US2016059034 (A1)</b><br/><b>PATENTE 4</b></p> | <p>A invenção descreve um dispositivo de terapia de luz LED para tratamento de uma multiplicidade de infecções bacterianas e fúngicas. O dispositivo compreende um corpo de LED, um suporte de colo do útero, um único ou uma pluralidade de LEDs, um interruptor, um grupo de ancoragem, microchip e uma bateria. Uma extremidade do dispositivo de suporte compreende um colo para colocar o dispositivo suavemente contra o colo do útero. Uma pluralidade de LEDs é fornecida sobre o corpo de LED. O corpo LED compreende um ou mais LEDs e cada LED emite uma luz com um comprimento de onda numa zona terapêutica de luz. A luz emitida está numa gama de luz azul e / ou da luz vermelha. O circuito integrado é alojado no interior do corpo de LED. O microchip conecta uma bateria para a pluralidade única ou de LEDs e está ainda ligado ao switch.</p> | <p>O dispositivo proposto não possui suporte de colo do útero, a forma de aplicação da luz ocorre simultaneamente em parte interna e externa de vulva e vagina. A fonte de alimentação do dispositivo pode ser através de tomada ou bateria. O comprimento de onda permite utilização da luz em cores do espectro eletromagnético que variam desde o tom violeta até vermelho. Apresenta temporizador para cronometrar duração de sessão e aviso sonoro no momento do término. O cabeçote aplicador produzido em material plástico do tipo Poliacetal, com lente de acrílico protetora dos emissores de leds para região externa (vulva) e tubo de acrílico descartável para emissão de luz interna da vagina.</p>                                                                                              |
| <p align="center"><b>US2011190689 (A1)</b><br/><b>PATENTE 6</b></p> | <p>Um dispositivo de tratamento intravaginal (ITD) que fornece luz terapêutica e tratamentos de fluido. Sistemas de visão e interface a redes e dispositivos permitem um controlo dirigido dos processos de tratamento. O ITD utiliza iluminação para reunir vários tipos de dados; gerador de imagens que é utilizado para identificar e condições, monitorizar o processo de tratamento, e avaliar a eficácia do tratamento; emissões de luz de frequência específica e fluidos associados são usadas para reduzir a infecção ou, pelo menos, auxiliar na eliminação de infecções fúngicas, bacterianas e virais, além de melhorar o processo de detecção.</p>                                                                                                                                                                                                     | <p>O dispositivo proposto não possui sistema de utilização de fluidos para auxiliar tratamento das infecções e não apresenta vinculação a qualquer tipo de aparelhos ou dispositivos como celulares ou computadores. A fonte de alimentação do dispositivo pode ser através de tomada ou bateria. Não tem gerador de imagens nem mecanismos que auxiliem ou permitam identificação de infecções. Possibilita a emissão de luz simultaneamente em região interna e externa da vulva e vagina. O comprimento de onda da luz varia no espectro eletromagnético indo do tom violeta até o vermelho. Apresenta temporizador para cronometrar duração de sessão e aviso sonoro no momento do término. O cabeçote aplicador produzido em material plástico do tipo Poliacetal, com lente de acrílico protetora dos</p> |

**Anexo 9 – Resultados – Buscas de Anterioridade**

|               |                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|               |                                                             | emissores de leds para região externa (vulva) e tubo de acrílico descartável para emissão de luz interna da vagina.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>LASPOT</b> | Terapia da luz vermelha e azul para tratamento de vaginites | No dispositivo proposto o comprimento de onda da luz varia no espectro eletromagnético indo do tom violeta até o vermelho e não apresenta função de massagem. Permite emissão da luz com alcance interno e externo na região de vulva e vagina. Apresenta temporizador para cronometrar duração de sessão e aviso sonoro no momento do término. A fonte de alimentação do dispositivo pode ser através de tomada ou bateria. . O cabeçote aplicador produzido em material plástico do tipo Poliacetal, com lente de acrílico protetora dos emissores de leds para região externa (vulva) e tubo de acrílico descartável para emissão de luz interna da vagina.                                                                                               |
| <b>Laser</b>  | Laser para tratamento de vaginites                          | No dispositivo proposto o comprimento de onda da luz varia no espectro eletromagnético indo do tom violeta até o vermelho e não apresenta função de massagem. Permite emissão da luz com alcance interno e externo na região de vulva e vagina. A fonte de alimentação do dispositivo pode ser através de tomada ou bateria. O tipo de luz utilizada é LED que apresenta característica de emissão em forma divergente, é atômico e possui menor custo e maior durabilidade por não apresentar filamentos no seu interior. . O cabeçote aplicador produzido em material plástico do tipo Poliacetal, com lente de acrílico protetora dos emissores de leds para região externa (vulva) e tubo de acrílico descartável para emissão de luz interna da vagina. |

## Anexo 10 – Parecer da Análise de Viabilidade de Registro de Propriedade intelectual



### PARECER DA ANÁLISE DE VIABILIDADE DE REGISTRO DE PROPRIEDADE INTELECTUAL

#### Título da notificação de invenção:

Dispositivo de LED para tratamento pelve perineal

#### Inventores:

Patrícia Virginia Lordêlo Silva Garboggini

Mariana Robatto Dantas Leal

Maria Clara Neves Pavie Cardoso Lima

#### A – SOBRE A INVENÇÃO:

De acordo com a notificação de invenção, a invenção se refere a um dispositivo de LED, aplicado ao tratamento das vulvovaginites, que possui características antimicrobianas através de um mecanismo de destruição celular que restringe a possibilidade de resistência de patógenos. A tecnologia é classificada como não invasiva, de baixo custo, de fácil aplicabilidade e mínimas reações adversas.

#### B – ESTADO DA TÉCNICA:

Os resultados das buscas de anterioridade revelaram algumas tecnologias (anexo) mas que diferem do escopo de proteção a ser requerido (dispositivo de LED aplicado ao tratamento das vulvovaginites), portanto, não ferem os requisitos de patenteabilidade da invenção.

#### C – CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma, a análise das informações fornecidas na notificação de invenção, bem como dos documentos do estado da técnica, demonstram que a invenção “Dispositivo de LED para tratamento pelve perineal” é passível de proteção na modalidade de patente.

Salvador, 10 de novembro de 2017

Fernanda Ferráz de Castro  
Coordenadora Núcleo de Inovação Tecnológica

Prof. Dr. Atson Fernandes  
Pró-Reitor de Pesquisa e Inovação

**ANEXO**  
**Resultados Busca de Anterioridade**

| TECNOLOGIAS ENCONTRADAS NAS BASES DE PATENTES (ESPACENET E INPI) |                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ID                                                               | Título                                                      | Nº do Pedido                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 1.                                                               | Led based vaginal light therapy device                      | <a href="#">US2016059034</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 2.                                                               | Intravaginal therapy device                                 | <a href="#">US2011190689</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| TECNOLOGIAS ENCONTRADAS NO GOOGLE                                |                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| ID                                                               | Nome Comercial                                              | Fonte:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 3.                                                               | Terapia da luz vermelha e azul para tratamento de vaginites | <a href="https://www.aliexpress.com/item-img/Red-Blue-led-light-therapy-vaginal-tightening-device/32787762974.html?spm=a2g03.10010108.1000017.2.67ed3068NrxMed">https://www.aliexpress.com/item-img/Red-Blue-led-light-therapy-vaginal-tightening-device/32787762974.html?spm=a2g03.10010108.1000017.2.67ed3068NrxMed</a>                                                                                       |
| 4.                                                               | Laser para tratamento de vaginites                          | <a href="https://www.aliexpress.com/item-img/China-atacado-laser-terapia-terapia-de-luz-m-quina-de-tratamento-de-vaginite-para-casa-vermelha/32831896963.html?spm=a2g03.10010108.1000017.2.3a03d5e5ZOUnOs">https://www.aliexpress.com/item-img/China-atacado-laser-terapia-terapia-de-luz-m-quina-de-tratamento-de-vaginite-para-casa-vermelha/32831896963.html?spm=a2g03.10010108.1000017.2.3a03d5e5ZOUnOs</a> |

## Anexo 11 – Documento de Patente



República Federativa do Brasil  
Ministério da Economia  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 102017026980-9 A2



\* B R 1 0 2 0 1 7 0 2 6 9 8 0 A 2 \*

(22) Data do Depósito: 14/12/2017

(43) Data da Publicação Nacional: 25/06/2019

(54) Título: DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS

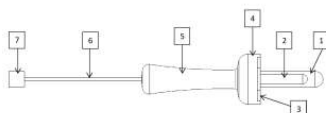
(51) Int. Cl.: A61N 5/06.

(52) CPC: A61N 5/0603; A61N 2005/063; A61N 2005/0652.

(71) Depositante(es): FUNDAÇÃO BAHIANA PARA DESENVOLVIMENTO DAS CIÊNCIAS.

(72) Inventor(es): PATRÍCIA VIRGINIA LORDELO SILVA GARBOGGINI; MARIANA ROBATTO DANTAS LEAL; MARIA CLARA NEVES PAVIE CARDOSO LIMA.

(57) Resumo: DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS O objetivo da presente patente de invenção (PI) é descrever um equipamento de fototerapia com emissão de luz de LED no comprimento de onda variando entre 390-490 nm, passando pelo Ultra Violeta A e pela região visível do violeta e azul. Este dispositivo irá disponibilizar uma nova possibilidade terapêutica para as alterações vulvovaginais e para aplicação comercial entre os profissionais que atuam na área da saúde da mulher, entre outros. Será desenvolvido um dispositivo portátil composto por LEDs em cor azul (390 a 490 nm) com possibilidade de emissão da luz em região interna ao canal vaginal e/ou região externa da vulva. A obtenção de um novo tratamento de alterações vaginais, proposto e revelado nesta patente de invenção, visa solucionar o problema da dificuldade no manejo clínico de algumas vulvovaginites, principalmente as de características recorrentes. Ressalta-se ainda como vantagem apresentada pela invenção, o fato do produto ser portátil, intravaginal, não invasivo e de fácil manuseio.



## DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS

### BREVE APRESENTAÇÃO

[001] Trata a presente solicitação de Patente de Invenção (PI) de um inédito produto tecnológico denominado de **DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS**, cuja proposta é o de revelar de forma detalhada e reivindicar proteção para um dispositivo de fototerapia para aplicação comercial em serviços voltados para atenção a saúde, preferencialmente na medicina ginecológica, uroginecológica, fisioterapia pélvica e rejuvenescimento vaginal.

[002] Assim, a presente invenção diz respeito a um dispositivo de fototerapia, mais especificamente um Diodo Emissor de Luz- LED, que atua através da transferência de radiação eletromagnética com transmissão de fótons, apresentando comprimento de onda entre 390-490 nm, variando do Ultra Violeta A invisível, e na região visível do violeta e azul. É importante destacar que o atual problema existente no estado da técnica é a dificuldade no manejo clínico de vulvovaginites, principalmente as de características recorrentes, ou atrofia vulvo-vaginais e alterações miccionais. Ressalta-se ainda como vantagem apresentada pela invenção, o fato do produto ser portátil, não invasivo e de fácil manuseio. Além disso, o mecanismo de ação da luz não é propício para o desenvolvimento de resistência dessas patologias, além de baixo risco, atérmico, indolor e tendo como única contra-indicação a presença de neoplasia vaginal e/ou colo de útero.

[003] Por fim, para comprovar o mérito da invenção proposta, destaca-se que não há no mercado nacional ou internacional produtos que atuem através da fototerapia com uso de um dispositivo de LED para tratamentos vaginais com aplicação de forma externa e/ou interna à cavidade vaginal, com possibilidade de controle de potência. Dessa forma, a invenção aqui apresentada é de caráter inovador e atende aos requisitos de patenteabilidade: novidade, atividade inventiva e aplicação industrial.

### **CAMPO DE APLICAÇÃO**

[004] A presente invenção se destina preferencialmente à área de Saúde da Mulher (Medicina ginecológica, uroginecológica, Fisioterapia pélvica e rejuvenescimento vaginal), tendo como público alvo profissionais da área da saúde como médicos, enfermeiros, fisioterapeutas e profissionais que atuem em estética íntima.

### **FUNDAMENTOS DA TÉCNICA**

[005] O LED consiste em um diodo semicondutor que ao ser submetido a uma corrente elétrica emite luz [Estrela JV, Duarte CCF, Almeida DNA, Araruna VR, da Silva RMV, Cavalcanti RL, et al. - Efeito do LED na flacidez tissular facial - *Catussaba*, 2014]. Esta luz compõe o espectro eletromagnético e varia no comprimento de onda, 247 – 1300 nm, com emissão de luz desde a ultravioleta, não visível, passando pela visível e indo até o infravermelho. A diferenciação de comprimento de onda gera mudança da cor da luz, sendo as mais utilizadas a azul (400 – 470nm), verde (470-550nm), vermelho (630- 700 nm) e infravermelho (770-1200nm) [DOURADO, K.B.V; JUNIOR, L.C.C; DE PAULO, R.J.F; GOMES, A.C.- Ledterapia uma nova perspectiva terapêutica ao tratamento de doenças de pele, cicatrização de feridas e reparação tecidual - *Ciências Agrárias, Biológicas e da Saúde*, 2011].

[006] A fototerapia com uso do LED foi inicialmente utilizada em associação a substâncias fotossensibilizadoras, que constitui a TFD. No entanto, alguns estudos observaram que a luz utilizada de forma isolada e em comprimentos de onda menores, entre 400 e 410 nm (LED azul), inibiu o crescimento de inúmeros microrganismos, como fungos e bactérias, sendo que o de 405 nm apresentou melhor resposta de inativação. Alguns estudos comprovam a ação fungicida do LED azul e seus efeitos variam dependendo da dose, comprimento de onda e natureza do microrganismo [INAMURA T, TATEHARA S, TAKEBE Y, TOKUYAMA R, OHSHIMA T, MAEDA N et al - Antibacterial and antifungal effect of 405 nm monochromatic laser on endodontopathogenic microorganisms - *Int J Photoenergy*, 2014].



[007] Sabe-se que na membrana plasmática e nas mitocôndrias dos fungos e bactérias, há a presença de porfirinas, que são substâncias fotossensibilizadoras. Quando essas substâncias são expostas à luz azul, especificamente no comprimento de onda 405 nm, geram oxigênio singleto e radicais livres, que causam danos celulares irreversíveis, com consequente morte celular do micro-organismo [MURDOCK LE, MCKENZIE K, MACLEAN M, MACGREGOR SJ, ANDERSON JG - Lethal effects of high-intensity violet 405-nm light on *saccharomyces cerevisiae*, *candida albicans* and on dormant and germinating spores of *aspergillus niger* - *Fungal Biol*, 2013]. Este mecanismo de morte celular apresenta um efeito seletivo e não é propício ao desenvolvimento de resistência microbiana, o que difere do uso de medicações com a mesma finalidade. [MACLEAN M, MCKENZIE K, ANDERSON JG, GETTINBY G, MACGREGOR SJ- 405 nm light technology for the inactivation of pathogens and its potential role for environmental disinfection and infections control - *J Hosp Infect*, 2014]. Apesar da luz azul ser germicida, ele encontra-se dentro de um espectro de comprimento de onda benigna e se for operado a níveis de irradiância adequados é seguro para exposição humana, tendo como reação adversa leve eritema na região tratada, ocasionado pelo aumento da circulação local [MACLEAN M, MCKENZIE K, ANDERSON JG, GETTINBY G, MACGREGOR SJ- 405 nm light technology for the inactivation of pathogens and its potential role for environmental disinfection and infections control - *J Hosp Infect*, 2014].

[008] Pesquisadores [INAMURA T, TATEHARA S, TAKEBE Y, TOKUYAMA R, OHSHIMA T, MAEDA N et al - Antibacterial and antifungal effect of 405 nm monochromatic laser on endodontopathogenic microorganisms - *Int J Photoenergy*, 2014] realizaram um estudo cujo objetivo foi avaliar os efeitos da luz azul em microrganismos associados à infecções persistentes da cavidade oral, dentre eles, a *Candida albicans*. Esta foi cultivada em colônias e dividida em três amostras, expostas a radiação da luz azul 405 nm com potência de 0,2 W e diferentes tempos de radiação e dose. Como resultados, verificaram que não houve efeito inibitório no tempo de 5 minutos (60J), porém nos tempos de 10 (120J) e 20 minutos (240J) houve uma redução de 60% e 90% na quantidade de fungos, respectivamente [INAMURA T, TATEHARA S, TAKEBE Y, TOKUYAMA R, OHSHIMA T, MAEDA N et al - Antibacterial and antifungal effect of 405 nm monochromatic laser on endodontopathogenic microorganisms - *Int J Photoenergy*, 2014]. Outros

pesquisadores realizaram um ensaio clínico com uso da luz azul 405 nm em região de mucosa gástrica de pacientes sintomáticos infectados cronicamente por *H. pylori* para testar a hipótese de que esta luz poderia ser utilizada como método terapêutico para inativar e erradicar a bactéria. Como resultados, observou-se morte bacteriana significativa nas amostras tratadas quando comparadas com as amostras controle, com erradicação de pelo menos 90% das bactérias em sete dos nove pacientes. Além disso, não foram observadas diferenças histológicas entre as áreas tratada e não tratada, o que demonstra a segurança da metodologia utilizada [GANZ RA, VIVEIROS J, AHMAD A, AHMADI A, KHALIL A, TOLKOFF J et al - *Helicobacter pylori* in patients can be killed by visible light - *Lasers Surg Med*, 2005]. Justificam-se esses achados pela presença de porfirinas nas células bacterianas, que quando expostas à luz azul 405 nm, geram oxigênio singleto e outras espécies de oxigênio reativo, resultando na morte celular devido à ruptura de organelas e material cromossômico. Além disso, os parâmetros de dose e potência utilizados, apresentaram segurança, sem geração de calor e respeitando os limites para exposição do olho e pele à luz [GANZ RA, VIVEIROS J, AHMAD A, AHMADI A, KHALIL A, TOLKOFF J et al - *Helicobacter pylori* in patients can be killed by visible light - *Lasers Surg Med*, 2005].

[009] Um estudo envolvendo oito voluntários foi realizado com objetivo de testar os efeitos da luz azul em pele saudável com avaliação em relação a danos da luz, fotoenvelhecimento e melanogênese. Foi realizada exposição dos indivíduos por 5 dias consecutivos a luz com espectro entre 380-480 nm, associada a agente fotossensibilizador (Terapia Fotodinâmica), com uma dose diária de 20J/cm<sup>2</sup>. Apesar do espectro de luz ser similar ao UVA, observaram-se como efeitos melanogênese transitória e maior vascularização sem apoptose resultante, configurando-se assim como uma técnica segura para humanos. [KLEIPENNING MM, SMITS T, FRUNT MHA, VAN ERP PEJ, VAN DE KERKHOF PCM, GERRITSEN RMJ – Clinical and histological effects of blue light on normal skin- *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 2010].

#### **LITERATURA TÉCNICA ESPECIALIZADA**

[010] A pesquisa realizada na base de patentes do Instituto Nacional de Aprendizagem Industrial (INPI) que compila o acervo de patentes depositadas do

Brasil, e na base europeia de Patentes (Espacenet) que compila o acervo de patentes depositadas em mais de 90 países, não identificou nenhum documento de patente que faz referência ao objeto proposto neste documento de patente, encontrando-se os documentos de patentes que serão descritos a seguir. Entretanto, é importante deixar claro que nenhum deles fere o quesito de novidade da patente de invenção requerida nesse documento.

[011] O documento de patente americano **US2016059034** diz respeito a um dispositivo de terapia de luz LED para tratamento de infecções bacterianas e fúngicas. O dispositivo compreende um corpo de LED, um suporte de colo do útero, um único ou uma pluralidade de LEDs, um interruptor, um grupo de ancoragem, microchip e uma bateria. Uma extremidade do dispositivo de suporte compreende um colo para colocar o dispositivo suavemente contra o colo do útero. Uma pluralidade de LEDs é fornecida sobre o corpo de LED, que compreende um ou mais LEDs que emite(m) uma luz com um comprimento de onda numa zona terapêutica de luz. A luz emitida está numa gama de luz azul e/ou da luz vermelha. O circuito integrado é alojado no interior do corpo de LED. O microchip conecta uma bateria para a pluralidade única ou de LEDs e está ainda ligado ao switch.

[012] O documento de patente também americano **US2011190689** refere-se a um dispositivo de tratamento intravaginal que fornece luz terapêutica e tratamentos de fluido. O dispositivo possui sistemas de visão e interface a redes e dispositivos que permitem um controle dirigido dos processos de tratamento. Também utiliza iluminação para reunir vários tipos de dados, gerador de imagens que é utilizado para identificar e condições, monitorizar o processo de tratamento e avaliar a eficácia do tratamento. Emissões de luz de frequência específica e fluidos associados são usadas para reduzir a infecção ou, pelo menos, auxiliar na eliminação de infecções fúngicas, bacterianas e virais, além de melhorar o processo de detecção

[013] Ampliando o escopo da pesquisa para tecnologias disponíveis no mercado, a busca encontrou os produtos intitulados "**LASPOT**" e um "**Laser para terapia da luz vermelha e azul para tratamento de vaginites**", porém, tanto os documentos supracitados, como as invenções disponíveis no mercado, diferem consideravelmente do que é solicitado proteção neste documento de patente no que se refere a:

6/12

[014] i) a forma de aplicação da luz do dispositivo aqui reivindicado ocorre simultaneamente em parte interna e externa de vulva e vagina;

[015] ii) a fonte de alimentação do dispositivo pode ser através de tomada ou bateria;

[016] iii) o dispositivo aqui reivindicado apresenta temporizador para cronometrar duração de sessão e aviso sonoro no momento do término;

[017] iv) o cabeçote aplicador do dispositivo aqui reivindicado é produzido em material plástico do tipo Poliacetal, com lente de acrílico protetora dos emissores de leds para região externa (vulva);

[018] v) tubo de acrílico aplicador do dispositivo aqui reivindicado para emissão de luz interna da vagina é descartável;

[019] vi) o dispositivo aqui reivindicado possibilita a emissão de luz simultaneamente em região interna e externa da vulva e vagina ou de acordo com a necessidade da utilização da terapêutica.

[020] Portanto, os documentos **US2016059034**, **US2011190689** e as tecnologias listadas não podem ser considerados como limitante para a solicitação de exclusividade do que é proposto neste documento de patente.

[021] Com isso, o desenvolvimento e aplicação do dito **DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS** proposto neste documento de patente de invenção possui o parâmetro de novidade, pois até o presente momento nenhum trabalho científico ou técnico compreendido no estado da técnica possui a tecnologia de desenvolvimento, obtenção e aplicação semelhantes. Destaca-se ainda que a tecnologia proposta neste documento de patente de invenção apresenta também os outros critérios de patenteabilidade, como atividade inventiva e aplicação industrial, requisitos estes necessários para a concessão da patente requerida.

#### **VANTAGENS DA INVENÇÃO**

[022] Em relação às vantagens e diferenciais apresentados pelo dito **DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS**, pode-se destacar como mais relevantes:

[023] A presente patente de invenção é portátil;

[024] A presente patente de invenção apresenta baixo custo em relação aos produtos do estado da técnica;

[025] A presente patente de invenção se trata de tecnologia não invasiva;

[026] A presente patente de invenção se trata de tecnologia que permite um tratamento indolor e atérmico;

[027] A presente patente de invenção permite controle de potência;

[028] A presente patente de invenção permite emissão de luz em região interna ao canal vaginal e/ou parte externa da vulva.

### **DESCRIÇÃO DOS DESENHOS**

[029] O modelo de utilidade será, a seguir, explicado em seus detalhes, sendo que, a título ilustrativo, são apresentadas as Figura 1 a 8.

[030] A Figura 1, revela de forma ilustrativa, e em hipótese alguma de forma limitante, a vista inferior do DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS.

[031] A Figura 2, revela de forma ilustrativa, e em hipótese alguma de forma limitante, a vista lateral esquerda do DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS.

[032] A Figura 3, revela de forma ilustrativa, e em hipótese alguma de forma limitante, a vista superior do DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS.

[033] A Figura 4, revela de forma ilustrativa, e em hipótese alguma de forma limitante, a vista frontal do DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS.

[034] A Figura 5, revela de forma ilustrativa, e em hipótese alguma de forma limitante, a vista posterior do DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS.

[035] A Figura 6, revela de forma ilustrativa, e em hipótese alguma de forma limitante, a perspectiva isométrica do DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS.

### **SUMÁRIO DA INVENÇÃO**

[036] A presente invenção, denominada de **DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS**, diz respeito a uma nova alternativa terapêutica de vulvovaginites, principalmente as de caráter recorrentes, e tem como público alvo profissionais de saúde da área de Saúde da Mulher, como médicos e fisioterapeutas.

### **DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO**

[037] O **DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS**, objeto desta solicitação de Patente de Invenção (PI), consiste em um dispositivo portátil com emissão de luz de LED no comprimento de onda variando de 390 a 490 nm, passando pelo Ultra Violeta A e pela região visível do violeta e azul. Para que a invenção possa ser mais bem compreendida e avaliada, sua descrição detalhada será feita a seguir.

[038] A presente Patente e Invenção refere-se a um dispositivo foto-terapêutico de transferência de radiação eletromagnética com transmissão de fótons ocupando o espectro de emissão. O comprimento de onda é de 390 a 490 nm, e a principal função é promover o tratamento de vulvovaginites.

[039] O dispositivo aqui reivindicado é constituído dos seguintes elementos: ponteira intravaginal (1), com 100 milímetros de comprimento e 25 milímetros de diâmetro, que poderá ser removível ou fixa, sendo confeccionada principalmente em material polimérico, mas também podendo ser confeccionada em material cerâmico transparente de elevada resistência mecânica, que atua como barreira de contato entre canal vaginal e região de emissão de LED intravaginal (2) composto por luzes de LED, com comprimento de onda entre 390 a 490 nm, cuja emissão ocorrerá em todo entorno do canal podendo ser organizado de forma pontual ou contínua. Região de emissão de LED vulvar (3), com 10 milímetros de comprimento por 80 milímetros de diâmetro, confeccionada principalmente em material polimérico, mas também podendo ser em poliacetal, que permite emissão de luz em genitália externa (região de vulva) na qual as luzes poderão estar organizadas de forma pontual ou contínua. Câmara de suporte (4), com 40 milímetros de comprimento e 80 milímetros de

diâmetro, confeccionada principalmente em material polimérico, mas também podendo ser confeccionada em poliacetal, que abriga e protege a placa do circuito eletrônico (8) e as luzes de LED intravaginais e vulvares. Manípulo (5), com 150 milímetros de comprimento e um diâmetro que varia de 30 a 50 milímetros, confeccionado principalmente em material polimérico, mas também podendo ser em poliacetal, que permite apoio e manuseio pelo terapeuta durante tratamento. Cabo de ligação (6) o qual é fonte de alimentação da placa do circuito eletrônico (8) através do Conector (7), que estará ligado a uma unidade de controle já existente no mercado, o qual tem como função principal, permitir o ajuste do tempo de aplicação e apresenta as seguintes dimensões básicas: 440 milímetros de largura por 270 milímetros de profundidade e 125 milímetros de altura e peso aproximado de 3.400 g sem acessórios. Este dispositivo possui alimentação de 115 volts/220volts- 60 Hertz e modo de operação contínuo, operando em temperaturas de trabalho que variam de 5°C a 40 °C e umidade relativa máxima de 75%. Este equipamento é constituído de fusíveis externos e interno, temporizador e transformador de força classe B.

[040] A forma construtiva deste dispositivo permite a obtenção de um equipamento de baixo peso (300 a 350 g), sendo, dessa forma, portátil, permitindo assim um fácil transporte, e fácil manuseio pelo operador.

[041] Para fins de comprovação de eficácia da aplicação de LED, foi realizado estudo, pelos inventores da presente invenção, cujo objetivo foi relatar os efeitos microbiológico e clínico do LED azul 401±5nm em uma paciente com candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR). O estudo foi realizado no período de fevereiro a junho de 2017 e possui aprovação pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Federal do Recôncavo Baiano (UFRB), CAAE: 56391416.1.0000.0056 e possui registro no Clinicaltrial número NCT03075046 por tratar-se de um estudo que terá continuidade através da realização de um ensaio clínico randomizado.

[042] De forma pioneira, este estudo apresentou a utilização do LED azul-violeta na CVVR, apresentando resultados positivos na queixa clínica e microbiológica em uma paciente. Ainda é desconhecido o mecanismo de ação neste caso, porém, sabe-se que a utilização da luz azul com o objetivo de avaliar carga fúngica em estudos *in vitro* e carga bacteriana em humanos, também obteve resultados eficazes, com redução significativa dos microrganismos.

[043] O resultado de redução da carga fúngica em relação ao número de colônias de *C. albicans* quando comparados o exame anterior e imediatamente após o tratamento e o resultado negativo da cultura para fungos, feita três meses após conclusão do tratamento podem ser explicados pela presença de porfirinas endógenas presentes nos fungos, que ao entrarem em contato com a luz azul, geram oxigênio singlete e outras espécies reativas de oxigênio, levando a morte celular.

[044] Um estudo [Inamura T, Tatehara S, Takebe Y, Tokuyama R, Ohshima T, Maeda N et al. - Antibacterial and antifungal effect of 405 nm monochromatic laser on endodontopathogenic microorganisms. - *Int J Photoenergy*, 2014] avaliou os efeitos da luz azul 405nm em microrganismos patogênicos presentes na cavidade oral, dentre eles, a *C. Albicans* demonstrando que houve redução de 90% na carga fúngica ao utilizar uma dose de 240J num tempo de 20 minutos. Este estudo justificou a utilização na mucosa vaginal pelas características semelhantes dos tecidos.

[045] Um outro estudo [Ganz RA, Viveiros J, Ahmad A, Ahmadi A, Khalil A, Tolkoff MJ, et al. - *Helicobacter pylori* in patients can be killed by visible light. - *Lasers Surg Med*, 2005 ] também realizou um ensaio clínico utilizando a luz azul  $405 \pm 2$  nm em mucosa gástrica de pacientes sintomáticos infectados por *Helicobacter pylori* e comprovaram que em todos os indivíduos tratados, houve morte bacteriana significativa, com erradicação de pelo menos 90% das bactérias em sete dos nove pacientes submetidos ao tratamento. Segundo os autores, este resultado pode ser explicado pelo fato da luz, neste comprimento de onda, induzir a fotoexcitação de porfirinas endógenas presentes no *Helicobacter pylori*, resultando posteriormente na produção de espécies reativas de oxigênio singlete e consequente morte do microorganismo<sup>5</sup>.

[046] Neste estudo desenvolvido pelas inventores da presente invenção, os sintomas clínicos da paciente de prurido, ardência, disúria, dispareunia e edema foram sanados após aplicação do LED azul imediatamente após a conclusão da terceira sessão e este resultado se manteve na reavaliação de três meses após o tratamento concluído. Este achado pode estar relacionado à restauração da microflora vaginal pela significativa redução da carga fúngica pós tratamento, já que há absorção da luz pelas porfirinas presentes em fungos. As moléculas, ao



interagirem com esta luz, geram oxigênio singleto altamente reativo, causando dano na membrana e nas mitocôndrias das espécies fúngicas, com conseqüente morte celular seletiva.

[047] Outro estudo [Morton CA, Scholefield RD, Whitehurst C, Birch J. - An open study to determine the efficacy of blue light in the treatment of mild to moderate acne. - *J Dermatolog Treat*, 2005] realizou pesquisa em 30 indivíduos com leve a moderada acne em face, que receberam oito sessões de tratamento com luz azul (409-419 nm), dose de 48J/cm<sup>2</sup> e intensidade de 40 Mw/cm<sup>2</sup>. Segundo os autores, apesar da variação de resposta clínica entre os indivíduos, houve 73% de melhora das lesões inflamatórias secundárias a acne. Este resultado pode ser justificado pela destruição e inibição da proliferação da *Propionibacterium acnes* devido a absorção da luz azul pelas porfirinas endógenas, gerando produção de oxigênio singleto, com posterior destruição das bactérias.

[048] Em outra pesquisa [Elman M, Slatkine M, Harth Y. - The effective treatment of acne vulgaris by a high-intensity, narrow band 405–420 nm light source. - *J Cosmetic & Laser Ther*, 2003] foi realizado um estudo em pacientes com acne vulgar, utilizando o LED azul 405-420 nm, com irradiância entre 50 e 200 mW/cm<sup>2</sup>. Esta pesquisa envolveu estudo de dose resposta, envolvendo parte da face; ensaio clínico, envolvendo toda a face, e estudo controlado duplo cego com aplicação do LED em apenas uma hemiface. Os três estudos encontraram diminuição das lesões inflamatórias. Segundo os autores, a *Propionibacterium acnes* produz, como parte do seu metabolismo normal, a porfirina, que exposta a luz gera uma reação química com produção de peróxido, capaz de destruir a bactéria.

[049] No estudo desenvolvido pelos inventores da presente invenção, a diminuição do pH vaginal, aproximando-o dos valores considerados fisiológicos e protetores da saúde genital, configura-se como um benefício, tendo em vista que ambientes ácidos são menos favoráveis ao desenvolvimento de patógenos. Apesar da *Candida* apresentar metabolismo diferente da maioria dos microrganismos, se adaptando melhor a este meio, houve uma melhora do quadro clínico e microbiológico, com desaparecimento dos sintomas e ausência de fungos. A persistência dos sinais inflamatórios quando comparados os resultados do exame de citologia e microflora realizados antes e imediatamente após o tratamento, pode ser justificada pelo fato da reavaliação ter sido feita logo depois da última aplicação do

LED e não ter existido tempo suficiente para resolução de quadro inflamatório. Além disso, pesquisas demonstram que o LED azul não possui efeito anti inflamatório.

[050] A escassez de estudos com a utilização de LED azul em região genital feminina denota necessidade de mais experimentações para que se possa explicar a possível relação entre esta luz e seus efeitos na microflora e no pH vaginal.

[051] Não foram relatados efeitos adversos pela paciente neste estudo, tais como hiperemia, irritação ou desconforto durante e após o tratamento com o LED. O estudo de Ganz e colaboradores, desenvolvido em indivíduos com *H. pylori* utilizando a luz azul  $405\pm 2$  nm, demonstrou concordância com a presente pesquisa, tendo em vista que não foram evidenciadas reações adversas [Ganz RA, Viveiros J, Ahmad A, Ahmadi A, Khalil A, Tolkoff MJ, et al. - *Helicobacter pylori* in patients can be killed by visible light. - *Lasers Surg Med*, 2005].

[052] Concluiu-se, portanto, que o LED azul  $401\pm 5$  nm pode ser uma alternativa terapêutica promissora não medicamentosa, de baixo custo, fácil aplicabilidade e sem reações adversas no tratamento da CVVR. Porém faz-se necessário a realização de ensaios clínicos randomizados para avaliar a eficácia além de testes de não inferioridade comparativos com o tratamento medicamentoso.

[053] Após revelada com detalhes toda a invenção, bem como as vantagens apresentadas pela mesma, deve, entretanto, mais uma vez ficar claro, que a invenção não está limitada à concretização revelada, pois aqueles com habilidades na técnica irão imediatamente perceber que alterações e substituições podem ser feitas dentro deste conceito inventivo aqui descrito. Desta forma, não pode de forma alguma ser considerada como limitante da invenção, a qual está limitada ao escopo das reivindicações que seguem.

## REIVINDICAÇÕES

**1. DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS,** CARACTERIZADO POR compreender uma ponteira intravaginal (1), uma região de emissão de LED intravaginal (2), uma região de emissão de LED vulvar (3), uma câmara de suporte (4), um manípulo (5), um cabo de ligação (6), um conector (7) e um circuito eletrônico (8).

**2. DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS,** de acordo com a reivindicação 1, CARACTERIZADO POR ser um dispositivo portátil com emissão de luz de LED no comprimento de onda variando de 390 a 490 nm, passando pelo Ultra Violeta A e pela região visível do violeta e azul.

**3. DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS,** de acordo com a reivindicação 1 ou 2, CARACTERIZADO POR a ponteira intravaginal (1) possuir 100 milímetros de comprimento e 25 milímetros de diâmetro, podendo ser removível ou fixa e confeccionada principalmente em material polimérico, mas também em material cerâmico transparente de elevada resistência mecânica.

**4. DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS,** de acordo com as reivindicações 1, 2 ou 3, CARACTERIZADO POR a região de emissão de LED intravaginal (2) ser composta por luzes de LED, com comprimento de onda entre 390 a 490 nm, cuja emissão ocorre em todo entorno do canal podendo ser organizado de forma pontual ou contínua.

**5. DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS,** de acordo com as reivindicação 1, 2, 3 ou 4, CARACTERIZADO POR a região de emissão de LED vulvar (3) possuir 10 milímetros de comprimento por 80 milímetros de diâmetro, confeccionada principalmente em material polimérico, mas também podendo ser em poliacetal e com as luzes organizadas de forma pontual ou contínua.

**6. DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS,** de acordo com as reivindicações 1, 2, 3, 4 ou 5, CARACTERIZADO POR a câmara de suporte (4), possuir 40 milímetros de comprimento e 80 milímetros de diâmetro, confeccionada principalmente em material polimérico, mas também podendo ser confeccionada em poliacetal.

**7. DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS**, de acordo com as reivindicações 1, 2, 3, 4, 5 ou 6, CARACTERIZADO POR o manípulo (5) possuir 150 milímetros de comprimento e um diâmetro que varia de 30 a 50 milímetros, confeccionado principalmente em material polimérico, mas também podendo ser em poliacetal.

**8. DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS**, de acordo com as reivindicações 1, 2, 3, 4, 5, 6 ou 7, CARACTERIZADO possuir peso total entre 300 a 350g.

**9. DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS**, de acordo com as reivindicações 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 e 8, CARACTERIZADO POR ser um dispositivo portátil de fototerapia para aplicação na medicina ginecológica, uroginecológica, fisioterapia pélvica e rejuvenescimento vaginal.

1/3

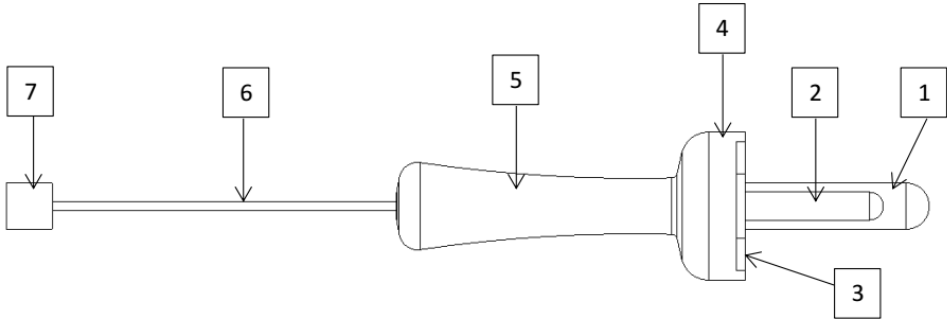


Figura 1

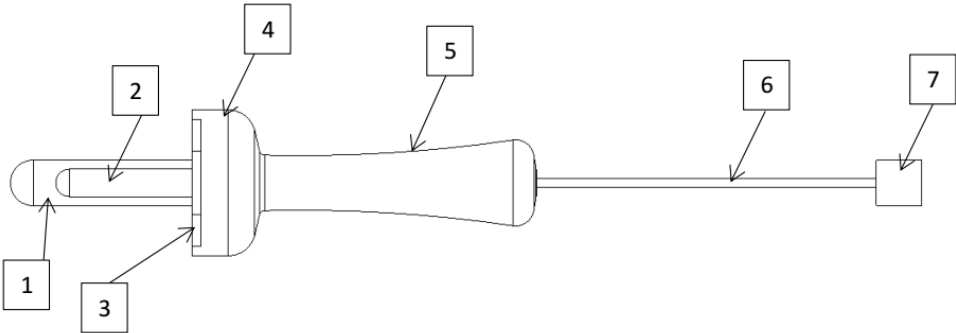


Figura 2

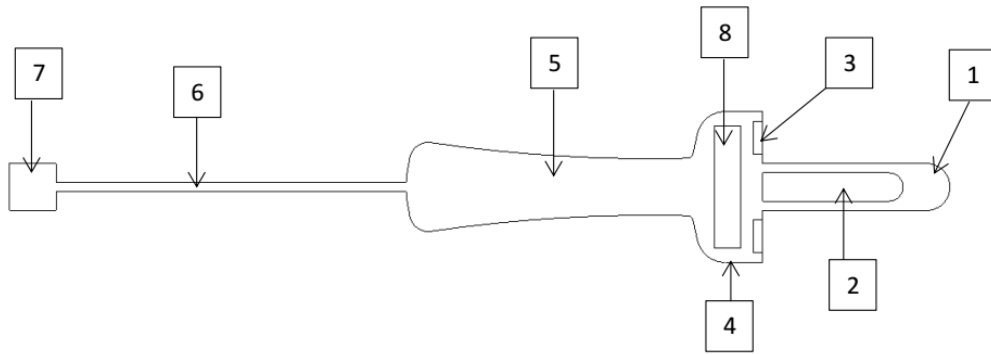


Figura 3

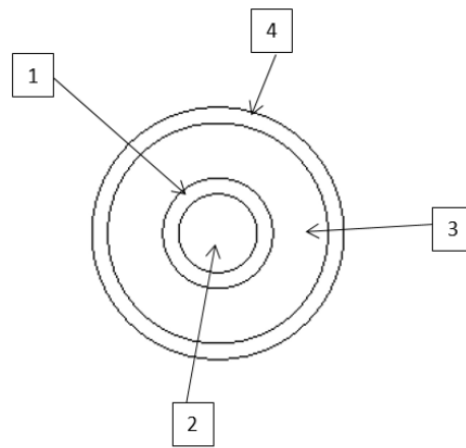


Figura 4

3/3

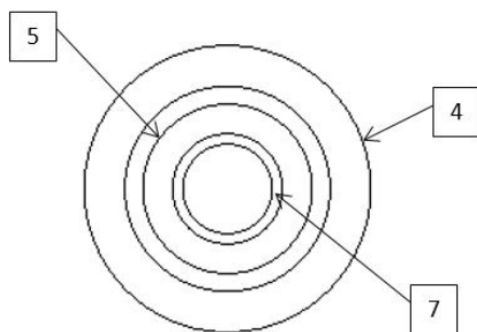


Figura 5

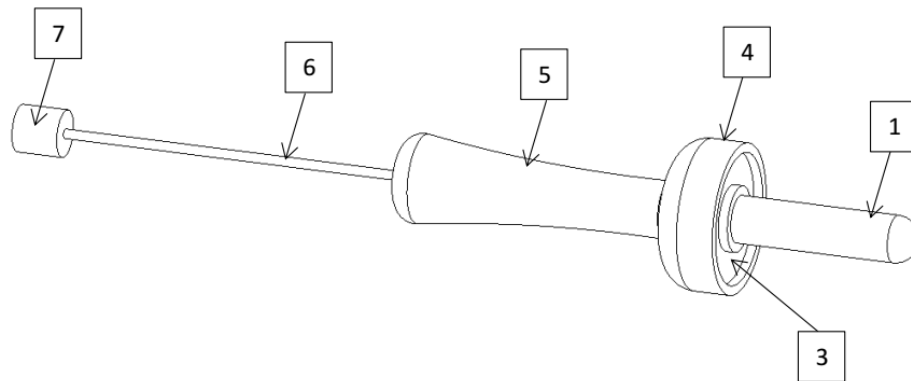


Figura 6

**RESUMO****DISPOSITIVO DE LED PARA TRATAMENTOS VAGINAIS**

O objetivo da presente patente de invenção (PI) é descrever um equipamento de fototerapia com emissão de luz de LED no comprimento de onda variando entre 390-490 nm, passando pelo Ultra Violeta A e pela região visível do violeta e azul. Este dispositivo irá disponibilizar uma nova possibilidade terapêutica para as alterações vulvovaginais e para aplicação comercial entre os profissionais que atuam na área da saúde da mulher, entre outros. Será desenvolvido um dispositivo portátil composto por LEDs em cor azul (390 a 490 nm) com possibilidade de emissão da luz em região interna ao canal vaginal e/ou região externa da vulva. A obtenção de um novo tratamento de alterações vaginais, proposto e revelado nesta patente de invenção, visa solucionar o problema da dificuldade no manejo clínico de algumas vulvovaginites, principalmente as de características recorrentes. Ressalta-se ainda como vantagem apresentada pela invenção, o fato do produto ser portátil, intravaginal, não invasivo e de fácil manuseio.