



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA

KÉLVIA CRISTINA DE CAMARGO

**Secreção vaginal anormal:
Fatores de risco e associação entre diagnóstico clínico e citológico**

Dissertação de Mestrado

**Goiânia
2014**

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR AS TESES E DISSERTAÇÕES ELETRÔNICAS (TEDE) NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do material bibliográfico: **Dissertação** **Tese**

2. Identificação da Tese ou Dissertação

Autor (a):	Kélvia Cristina de Camargo		
E-mail:	kelviacristina@hotmail.com		
Seu e-mail pode ser disponibilizado na página?	<input checked="" type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	
Vínculo empregatício do autor			
Agência de fomento:		Sigla:	
País:	UF:	CNPJ:	
Título:	Secreção vaginal anormal: Fatores de risco e associação entre o diagnóstico clínico e citológico.		
Palavras-chave:	Citologia, vaginose bacteriana, candidíase, tricomoníase, leucorréia.		
Título em outra língua:	Abnormal vaginal secretion: Risk factors and association between clinical and cytological diagnosis.		
Palavras-chave em outra língua:	Cytology, bacterial vaginosis, candidiasis, trichomoniasis, leukorrhea.		
Área de concentração:	Doenças Infecciosas e Parasitárias		
Data defesa: (dd/mm/aaaa)	18/06/2014		
Programa de Pós-Graduação:	Programa de Pós- Graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública		
Orientador (a):	Prof.ª Dr.ª Sílvia Helena Rabelo dos Santos		
E-mail:	rabelo.silvia@gmail.com		
Co-orientador (a):*	Prof.ª Dr.ª Rosane Ribeiro Figueiredo Alves		
E-mail:	rosanefalves@gmail.com		

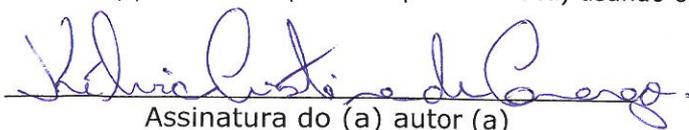
*Necessita do CPF quando não constar no SisPG

3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO¹

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF ou DOC da tese ou dissertação.

O sistema da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações garante aos autores, que os arquivos contendo eletronicamente as teses e ou dissertações, antes de sua disponibilização, receberão procedimentos de segurança, criptografia (para não permitir cópia e extração de conteúdo, permitindo apenas impressão fraca) usando o padrão do Acrobat.


Assinatura do (a) autor (a)

Data: 18 / 07 / 16

¹ Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.

KÉLVIA CRISTINA DE CAMARGO

**Secreção vaginal anormal:
Fatores de risco e associação entre diagnóstico clínico e citológico**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Medicina Tropical e Saúde Pública. Área Concentração: Doenças Infecciosas e Parasitárias

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Sílvia Helena Rabelo dos Santos

Co-orientadora: Prof.^a Dr.^a Rosane Ribeiro Figueiredo Alves

**Goiânia
2014**

Ficha catalográfica elaborada automaticamente
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a), sob orientação do Sibi/UFG.

Cristina de Camargo, Kelvia

Secreção vaginal anormal: Fatores de risco e associação entre diagnóstico clínico e citológico [manuscrito] / Kelvia Cristina de Camargo. - 2014.

LXVI, 66 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Prof.^a Dr.^a Sílvia Helena Rabelo dos Santos; co orientador Dr. Prof.^a Dr.^a Rosane Ribeiro Figueiredo Alves.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) , Programa de Pós Graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública, Goiânia, 2014.

Bibliografia. Anexos.

Inclui siglas, abreviaturas, tabelas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. citologia. 2. vaginose bacteriana. 3. candidíase. 4. tricomoníase. 5. leucorréia.. I. Helena Rabelo dos Santos, Prof.^a Dr.^a Sílvia , orient. II. Ribeiro Figueiredo Alves, Prof.^a Dr.^a Rosane , co-orient. III. Título.

Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública
da Universidade Federal de Goiás

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluno (a): Kélvia Cristina de Camargo

Orientador (a): Prof.^a Dr.^a Sílvia Helena Rabelo dos Santos

Co-orientador (a): Prof.^a Dr.^a Rosane Ribeiro Figueiredo Alves

Membros:

1. Prof.^a Dr.^a Sílvia Helena Rabelo dos Santos

2. Prof.^a Dr.^a Rosemar Macedo Sousa Rahal

3. Prof.^a Dr.^a Megmar Aparecida dos Santos Carneiro

Data: 18/06/2014

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”

(Arthur Schopenhauer)

*“Dedico este trabalho a Deus,
a minha filha Mitra Hellen
e aos meus pais Onofre e Maria,
que tanto contribuíram para este momento”.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pelo caminho cheio de obstáculos percorrido e a vitória alcançada.

A meu pai que hoje está ausente e que tanto contribuiu com esse sucesso, por me ensinar que nunca devemos desistir de lutar pelos nossos sonhos.

A Prof.^a Dr.^a Silvia Helena Rabelo dos Santos pela oportunidade e dedicação.

A Prof.^a Dr.^a Rosane Ribeiro Figueiredo Alves que tanto me motivou a prosseguir nesta jornada e por sua dedicação.

A todos os profissionais da seção de Citologia Clínica do Centro de Análises Clínicas Rômulo Rocha pela colaboração.

Ao Dr. Luciano Baylão pela oportunidade e ensinamentos no Ambulatório de Ginecologia Preventiva do Cais da Chácara do Governador.

A minha filha Mitra Hellen, mãe Maria José, e tia Neide que participaram da minha luta e vitória.

A Diretoria, aos profissionais técnicos de enfermagem e recepcionistas do Cais da Chácara do Governador que cooperaram para realização das coletas no Ambulatório.

A Gabriela, Fabrícia, Narrimam, Andréa, Kelly, Jaqueline e Rodrigo pelo apoio e colaboração.

As mulheres que participaram e tanto contribuíram na realização da pesquisa.

A todos que se dedicaram e colaboraram com este trabalho.

SUMÁRIO

RESUMO.....	111
ABSTRACT	122
1 INTRODUÇÃO / REVISÃO DE LITERATURA.....	133
1.1 Secreção vaginal normal	133
1.2 Secreção vaginal anormal	144
1.2.1 Vaginose bacteriana.....	155
1.2.2 Candidíase	177
1.2.3 Tricomoníase	188
1.3 Epidemiologia das vaginoses e vulvovaginites	199
1.4 Fatores de risco relacionados às vaginoses e vulvovaginites	19
1.5 Quadro clínico.....	221
1.6 Diagnóstico laboratorial.....	25
2 JUSTIFICATIVA	29
3 OBJETIVOS	30
3.1 Objetivo geral.....	30
3.2 Objetivos específicos.....	30
4 MATERIAL E MÉTODOS	31
4.1 Desenho do estudo	31
4.2 População de estudo	31
4.3 Critérios de inclusão	31
4.4 Critério de exclusão	31
4.5 Coleta de dados	32
4.5.1 Características sociodemográficas e comportamentais	32
4.5.2 Exame citológico	34
4.6 Processamento e análise dos dados	35
4.7 Aspectos éticos/Biossegurança.....	36
5 RESULTADOS	37
5.1 Características sociodemográficas e hábitos comportamentais das Participantes.....	37
5.2 Achados clínicos, microscópicos e variáveis associadas.....	39
5.3 Concordância entre aspectos clínicos e achados microscópicos.....	44

6 DISCUSSÃO	45
7 CONCLUSÃO.....	48
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
ANEXOS	61
Anexo I - Termo de consentimento livre e esclarecido.....	61
Anexo II - Questionário padronizado	64
Anexo III – Aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa	67

TABELAS

- Tabela 1.** Características sociodemográficas e hábitos comportamentais de 302 mulheres atendidas no consultório ginecológico. Goiânia-GO, 2012..... 38
- Tabela 2.** Aspecto clínico da secreção vaginal e dos achados microscópicos em esfregaços citológicos convencionais em 302 mulheres atendidas em consultório ginecológico. Goiânia, GO 2012. 40
- Tabela 3.** Associação entre resultados de microscopia para vaginose bacteriana e as variáveis sociodemográficas e comportamentais de 302 mulheres atendidas no consultório Ginecológico. Goiânia, GO 2012. 41
- Tabela 4.** Associação entre resultados de microscopia para candidíase e as variáveis sociodemográficas e comportamentais de 302 mulheres atendidas no consultório Ginecológico. Goiânia, GO 2012. 42
- Tabela 5.** Associação entre resultados de microscopia para tricomoníase e as variáveis sociodemográficas e comportamentais de 302 mulheres atendidas no consultório Ginecológico. Goiânia, GO 2012. 43
- Tabela 6.** Grau de concordância entre as características clínicas das secreções vaginais e os achados microscópicos em esfregaços citológicos convencionais em 302 mulheres atendidas no consultório Ginecológico. Goiânia, GO 2012. 44

FIGURAS E QUADROS

Quadro 1. Prevalências das vaginose e vulvovaginites no Mundo, Brasil e Goiás	19
Figura 1. Aspecto cervical com secreção anormal branco-acinzentada, fluida sugestiva de vaginose bacteriana.	23
Figura 2. Aspecto vulvar de secreção vaginal anormal branco-acinzentada, fluida sugestiva de vaginose bacteriana.....	23
Figura 3. Aspecto vulvar de secreção vaginal branca e floculosa em placas aderentes às paredes vaginais hiperêmicas sugestiva de candidíase.....	23
Figura 4. Aspecto cervical com secreção anormal branca e floculosa em placas aderentes às paredes vaginais hiperêmicas sugestiva de candidíase.....	23
Figura 5. Aspecto vulvar de secreção vaginal bolhosa sugestiva de tricomoníase.	25
Figura 6. Aspecto de fundo de saco da secreção vaginal bolhosa sugestiva de tricomoníase.	25
Figura 7. Quadro de escala numérica para o diagnóstico de vaginose bacteriana - baseada nos critérios de Nugent, Krohn e Hillier (1991).	26

ABREVIATURAS E SIGLAS

ATP.....	Adenosina trifosfato
CT.....	<i>Chlamydia trachomatis</i>
CVV.....	Candidíase Vulvovaginal
DIP.....	Doença Inflamatória Pélvica
DIU.....	Dispositivo intrauterino
EUA.....	Estados Unidos da América
HIV.....	Vírus da Imunodeficiência Humana
IC.....	Intervalo de confiança
IST.....	Infecção Sexualmente Transmissível
ITU.....	Infecções do Trato Urinário
K.....	<i>kappa</i>
KOH.....	Hidróxido de potássio
OMS.....	Organização Mundial da Saúde
OR.....	<i>Odds Ratio</i>
Pap.....	Papanicolaou
pH.....	peróxido de hidrogênio
PMNL.....	leucócito polimorfonuclear
SMS.....	Secretaria Municipal da Saúde
TCLE.....	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TV.....	<i>Trichomonas vaginalis</i>
US.....	Unidades de Saúde
VB.....	Vaginose Bacteriana

RESUMO

INTRODUÇÃO. O equilíbrio da microbiota vaginal está relacionado ao estado hormonal, metabolismo microbiano, estimulação sexual e resposta imune da mulher. O desequilíbrio da flora vaginal, induz a elevação do pH, favorecendo infecções e secreção vaginal anormal. **OBJETIVOS.** Estimar a prevalência da vaginose bacteriana (VB), candidíase vulvovaginal (CVV) e tricomoníase em esfregaços citológicos do colo uterino, corados pelo método de Papanicolaou; avaliar a associação entre variáveis sociodemográficas e comportamentais e os achados microbiológicos; Avaliar o grau de concordância entre as características clínicas da secreção vaginal e os achados microbiológicos. **MÉTODOS.** Estudo de corte transversal em 302 mulheres de 20 a 87 anos referenciadas à consulta no Ambulatório de Ginecologia do Centro de Atendimento Integral à Saúde da Chácara do Governador, em Goiânia, Goiás. Todas foram submetidas à entrevista, exame ginecológico e coleta de esfregaço para estudo citológico, no período de junho de 2012 a maio de 2013. As amostras foram analisadas no Centro de Análises Clínicas Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia/UFG. Análise de regressão logística foi realizada para identificar fatores sociodemográficos e comportamentais associados aos achados microbiológicos no esfregaço citológico. Foi calculada a razão de odds (OR) e a OR ajustada com intervalo de confiança de 95% (IC95%). O grau de concordância entre as características da secreção vaginal e os achados microbiológicos foi avaliado pelo índice *kappa*. **RESULTADOS.** A prevalência da VB, CVV e tricomoníase foi de 25,5%, 9,3% e 2,0%, respectivamente. O relato IST prévia (OR=2,27; IC95%=1,15-4,49; p=0,018) e o uso de ducha vaginal associou-se ao diagnóstico de VB (OR=4,71; IC95%: 2,65-8,38; p=<0,001). Nenhuma variável estudada apresentou associação significativa com os achados microbiológicos de CVV e tricomoníase. O grau de concordância entre a avaliação clínica da secreção vaginal e o diagnóstico microbiológico de VB, candidíase e tricomoníase, avaliados pelo índice *kappa* foi de 0,47, 0,23 e 0,28, respectivamente. **CONCLUSÃO.** O diagnóstico microbiológico de maior prevalência foi a VB. A associação entre o uso de ducha vaginal e VB aponta para seu possível fator desencadeante. A avaliação clínica da secreção vaginal apresentou grau de concordância moderado a fraco com o diagnóstico microbiológico, o que indica a necessidade de avaliação complementar.

Palavras-chave: citologia, vaginose bacteriana, candidíase, tricomoníase, leucorréia.

ABSTRACT

INTRODUCTION. The balance of the vaginal microbiota is related to a woman's hormonal status, microbial metabolism, sexual stimulation and immune response. The imbalance of vaginal flora, induces elevation of pH, favoring infections and abnormal vaginal secretion.

OBJECTIVES. Estimating the prevalence of the bacterial vaginosis (BV), vulvovaginal candidiasis (VVC) and trichomoniasis in cervical cytology smears, stained by the method of Papanicolaou; studying the association between sociodemographic and behavioral variables and microbiological findings; assessing the degree of agreement between the clinical characteristics of vaginal secretion and microbiological findings.

METHODS. Cross-sectional study performed in 302 women aged 20 to 87, referred to the Gynecology Outpatient Clinic of the Integrated Healthcare Center Chácara do Governador, in Goiânia, Goiás, from June 2012 to May 2013. All were patients interviewed and underwent a gynecology test. Cervical smear was also collected for cytology. The samples were analyzed at the Rômulo Rocha Clinical Analysis Center of the School of Pharmacy of the Federal University of Goiás - UFG. A multiple logistic regression analysis was performed to identify sociodemographic and behavioral factors associated to the microbiological findings from the cytology smear. The odds ratio (OR) and adjusted OR were calculated and the confidence interval was set at 95% (CI 95%). The *kappa* index was used to evaluate the degree of agreement between the characteristics of the vaginal secretion and microbiological findings.

RESULTS. The prevalence of BV, VVC and trichomoniasis was 25.5%, 9.3% and 2.0%, respectively. The report of a previous STI (OR=2.27; CI 95%=1.15-4.49; p=0.018) and the use of vaginal douching were associated to the diagnosis of BV (OR=4.71; CI 95%: 2.65-8.38; p=<0.001). None of the variables studied presented a significant association with the microbiological findings of VVC and trichomoniasis. The degree of agreement between the clinical evaluation of vaginal secretion and the microbiological diagnosis of BV, candidiasis and trichomoniasis, as analyzed by the *kappa* index was 0.47, 0.23 and 0.28, respectively.

CONCLUSION. The most prevalent microbiological diagnosis was BV. The association found between the use of vaginal douching and BV indicated that it may be a triggering factor. The clinical evaluation of vaginal secretion presented a moderate to weak degree of agreement with the microbiological diagnosis, indicating the need for complementary investigation.

Key-Words: cytology, bacterial vaginosis, candidiasis, trichomoniasis, leukorrhea.

1 INTRODUÇÃO / REVISÃO DE LITERATURA

1.1 Secreção vaginal normal

A secreção vaginal é composta pela microbiota, por células esfoliadas, transudatos, exudatos das paredes vaginais e células epiteliais (DONDEERS, *et al.*, 2000; SHIMP, 2002). A microbiota vaginal equivale ao conjunto de micro-organismos que colonizam a vagina, convivendo em mutualismo com o hospedeiro (COSTELLO, *et al.*, 2009), sendo compostos por bactérias aeróbias e anaeróbias, com predomínio dos *Lactobacillus* sp, que mantêm o pH entre 3,8 e 4,5, inibindo a proliferação de bactérias anaeróbias e a ocorrência de quadros infecciosos (BORIS e BARBÉS, 2000). A secreção vaginal fisiológica é branca, inodora e levemente grumosa. A quantidade pode variar em diversas situações, como o ciclo hormonal da mulher, o ciclo menstrual, a prática de exercícios físicos e o período de excitação nas relações sexuais (SHIMP, 2002).

Os lactobacilos são bactérias gram-positivas, anaeróbias facultativas predominantes na microbiota vaginal e responsáveis por inibirem a proliferação de bactérias nocivas à saúde da mulher (ANGELES-LOPEZ, RAMOS e SANTIAGO, 2001; GOMPEL, KOSS e WULKAN, 1997; MA, FORNEY e RAVEL, 2012). Estas bactérias são classificadas em espécies, como *L helveticus*, *L gallinarum*, *L crispatus*, *L acidophilus*, *L ultunensis*, *L intestinalis*, *L jensenii*, *L iners*, *L johnsonii*, *L gasseri*, *L vaginalis*, *L pontis*, *L frumenti*, *L antri*, *L reuteri*, *L mucosus*, *L gastricus*, *L ingluviei*, *L secaliphilus*, *L fermentum*, *L hammesii*, *L parabrevis*, *L brevis*, *L parabuchneri*, *L kefirii*, *L farraginis*, *L higaridii*, *L plantarum*, *L rhamnosus*, *L casei*, *L agilis*, *L salivarius*, *L hayakitensis* (MARTINEZ-PEÑA, CASTRO-ESCARPULLI e AGUILERA-ARREOLA, 2013; RYAN, *et al.*, 2008).

O equilíbrio da microbiota vaginal está na dependência do metabolismo microbiano, da produção hormonal e da resposta imune da mulher. Durante o menacme, os níveis estrogênicos mantêm o trofismo do revestimento epitelial com acúmulo de glicogênio nas células da camada intermediária do epitélio. Os lactobacilos convertem o glicogênio em ácido láctico, tornando o pH ácido, produzindo, assim, peróxido de hidrogênio e substâncias bactericidas e bacteriostáticas tóxicas para maioria dos micro-organismos (MA, FORNEY e RAVEL, 2012; TORTORA, FUNKE e CASE, 2004).

1.2 Secreção vaginal anormal

A secreção vaginal anormal é causada por alterações na microbiota como vaginose bacteriana, vaginose citolítica, por infecções, como as causadas por *Trichomonas vaginalis* e *Candida* sp, bem como por reações inflamatórias e/ou alérgicas e por atrofia (ANDERSON, KLINK e COHRSSSEN, 2004; LOWE, NEAL e RYAN-WENGER, 2009). O desconforto causado pelas vaginoses e vulvovaginites, é destacado pela literatura, como estando entre as cinco principais causas de procura por serviço de saúde (LIPSKY, WATERS e SHARP, 2000).

O surgimento de processos infecciosos no trato genital feminino esta diretamente relacionada à virulência e propriedades biológicas do micro-organismo, da complexidade da microbiota, e do nível de hormônios sexuais. Os micro-organismos que constituem a microbiota normal também podem causar secreção vaginal anormal, com desconforto e prurido, devido à proliferação excessiva, como é o caso da vaginose citolítica (GIRALDO, *et al.*, 2007; LARSEN e MONIF, 2001; WITKIN, LINHARES e GIRALDO, 2007).

A secreção vaginal branco-acinzentada, que apresenta um odor fétido, fluida, sem prurido ou ardor sugere vaginose bacteriana. Uma secreção vaginal branca em placas aderentes às paredes vaginais hiperêmicas sugere a infecção por *Candida* sp. Já a secreção amarelo-esverdeada, fluida, bolhosa e fétida, em mucosa hiperêmica e friável, sugere tricomoníase (ANDERSON, KLINK e COHRSSSEN, 2004; FARAGE, MILLER e LEDGER, 2008; JOHNSTON e MABEY, 2008).

Mulheres sexualmente ativas tem a maior frequência de secreção vaginal anormal por predisposição da substituição da microbiota vaginal pela colonização de micro-organismos anaeróbios (MITCHELL, *et al.*, 2012). Lowe, Neal e Ryan-Wenge (2009), ressaltaram que a vaginose bacteriana é a causa mais frequente de secreção vaginal anormal. Estudos demonstram que aproximadamente 30% das mulheres atendidas em consultório de ginecologia preventiva, apresentam corrimento homogêneo, branco-acinzentado, com odor fétido, o que sugere vaginose bacteriana. O odor é causado pela produção de aminas pelas bactérias anaeróbias e é perceptível na ocorrência de pH alcalino, se acentuando nas relações sexuais e com o fluxo menstrual (ANDERSON, KLINK e COHRSSSEN, 2004).

A candidíase é a segunda causa mais frequente de secreção vaginal anormal, principalmente em mulheres que vivem em climas tropicais. É responsável por 20% a 25% das secreções vaginais anormais (CORSELLO, *et al.*, 2003). Já a tricomoníase é a terceira causa mais frequente de secreção vaginal anormal, que apresenta sinais clássicos relacionados

à presença de secreção vaginal anormal. Nesta infestação há queixa de ardor, a mucosa vaginal torna-se eritematosa com pontos hemorrágicos, propício a adquirir outras infecções sexualmente transmissíveis (ANDERSON, KLINK e COHRSEN, 2004; COHN e CLARK, 2003; FARAGE, MILLER e LEDGER, 2008).

Motta, *et al.* (2001) demonstraram que em 6 821 mulheres que realizaram o exame citológico o agente microbiológico mais frequente foi a *Gardnerella* sp detectada em 8,6% dos casos. Esta condição estava associada à secreção vaginal anormal. Já Lazenby, Soper e Nolte (2013), compararam mulheres saudáveis com as portadoras de *Trichomonas vaginalis*. Estes autores observaram que as mulheres portadoras de *Trichomonas vaginalis* tiveram maior chance de apresentarem secreção vaginal anormal e concluíram que a clínica associada ao exame a fresco aumentou as chances de acerto no diagnóstico da vulvovaginite com a sensibilidade variando entre 51% a 78%.

1.2.1 Vaginose bacteriana

A vaginose bacteriana (VB) é uma síndrome caracterizada pelo decréscimo de *Lactobacillus* sp no ambiente vaginal, proporcionando o aumento de bactérias anaeróbias como *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* sp, *Bacteroides* sp, *Peptostreptococcus*, micoplasmas e incluindo *Actinobacteria* e bacilos Gram-negativos (ELEUTÉRIO JUNIOR e CAVALCANTE, 2004; GIRALDO, *et al.*, 2005; OAKLEY, *et al.*, 2008). É mais frequente em mulheres na idade fértil e sexualmente ativas (ALVIS, *et al.*, 2007; BRADSHAW, *et al.*, 2012; BROWN, *et al.*, 2001; NAI, *et al.*, 2007; SIMÕES-BARBOSA, *et al.*, 2002; WANDERLEY, MAGALHÃES e TRINDADE, 2000).

A vaginose bacteriana é considerada vaginite endógena associada à atividade sexual (CDC, 2010). A *Gardnerella vaginalis* é a bactéria mais frequente associada à vaginose bacteriana e tem como características: pH vaginal alcalino acima de 4,5, morfologia de cocos-bacilos curtos, gram-negativos ou gram-variáveis, pleomórficos, não capsulados, imóveis e anaeróbios facultativos, com secreção vaginal anormal abundante branco-acinzentada com odor característico a peixe podre pela produção de aminopeptidases com a liberação de amins-putrecina, cadaverina e trimetilamina (ADAD, *et al.*; 2001; MURTA, *et al.*, 2000; SILVA FILHO e LONGATTO FILHO, 2000).

Indicaram que a *Gardnerella vaginalis* pode estar presente em mulheres sadias (GILBERT, LEWIS e LEWIS, 2013; SANTIAGO, *et al.*, 2012; SCHELLENBERG, *et al.*, 2011; SRINIVASAN, *et al.*, 2010; TOSUN, *et al.*, 2007). Este micro-organismo é capaz de

desencadear resposta imune do hospedeiro, levando a episódios de vaginose. A atividade da sialidase por ser uma enzima glicosídica de terminais siálico, é um fator que pode desencadear esfoliação das células epiteliais na condição da vaginose bacteriana e contribuir para secreção vaginal anormal (GILBERT, LEWIS e LEWIS, 2013). O desequilíbrio da microbiota vaginal se dá pelo elevado crescimento de bactérias anaeróbias (OAKLEY, *et al.*, 2008; SRINIVASAN, *et al.*, 2010).

Ness, *et al.* (2005), demonstraram que a elevada prevalência de *Gardnerella vaginallis*, *Mycoplasma hominis*, bactérias anaeróbias gram-negativas e, em baixa quantidade, *Ureaplasma urealyticum* aumenta o risco da doença inflamatória pélvica (DIP) com (OR=2,03; IC95%: 1,16-3,53). A *Gardnerella vaginallis* e *Mobiluncus* sp são mais frequentes em mulheres sexualmente ativas com taxas de 48,15% e 36,36% respectivamente (OLIVEIRA, *et al.*, 2007). Estes micro-organismos provocam a alteração do pH vaginal acima de 4,5, pelo decréscimo da *Lactobacillus* sp consequentemente reduz a produção de ácido láctico e peróxido de hidrogênio desencadeando secreção vaginal anormal (MARTÍNEZ, *et al.*, 2004).

Tanaka, *et al.* (2007), referiram que o aumento da prevalência de vaginose bacteriana entre as mulheres que procuram o serviço de saúde pode estar ocorrendo devido à maior informação e ao interesse das mulheres em buscarem auxílio no ambulatório de ginecologia preventiva, ou ao aumento real de ocorrência da síndrome, sendo um excelente aspecto para investigações futuras.

Allsworth e Peipert (2007) estimaram uma prevalência da síndrome vaginose em 29% em mulheres americanas de 14 a 49 anos e, Walker, *et al.* (2011), em 12% nas Australianas de 17 a 28 anos. Guducu, *et al.* (2012), em um estudo retrospectivo em 9.080 participantes que realizaram a citologia, demonstraram que 33,5% foram positivas para VB. Adicionalmente, pesquisas realizadas por Ness, *et al.* (2005), observaram que 40% das mulheres acompanhadas em cinco Centros de Saúde dos Estados Unidos da América (EUA) tinham diagnóstico de VB.

A vaginose bacteriana tem importante impacto na Saúde Pública por está relacionada com a ocorrência de secreção vaginal anormal, trabalho de parto prematuro, ruptura de membranas, esterilidade, DIP, salpingites, infecções pós-operatórias e endometrites. A mulher com VB é mais propícia a adquirir Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e outras IST (DONDEERS, *et al.*, 2009; HAINER e GIBSON, 2011; HAYES, *et al.*, 2010; MARTIN, *et al.*, 2012). A alteração da microbiota vaginal é responsável por 20% de nascimento pretermo em mulheres com 23 a 26 semanas de gestação (VERSTRAELEN, *et al.*, 2007).

1.2.2 Candidíase

A candidíase vulvovaginal (CVV), um distúrbio que acomete vulva e vagina, é desencadeada pela colonização de leveduras no aparelho reprodutor feminino. É considerada a segunda vulvovaginite mais prevalente sendo que de 80% a 90% dos casos são ocasionados pela espécie *Candida albicans* (*C. albicans*) e 10% a 20% com outras espécies como *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* (ACHKAR e FRIES, 2010; FEUERSCHUETTE, *et al.*, 2010; LOPES CONSOLARO, *et al.*, 2004).

Outras espécies não *albicans* como *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. guilliermondi*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* apresentam sinais e sintomas mais brandos. Existem evidências que a espécie *Candida albicans* é responsável pela maioria das infecções em humanos (MORAN, *et al.*, 2010). As infecções invasivas ocorrem pelo aumento das espécies não *albicans* causada pelo acentuado uso de terapia imunossupressiva e pela profilaxia antifúngica de amplo espectro (KOSALEC, *et al.*, 2008).

A espécie *Candida* é classificada como fungo dimorfo, saprófita, com virulência limitada. É uma levedura oval com brotamento único, faz parte da flora normal da mucosa genital feminina. Apresenta-se na forma de esporos e hifas, e quando agrupadas, formam os micélios (BARNES e MARR, 2007; SOLOMON e NAYAR, 2005). Estes últimos são responsáveis pela invasão da mucosa vaginal que em 25% a 50% das mulheres são sadias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006; RIBEIRO, *et al.*, 2001). A prevalência da candidíase eleva-se na faixa etária de 21 a 30 anos (SANTI e RIZZI, 2011). Mulheres sadias podem ser portadoras de leveduras de *Candida* sp na região vaginal em sua forma saprófita podendo tornar-se patogênica com alterações fisiológicas, imunossupressão e ou imunodepressão (FIDEL JR., 2002; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

A espécie *Candida* pode converter de comensal para patogênica causando micoses superficiais e sistêmicas. Os fatores do micro-organismo que predisõem esta conversão são: polimorfismo e mudança fenotípica, secreção de enzimas hidrolíticas como proteinases, fosfolipases e hemolidinas (KOSALEC, *et al.*, 2004; MUNRO, 2010). Aproximadamente 75% das mulheres terão pelo menos um episódio de candidíase ao longo de suas vidas. O prurido intenso é o sintoma que a diferencia de outras vaginites (ACHKAR e FRIES, 2010; CASSONE, BERNARDIS e SANTONI, 2007).

1.2.3 Tricomoníase

O *Trichomonas vaginalis* (TV) foi descoberto em 1836 por Alfred Donné (DONNÉ, 1836; SINGH, LUCAS e FICHOROVA, 2007). É um parasita extracelular que tem como *habitat* natural o trato urogenital em seres humanos. É reconhecido como trofozoíto, eucariota, anaeróbio facultativo, com o tamanho de 15 micrômetros, móvel, tem um axóstilo rígido, formado por microtúbulos, grânulos densos. Tem forma oval ou arredondada, possui flagelo que favorece sua mobilidade e a cauda farpada que favorece o ataque às células vaginais, danificando tecidos e sendo porta de entrada para o HIV. O *Trichomonas vaginalis* reproduz-se através da fissão binária e enzimas de piruvato ferredoxina oxirredutase converte em acetato e se transforma em energia na forma de adenosina trifosfato (ATP) (NIELSEN, *et al.*, 2012; PEREIRA-NEVES, RIBEIRO e BENCHIMOL, 2003).

O meio propício para seu desenvolvimento é o pH de 5,0 a 7,5 e temperatura de 20°C a 40°C (CARR, *et al.*, 2005; PETRIN, *et al.*, 1998). Em continuidade, estudos de Demirezen, Safi e Beksaç (2000), e de Singh, Lucas e Fichorova (2007), referiram que o parasita adere-se e fagocita as células epiteliais da vagina, favorecendo a resposta inflamatória e a elevação de leucócitos polimorfonucleares (PMNL).

Há evidências epidemiológicas que a tricomoníase equivale a uma espécie de vulvovaginite menos frequente, com incidência de 2% dos casos diagnosticados em consultórios ginecológicos (BARCELOS, *et al.*, 2008). Esta infecção predomina em mulheres na idade reprodutiva de 20 a 40 anos (TANKHIWALE, FULE e FULE, 2012). Estima-se uma incidência de 180 milhões de casos ao ano, em nível mundial (MALLA, *et al.*, 2011).

Por outro lado, Weinstock, Berman e Cates Jr. (2004), relataram uma incidência anual da tricomoníase de 7,4 milhões, na população americana, sendo mais frequente do que as infecções causadas por *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* (CT) e *Treponema pallidum*. The Vaginal Infections Prematurity Study Group (1997) e Lazenby, Soper e Nolte (2013), observaram que o *Trichomonas vaginalis* é mais prevalente em mulheres negras.

A tricomoníase está relacionada às secreções vaginais anormais, complicações ginecológicas como transmissão vertical, ruptura prematura de membranas, nascimento prematuro, recém-nascido de baixo peso, DIP, salpingites, endometrites, infecções pós-parto e aumenta a predisposição a adquirir HIV (GARLAND, 2001; GARNETT e RØTTINGEN, 2005; HUGHES, *et al.*, 2012; KAUL, *et al.*, 2004; MAGNUS, *et al.*, 2003; SEXTON, MCCLELLAND, *et al.*, 2007; SORVILLO, *et al.*, 2001).

1.3 Epidemiologia das vaginoses e vulvovaginites

As causas mais frequentes de queixa de secreção vaginal anormal em mulheres que procuram atendimento em consultórios ginecológicos são, em ordem de prevalência, a VB, seguida pela CVV e em menor frequência, a tricomoníase. Estas apresentam diferentes sinais e sintomas, mas que em alguns casos podem estar associadas (TANKHIWALE, FULE e FULE, 2012). O Quadro 1 apresenta as prevalências das vaginoses e vulvovaginites no Mundo, Brasil e Goiás.

Quadro 1. Prevalências das vaginoses e vulvovaginites no Mundo, Brasil e Goiás

Autor	Local	Prevalência
Vaginose bacteriana		
LAZENBY, SOPER e NOLTE (2013)	Estados Unidos da América	41%
SARNA, <i>et al.</i> , (2013)	Índia	27,8%
BARCELOS, <i>et al.</i> , (2008)	Espírito Santo	21,3%
TANAKA, <i>et al.</i> , (2007)	São Paulo	21%
RIBEIRO, <i>et al.</i> , (2007)	Goiás	20%
Candidíase		
SARNA, <i>et al.</i> , (2013)	Índia	18,9%
CAVALCANTE, MIRANDA e PORTUGAL (2005)	Pará	22,5%
BARCELOS, <i>et al.</i> , (2008)	Espírito Santo	9,3%
RIBEIRO, <i>et al.</i> , (2007)	Goiás	8%
Tricomoníase		
BURJA e SHURBAJI (2001)	Estados Unidos da América	1,4%
LAZENBY, SOPER e NOLTE (2013)	Estados Unidos da América	16%
OTÁROLA, <i>et al.</i> , (2005)	Chile	4,0%
BARCELOS, <i>et al.</i> , (2008)	Espírito Santo	2%
RIBEIRO, <i>et al.</i> , (2007)	Goiás	2%

1.4 Fatores de risco relacionados às vaginoses e vulvovaginites

Os fatores comportamentais e as práticas de higiene influenciam na composição da microbiota vaginal (MARTINO e VERMUND, 2002). A ocorrência de VB está relacionada com o desequilíbrio da microbiota vaginal, decorrente de variados fatores, como por exemplo, pelo uso de duchas vaginais, tabagismo, o uso de dispositivo intrauterino (DIU), novos, a uma multiplicidade de parceiros sexuais, sexo oral/anal, práticas sexuais desprotegidas, frequência

do ato sexual maior que três vezes por semana, uso de objetos sexuais, masturbação, frequente uso de lubrificantes vaginais e antibioticoterapia de largo espectro (GIRALDO, *et al.*, 2005).

A susceptibilidade genética do hospedeiro é considerada um fator de risco, que predispõe o indivíduo a candidíase (ZAAS, *et al.*, 2008). Existem evidências de fatores que favorecem a incidência e proliferação de processos de infecção fúngica da mucosa vaginal, como a gravidez, bem como com o uso de anticoncepcional oral, de corticoides e as terapias antibióticas. Ciclos menstruais regulados por níveis hormonais, o uso de DIU, aplicação de duchas vaginais, uso de absorventes, hábitos higiênicos precários e vestuário inadequado (como roupas justas ou de fibra sintética), diabetes mellitus, imunossupressão, também são fatores de risco para se adquirir candidíase (SPINILLO, *et al.*, 1997).

Para a literatura, os riscos associados à tricomoníase, envolvem os baixos níveis socioeconômicos e de escolaridade, a multiplicidade de parceiros sexuais, o início da atividade sexual precoce e frequente, história de IST, tabagistas, escasso uso de preservativos, uso de drogas ilícitas (FARAGE, MILLER e LEDGER, 2008). A infecção é mais comum em múltiparas e mulheres da raça negra (LAZENBY, SOPER e NOLTE, 2013). Adicionalmente, o estudo de Garland (2001) referiram que a tricomoníase é comum em jovens sexualmente ativas e sua transmissão ocorre pela masturbação e coito desprotegido.

Um fator que pode confundir o diagnóstico e tratamento da candidíase pode ser a vaginite atrófica, que está relacionada com a menopausa, diminuição de estrógenos, ooforectomia, radioterapia, quimioterapia, baixa imunidade, distúrbios hormonais. Outra situação que pode ser confundida com a candidíase é a dermatite de contato, que está relacionada com o uso de forma acentuada do sabonete, o uso de tampões, DIU, objetos sexuais, produtos tópicos, duchas vaginais, medicamentos e vestuário desconfortável e história de alergia (FARAGE, MILLER e LEDGER, 2008).

Sarna, *et al.* (2013) evidenciaram que mulheres profissionais do sexo são mais propensas à adquirir IST, vaginoses e vulvovaginites. A análise multivariada indicou os seguintes fatores de risco, como importantes: exposição sexual vulnerável (OR=3,62;IC95%:1,94-6,77); baixo nível socioeconômico (OR=2,72;IC95%:1,10-6,72); uso de bebida alcoólica (OR=1,65;IC95%:1,07-2,53); prática de sexo anal (OR=1,59;IC95%:1,03-2,45). Os fatores considerados como protetores foram: estado civil (casada) (OR=0,57;IC95%:0,35-0,91); uso de preservativos (OR=0,47;IC95%:0,22-1,00); idade entre 25 a 35 anos (OR=0,39;IC95%:0,25-0,63) e menores de 25 anos (OR=0,19 IC95%:0,10-0,36).

Haseen, *et al.* (2012), também observaram que mulheres profissionais do sexo são vulneráveis a processos infecciosos, tanto pelo comportamento sexual de risco, por usarem

esporadicamente condom, quanto por seu escasso conhecimento de educação em saúde, além das dificuldades de acesso ao diagnóstico e tratamento adequado. Este estudo mostrou que 12,5% dos participantes jovens referiram o uso frequente de preservativo nos relacionamentos com mulheres profissionais do sexo. Por outro lado, 69,1% referiram uso esporádico e 18,3% afirmaram nunca usarem.

1.5 Quadro clínico

A Organização Mundial da Saúde (OMS), principalmente em cidades com poucos recursos laboratoriais, recomenda o tratamento das vulvovaginites e IST, através da abordagem sindrômica, ou seja, baseado nos sinais e sintomas. Os medicamentos são prescritos de acordo com anamnese realizada por profissionais da saúde, associadas a queixas e história pregressa dos hábitos sexuais relatados por pacientes (MATSUMOTO, 2008; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1991).

O diagnóstico das vaginoses e vulvovaginites pode ser feito com bases em achados do exame clínico e laboratorial (LEVI, *et al.*, 2011). Nas Unidades de Saúde (US) que aderem à abordagem sindrômica, é necessário que haja um controle apoiado, no mínimo, em uma referência clínica e laboratorial, para monitorar a prevalência dos agentes etiológicos, a resistência microbiana e os efeitos medicamentosos (GROSSKURTH, *et al.*, 2000).

A observação do profissional é relacionada com sintomas de disúria, sinais de inflamação do órgão genital, características específicas das secreções vaginais anormais e presença de úlceras (YIN, *et al.*, 2008). Mulheres com secreção vaginal anormal são diagnosticadas, na maioria das vezes, com VB, CVV e tricomoníase (BECKER, *et al.*, 2010). Existem evidências de que o diagnóstico clínico é apenas sugestivo e as manifestações similares podem ser causadas por outros agentes infecciosos, bem como por outras reações inflamatórias e alérgicas, portanto, falhas no diagnóstico clínico podem ocorrer (LEVI, *et al.*, 2011).

Zimba, *et al.* (2010), observaram que mulheres atendidas no centro de saúde de Mozambique apresentaram, na avaliação clínica, secreção vaginal anormal e entre os agentes etiológicos identificados nos achados laboratoriais, 34% (53/154) representaram VB, 2% tricomoníase (3/154) e 7% (10/154) apresentaram VB associada a tricomoníase.

Geralmente, 80% das mulheres diagnosticadas com VB e tricomoníase, são assintomáticas (PAXTON, *et al.*, 1998). No mesmo sentido versou o estudo de Anderson, Klink e Cohrssen (2004), onde foi possível verificar que mais de 50% das mulheres com VB

são assintomáticas. As secreções vaginais anormais são associadas com VB e tricomoníase, sendo que o prurido vulvovaginal está relacionado com a CVV (ROMOREN, VELAUTHAPILLAI e RAHMAN, 2007).

Na vaginite atrófica, é comum secreção vaginal anormal, na cor amarelo-esverdeada, sem odor, dispareunia e leve prurido; enquanto na vaginite por contato irritante ou alérgico, é comum queixas relacionadas à ardência, prurido e fermento vaginal. Tais fatores tendem a auxiliar o profissional da saúde na identificação da vulvovaginite (ANDERSON, KLINK e COHRSSSEN, 2004; FARAGE, MILLER e LEDGER, 2008).

Tann, *et al.* (2006) observaram em seus estudos, que 54,9% das mulheres atendidas em consultórios ginecológicos foram assintomáticas, 44,3% apresentaram secreção vaginal anormal e 43,0% queixaram de prurido vulvovaginal. Estes autores demonstraram que a avaliação clínica apresentou baixa sensibilidade e especificidade para diagnosticar VB e a tricomoníase, com taxas de 60,3%, 49,2 para VB e 69,8% e 47,3% para tricomoníase.

Burja e Shurbaji (2001) avaliaram 173 mulheres diagnosticadas pela citologia com tricomoníase, quando perceberam que 68% foram assintomáticas na avaliação clínica, 14% apresentaram sintomas inespecíficos e 18% foram sintomáticas, reforçando o entendimento de que a vulvovaginite, geralmente, apresenta-se de forma assintomática. Yin, *et al.*, (2008) relataram que o diagnóstico clínico de mulheres sintomáticas apresenta uma sensibilidade relativamente alta, de 36,7% e as assintomáticas, de apenas 5,1. Estes autores observaram que a avaliação clínica pode levar a resultados falsos positivos e informaram a necessidade de uma investigação laboratorial, a fim de que haja o tratamento adequado, melhorando a qualidade de vida, com o alívio dos sinais e sintomas, a fim de se evitar o tratamento desnecessário, que pode causar resistência a drogas.

Sarna, *et al.* (2013), evidenciaram que, entre as profissionais do sexo avaliadas no consultório de ginecologia, 62,4% não queixaram de sintomas de vaginoses e vulvovaginites; 31,6% das mulheres referiram presença de secreção vaginal anormal; 3,4% queixaram-se de prurido; 2,6% referiram dispareunia e 3% eram portadoras de prolapso uterino. Na avaliação clínica, 50,7% das participantes apresentaram secreção vaginal anormal e 5,3% secreção cervical anormal. De 75% das mulheres que apresentaram secreção cervicovaginal anormal, 41,5% não se queixaram previamente. Estes autores observaram que a presença de secreção vaginal anormal foi associada em 96,4% das mulheres portadoras de VB e em 66,2% das portadoras de IST (Figura 1-2).

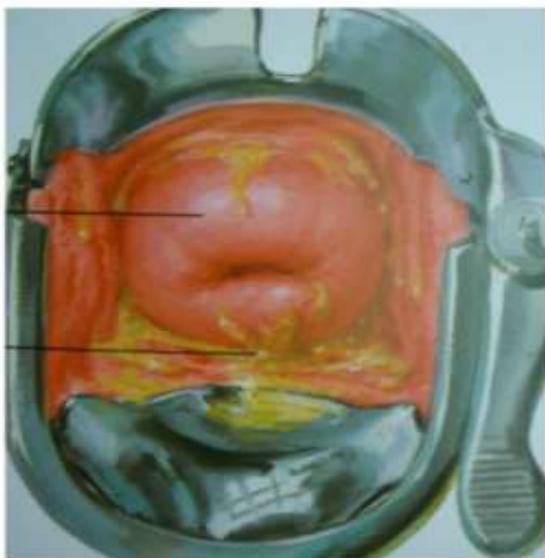


Figura 1. Aspecto cervical com secreção anormal branco-acinzentada, fluida sugestiva de vaginose bacteriana.
Fonte: Adaptado de Buja e Krueger (2007).



Figura 2. Aspecto vulvar de secreção vaginal anormal branco-acinzentada, fluida sugestiva de vaginose bacteriana.
Fonte: Adaptado de Giraldo, *et al.* (2007).

Para que ocorra a candidíase clínica, o fungo precisa vencer a barreira com o meio vaginal e invadir a mucosa, causando sintomas (MONGE, 2006; SIMÕES, 2005). Ferrazza, *et al.* (2005), também constataram que há diferenças nas leveduras vaginais, de acordo com a região geográfica, conseqüentemente, pode haver variação nos sinais e sintomas. Nos países de clima tropical, é comum a vulvovaginite apresentar-se de forma aguda, com prurido vulvovaginal intenso e secreção vaginal anormal acentuada (Figuras 3-4).



Figura 3. Aspecto vulvar de secreção vaginal branca e floculosa em placas aderentes às paredes vaginais hiperêmicas sugestiva de candidíase.
Fonte: Adaptado de Leibowitch, *et al.* (1998).



Figura 4. Aspecto cervical com secreção anormal branca e floculosa em placas aderentes às paredes vaginais hiperêmicas sugestiva de candidíase.
Fonte: Adaptado de Leibowitch, *et al.* (1998).

Conforme Sobel (1993), quando a paciente é assintomática ou apresenta sinais e sintomas inespecíficos, é ainda mais arriscado para o profissional, prescrever o tratamento, sem que haja uma confirmação diagnóstica efetiva. No estudo realizado por Rosa, Rumel (2004) a identificação da candidíase, apenas pela avaliação clínica, mostrou a sensibilidade baixa de 38%, uma especificidade relativamente alta de 88%, baixo valor preditivo positivo (43%) e alto valor preditivo negativo (86%).

Shurbaji, Burja e Sawyer (1999) observaram que em 137 mulheres diagnosticadas com candidíase pela citologia, 72% foram assintomáticas na avaliação clínica, 21% sintomáticas e 7% não apresentaram sintomas específicos da vulvovaginite. Estes autores explicaram que a citologia não necessariamente identifica uma infecção sintomática e, sim, favorece a confirmação de suspeita clínica. Outros estudos com portadoras de candidíase confirmaram uma elevada prevalência de mulheres assintomáticas (81,1%) e apenas 18,9% sintomáticas (WEI, *et al.*, 2012). Mais de 50% das mulheres com tricomoníase são assintomáticas (CDC, 2010; HOBBS, *et al.*, 2006).

Em contraste, Bukhari, *et al.* (2012), mostraram que 92% das mulheres apresentaram secreção vaginal anormal, 91% queixaram de prurido vulvar com ou sem ardência. Estes autores constataram que em 16,5% das participantes diagnosticadas com fungos, os sintomas clínicos foram associados com secreção vaginal anormal, irritação, ardência, eritema e edema vulvovaginal e que, em 7,3% das diagnosticadas com tricomoníase, os sintomas clínicos foram associados com secreção vaginal anormal e irritação vulvar.

É necessário que o parasita rompa as barreiras de proteção, desencadeando resposta imune com inflamação da mucosa vaginal e vulvar (ALDERETE e GARZA, 1984; SILVA FILHO, SOUZA e LOPES, 1988). Com a secreção vaginal anormal, a mulher se torna propensa à infecção pelo HIV, bem como fica predisposta a formar pontos hemorrágicos na mucosa vaginal e destruir o inibidor da protease leucocitária secretória (SORVILLO, *et al.*, 2001).

Carlton, *et al.* (2007) relataram a descoberta do genoma do *Trichomonas vaginalis* tipo 2. O *Trichomonas vaginalis* tipo 1 é considerado patogênico, por ter elevada carga parasitária, capaz de atacar as células epiteliais vaginais e desencadear resposta inflamatória intensa, causando danos teciduais, secreção vaginal anormal e complicações ginecológicas.



Figura 5. Aspecto vulvar de secreção vaginal bolhosa sugestiva de tricomoníase.
Fonte: Adaptado de Bravo, *et al.* (2010).



Figura 6. Aspecto de fundo de saco da secreção vaginal bolhosa sugestiva de tricomoníase.
Fonte: Adaptado de Bravo, *et al.* (2010).

A secreção vaginal anormal (Figuras 5-6) pode auxiliar na hipótese clínica de tricomoníase, mas é necessário que haja a confirmação microscópica com métodos mais sensíveis (CAMPBELL, *et al.*, 2008; SCHWEBKE e BURGESS, 2004). Lazenby, Soper e Nolte (2013), observaram que das mulheres com secreção vaginal anormal sugestiva de tricomoníase, 16% foram confirmadas por métodos laboratoriais.

O *Trichomonas vaginalis* tipo 2 é considerado menos agressivo, por ter baixa carga parasitária, não sendo capaz de desencadear resposta inflamatória tecidual e a mulher apresenta-se assintomática e 10% das pacientes são portadoras de ambos os tipos (CONRAD, *et al.*, 2012).

O *Trichomonas vaginalis* tipo 1 foi mais prevalente, detectado em 73% das mulheres atendidas em consultório ginecológico. O *Trichomonas vaginalis* tipo 2 foi detectado em 2,5% das participantes (GOODMAN, *et al.*, 2011).

1.6 Diagnóstico laboratorial

Os métodos de diagnósticos empregados para secreção vaginal anormal incluem: exame físico, pH vaginal, exame a fresco simples e após tratamento com hidróxido de potássio (KOH), coloração pelo Gram e a citologia oncológica realizada pela técnica de Papanicolaou. A citologia tem papel importante na identificação das alterações inflamatórias e

infeciosas do trato genital feminino (SOLOMON e NAYAR, 2005). Os critérios de Nugent são considerados o padrão ouro para diagnosticar VB. O critério de Amsel é o segundo melhor método para diagnosticar a VB e, por isso, são os mais utilizados (DISCACCIATI, *et al.*, 2006; HAINER e GIBSON, 2011).

Ainda nesse contexto, a literatura que versa sobre o assunto evidenciou que os casos de VB podem ser diagnosticados pelos critérios de Nugent, que avalia o número médio de morfotipos bacterianos em esfregaços vaginais corados pelo GRAM (Figura 7).

Figura 7. Quadro de escala numérica para o diagnóstico de vaginose bacteriana - baseada nos critérios de Nugent, Krohn e Hillier (1991).

MORFOTIPOS	
A– <i>Lactobacillus acidophilus</i>	B– <i>Gardnerella vaginalis</i> / <i>Bacteroides</i> sp
C– <i>Mobiluncus</i> sp	
ESCALA POR MORFOTIPOS	
0 = sem morfotipos no campo de imersão (1000X)	
1+ = menos que um morfotipo por campo de imersão (1000X)	
2+ = um a quatro morfotipos por campo de imersão (1000X)	
3+ = cinco a trinta morfotipos por campo de imersão (1000X)	
4+ = mais que trinta morfotipos por campo de imersão (1000X)	
CONCLUSÃO	
A+B+C= 0 a 3=flora lactobacilar; 4 a 6=flora intermediária e >7=vaginose bacteriana	

Fonte: Adaptado de Eleutério Junior e Cavalcante (2004).

Pelos critérios de Amsel, é considerado positivo, quando três dos quatro critérios são observados tais como o pH vaginal >4,5; teste positivo de aminas com KOH a 10% e liberação do odor de peixe podre; presença de células alvo microscopicamente e presença de secreção vaginal branco-acinzentada e fluida (AMSEL, *et al.*, 1983).

No exame a fresco, a presença de *Mobiluncus* sp é caracterizada por bacilos em espiral e móveis (ELEUTÉRIO JUNIOR e CAVALCANTE, 2004; NAI, *et al.*, 2007; NESS, *et al.*, 2004; SILVA FILHO e LONGATTO FILHO, 2000; SIMÕES-BARBOSA, *et al.*, 2002).

Existem evidências que a avaliação do esfregaço citológico corado pela técnica de Papanicolaou apresenta desempenho satisfatório para avaliação microbiológica (BEDROSSIAN, FAIRFAX e AYERS, 1999; BURJA e SHURBAJI, 2001; ERIKSSON, *et al.*, 2007; KARANI, *et al.*, 2007).

Ao avaliar os critérios de diagnóstico laboratorial, a literatura ressaltou que a citologia comparada à avaliação de Nugent foi considerada adequada para diagnosticar VB, baseada na observação de, no mínimo, 20% de células indicadoras na amostra (DISCACCIATI, *et al.*,

2006). Estes autores mostraram que a citologia apresentou altas taxas de sensibilidade (87%), especificidade (94%), valor preditivo positivo (81%) e valor preditivo negativo (96%). Avaliou-se, ainda, a concordância entre dois observadores e entre a positividade para VB, utilizando esfregaços cervicais e vaginais e observaram também excelentes concordâncias.

A citologia para diagnosticar vaginose apresenta alta sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo de 85%, 92%, 84% e 93%, respectivamente e excelente concordância ($k=0,86$), comparada ao método de Gram ($k=0,81$) e ao Escore de Nugent ($k=0,70$) (ERICSSON, *et al.*, 2007).

González, *et al.* (2001), mostraram que o diagnóstico citológico de VB tem sensibilidade de 66% e especificidade de 21% e, para identificar CVV, 86% e 99,5%, respectivamente. Já para diagnosticar tricomoníase, a técnica tem sensibilidade de 57% e especificidade de 97%. Carneiro, *et al.* (2006), constataram que a citologia tem boa sensibilidade (62,85%), especificidade (96,82%), valor preditivo positivo (84,61%) e valor preditivo negativo (90,37%), para diagnosticar a CVV.

Findri-Guštek, *et al.* (2012), observaram uma alta prevalência na citologia da flora lactobacilar - 43,1% (85/197); e da *Candida* sp - 7,1% (14/197). Em contraste, Motta, *et al.* (2001), referiram que os agentes microbiológicos predominantes na citologia, foram *Gardnerella* sp, *Trichomonas* sp e fungos, com taxas de 8,6%, 2,8% e 2,6% respectivamente.

De acordo com a literatura, a cultura é o método mais sensível para diagnosticar *Candida* sp e é considerado como o padrão-ouro (CAMARA e OLIVEIRA, 2001; URBANETZ, *et al.*, 2002; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1991). Outro método eficaz para diagnosticar a vulvovaginite, é o exame a fresco, que tem uma sensibilidade de 100% e a especificidade 94,8%. As técnicas laboratoriais, também utilizadas para diagnosticar *Candida* sp em materiais biológicos, envolvem o hidróxido de potássio (KOH), exame laboratorial a fresco e a citologia (SOBEL, 2007; SUCKLING, LETHABY e KENNEDY, 2006).

O diagnóstico laboratorial do *Trichomonas vaginalis* depende da sensibilidade do método utilizado, tanto quanto da experiência e habilidade do examinador (LOSSICK, 1998; LOSSICK e KENT, 1991). A sensibilidade da citologia em diagnosticar o parasita varia de 56% a 83%, o exame a fresco varia entre 50% e 92% e a cultura varia de 67% a 98% (BRISELDEN e HILLIER, 1994; KRIEGER, *et al.*, 1988; SPENCE, *et al.* 1980; WEINBERGER e HARGER, 1993). Outros autores mostraram que a citologia tem sensibilidade de 60% a 70%, para diagnosticar a vulvovaginite (BOWDEN e GARNETT, 2000; SORVILLO, *et al.*, 2001).

A citologia é o método utilizado, de rotina, para identificar *Trichomonas vaginalis*, por detalhar as características morfológicas do parasita (FOUTS e KRAUS, 1980). O exame a fresco é utilizada para diagnosticar a tricomoníase, através da visualização da mobilidade do *Trichomonas vaginalis* (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1991).

Tankhiwale, Fule e Fule (2012), referiram em suas pesquisas que, nas mulheres atendidas em consultórios de ginecologia, que apresentaram sinais e sintomas clássicos da tricomoníase, o exame laboratorial a fresco confirmou a suspeita clínica do profissional da saúde em 19 (12,06%) dos casos. De fato, a confirmação laboratorial contribuiu para o tratamento adequado das participantes. Por outro lado, o diagnóstico de *Trichomonas vaginalis*, realizado pelo meio de cultura, reduz a sensibilidade em 50%, para identificar o parasita (KRIEGER, *et al.*, 1988). Por fim, o meio de cultura Diamond, é o método mais sensível e específico para identificar o parasita (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

2 JUSTIFICATIVA

As vaginoses e vulvovaginites têm importância na Saúde Pública, por estarem relacionadas com a ocorrência de secreção vaginal anormal, complicações diversas, como o trabalho de parto prematuro, ruptura de membranas, esterilidade, DIP, salpingites, infecções pós-operatórias e endometrites.

Existem evidências que os fatores de risco para adquirir vaginose e vulvovaginite estão diretamente relacionados com os hábitos comportamentais, tais como o uso de duchas vaginais, novos, a múltiplos parceiros sexuais, sexo oral/anal, práticas sexuais desprotegidas, frequência do ato sexual maior que três vezes por semana.

Muitas falhas podem ocorrer com a observação clínica das secreções vaginais. O diagnóstico clínico é apenas sugestivo e as manifestações similares podem ser causadas por outros agentes infecciosos ou por condições ligadas ao hospedeiro. É necessária uma investigação complementar, a fim de que haja tratamento adequado da paciente, evitando-se a resistência aos antimicrobianos e levando à quebra da cadeia de transmissão, para otimizar a qualidade de vida do indivíduo, com o alívio dos sinais e sintomas.

É importante considerar que, embora o exame citológico tenha como principal objetivo a prevenção do câncer do colo uterino, o diagnóstico de vaginoses e infecções vaginais podem ser realizados. É necessário que as mulheres sejam bem esclarecidas pelos profissionais da saúde, sobre os fatores de risco para adquirir infecções genitais, contribuindo, para a melhoria da qualidade de vida e manutenção da saúde da mulher. Assim, interessa contribuir para um melhor entendimento da concordância entre o diagnóstico clínico e microscópico das secreções vaginais anormais e, além disso, conhecer os fatores associados às alterações da microbiota vaginal e poder contribuir para diminuir a prevalência destes agravos.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- . Avaliar as características clínicas dos tipos de secreção vaginal observados na coleta e os achados microscópicos no esfregaço citológico, bem como analisar a associação entre as infecções cervicais diagnosticadas pela citologia e as variáveis de risco e comportamentais.

3.2 Objetivos específicos

- . Avaliar as características clínicas das secreções vaginais;
- . Estimar a prevalência de VB, CVV e tricomoníase, em esfregaços cervicovaginais corados pelo método de Papanicolaou;
- . Analisar a associação entre variáveis comportamentais e os achados microbiológicos nos esfregaços cervicovaginais;
- . Avaliar o grau de concordância entre as características clínicas das secreções vaginais e os achados microscópicos no esfregaço citológico.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Estudo de corte transversal, em população de mulheres referenciadas à consulta ginecológica e submetidas ao exame citológico de rotina, com avaliação pelo método de Papanicolaou, em unidade de saúde da rede pública do município de Goiânia.

4.2 População de estudo

Para o cálculo do tamanho amostral, utilizou-se a fórmula referenciada por Barcelos, *et al.* (2008). O tamanho da amostra foi calculado considerando que a trichomoníase é a infecção ginecológica menos prevalente, com taxas de 2% em esfregaços cervicais pelo Papanicolaou, adotando erro *alfa* de 0,05 ou 5% e *beta* de 0,20 ou 20%, resultando em um total de 268 mulheres. Para evitar possíveis perdas, foram incluídas 302 mulheres.

4.3 Critérios de inclusão

Mulheres referenciadas e atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Centro de Atendimento Integral a Saúde (Cais) da Chácara do Governador, em Goiânia-GO, submetidas à coleta de espécime cervicovaginal para realização do esfregaço e exame citológico, com idade de 20 a 87 anos, considerando-se que tenham decorrido mais de 24 horas da última atividade sexual; bem como tenham se passado sete dias, ou mais, do término do fluxo menstrual.

4.4 Critério de exclusão

Menores de 20 anos de idade, indígenas e portadoras de doença mentais, por serem categorizadas como população vulnerável, assim como mulheres com doenças oncológicas, por estarem em tratamento quimioterápico ou radioterápico, podendo levar a possíveis alterações celulares no esfregaço citológico. Também foi foco de exclusão, as mulheres que, no momento de realização da entrevista, relataram ter menos de 24 horas de relação sexual, e as que estavam menstruadas ou com intervalo menor que sete dias do término do ciclo menstrual.

O presente estudo apresentou um total de 250 perdas. Foram 80 mulheres menores de 20 anos de idade, 10 portadoras de doença mental, 100 estavam menstruadas, 50 com intervalo menor que sete dias do término do ciclo menstrual e 10 relataram ter menos de 24 horas de relação sexual.

4.5 Coleta de dados

As coletas foram realizadas no Ambulatório de Ginecologia Preventiva do Cais da Chácara do Governador, no período de 04 de junho de 2012 a 22 de maio de 2013. Todas as mulheres que atenderam ao convite e preencheram os critérios de inclusão e que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram incluídas.

Os dados obtidos na admissão da mulher, por meio de questionário e de exame físico, bem como os resultados dos exames citológicos, foram transcritos para uma ficha clínica, elaborada especificamente para esta finalidade e permanecerão arquivados por cinco anos.

4.5.1 Características sociodemográficas e comportamentais

Foi realizada uma entrevista prévia, para identificar os possíveis fatores de risco para aquisição de infecções genitais (atividade sexual, número de parceiros, ausência de métodos preventivos nas relações sexuais, hábitos higiênicos). As variáveis independentes foram coletadas como qualitativas nominais ou ordinais e, quando aplicável, como variáveis numéricas discretas (conforme disponível no questionário em anexo).

A categorização destas variáveis utilizadas para as análises está descrita abaixo. Duas categorias binárias foram definidas, onde o valor 1 representa de forma numérica o fator de risco e o valor 2, fator de proteção. Respostas Sim (1) ou Não (2) foram utilizadas para as perguntas diretas, resultados clínicos e citológicos. As variáveis sociodemográficas e comportamentais foram:

- ✓ *Uso de preservativo*: durante a relação sexual vaginal ou anal, nos últimos doze meses, a variável foi categorizada em
 - (1) Às vezes/Nunca e
 - (2) Sempre;
- ✓ *Idade da sexarca*: A idade do início da atividade sexual foi categorizada em
 - (1) 10 a 15 anos de idade e
 - (2) 16 ou mais anos de idade;

- ✓ *Número de parceiros sexuais*: O número de parceiros sexuais foi categorizado em:
 - (1) 4 ou mais parceiros e
 - (2) 1 a 3 parceiros;
- ✓ *Grau de escolaridade*: foi categorizado em
 - (1) Até Ensino Fundamental e
 - (2) Até Nível Superior completo;
- ✓ *Uso duchas vaginais*: foi classificado como variável categórica binária:
 - (1) Sim e
 - (2) Não
- ✓ *Frequência do uso de vestuário inadequado*: foi coletada como variável numérica discreta (dias de uso por semana). Para a análise univariada, foi categorizada em:
 - (1) 4x /semana ou mais e
 - (2) até 3x /semana;
- ✓ *Renda individual*: A renda da mulher entrevistada é apresentada em duas categorias:
 - (1) Até um salário mínimo e
 - (2) Maior do que um salário mínimo;

No mesmo sentido, em continuidade, para avaliar a história da saúde da mulher, foram investigadas as seguintes variáveis:

- ✓ *História prévia de Infecção Sexualmente Transmissível (IST)*: categorizada como variável qualitativa de acordo com o seguinte escore:
 - (1) Teve IST (independente do número de episódios) e
 - (2) nenhuma IST
- ✓ *Sinais*: foram registrados a partir do julgamento clínico do profissional e foram separados em variáveis individuais (cada sinal, uma variável), a saber:
 - Secreção sugestiva de VB (secreção branco-acinzentada, fluida, com odor fétido semelhante a peixe podre):
 - sim (1) e
 - não (2)
 - Secreção sugestiva de CVV (secreção vaginal branca e floculosa em placas aderentes às paredes vaginais hiperêmicas):
 - sim (1) e
 - não (2)

- Secreção sugestiva de tricomoníase (secreção amarelo-esverdeada, fluida bolhosa e fétida em mucosa hiperêmica e friável):
 - sim (1) e
 - não (2)

4.5.2 Exame citológico

Para este estudo, foi considerado desfecho, o diagnóstico microscópico positivo para VB, CVV e tricomaníase. Foi coletado material da ectocérvice e endocérvice, para exame citológico, realizado através do método convencional (Pap) com auxílio da espátula de Ayre e escova citológica com fixação imediata. Dois profissionais preencheram a ficha do exame citológico e encaminharam, com as lâminas devidamente acondicionadas e identificadas, ao laboratório (um Ginecologista – Dr. Luciano Augusto Baylão; e uma Enfermeira – Kélvia Cristina de Camargo) e indicaram, no questionário aplicado, o aspecto da secreção vaginal.

As amostras foram analisadas no Centro de Análises Clínicas Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Goiás. As amostras foram consideradas satisfatórias no exame convencional quando houve de 8.000 a 12.000 células epiteliais e no mínimo 10 células endocervicais ou metaplásicas escamosas.

As amostras foram consideradas insatisfatórias, quando mais de 75% de células estiveram obscurecidas. Todos os esfregaços foram submetidos a um rigoroso controle de qualidade, adotado pelo referido laboratório, realizado através da pré-escrutínio de todos os esfregaços negativos para anormalidades citológicas cervicais (TAVARES, *et al.*, 2007).

Os resultados de adequabilidade das amostras e grau de anormalidades cervicais foram analisados por profissionais da citologista - duplo cego, com a microscopia óptica, com aumento de 40 vezes, e interpretados de acordo com o Sistema de Bethesda, revisado em 2001 (SOLOMON e NAYAR, 2005). Mulheres com resultados citológicos alterados foram encaminhadas para os centros de referências, a fim de serem submetidas às condutas preconizadas para cada diagnóstico.

A presença de flora lactobacilar foi considerada, quando houve um predomínio maior de 50% de *Lactobacillus* sp, bactérias em forma de bacilos que, de fato, são produtoras de peróxido de hidrogênio e mantêm o pH vaginal ácido (CONSOLARO e MARIA-ENGLER, 2012). Presença de bacilos que se coram de azul ou cinza pela técnica de Papanicolaou pode ser usada para o diagnóstico desta condição. Quando o diagnóstico microbiológico foi flora lactobacilar associado a outro agente, este foi o considerado.

A microbiota anaeróbia foi avaliada a partir dos esfregaços citológicos corados pela metodologia do Papanicolaou, sendo classificadas em negativa ou positiva para VB, conforme os padrões definidos por Discacciati, *et al.* (2006), que determinam que a presença de 20% ou mais de células indicadoras, é um critério sensível e reprodutível para vaginose bacteriana e pode ser usado para o diagnóstico desta condição. A microbiota negativa para vaginose bacteriana apresentou predomínio de lactobacilos e nenhuma célula indicadora.

A presença de *Candida* sp foi avaliada a partir dos esfregaços citológicos corados pela metodologia do Papanicolaou, sendo classificadas negativo ou positivo para *Candida* sp, conforme os padrões definidos por Solomon e Nayar (2005), que evidenciam que a presença de leveduras pode formar pseudohifas de coloração eosinofílicas a marrom acinzentado, constrictões em seu comprimento, núcleos de leucócitos fragmentados e rouleau de células epiteliais escamosas ‘lancetadas’ por hifas em células epiteliais, pode ser usado para o diagnóstico desta condição.

A presença de *Trichomonas vaginalis* foi avaliado a partir dos esfregaços citológicos corados pela metodologia do Papanicolaou, sendo classificados negativos ou positivos para *Trichomonas* sp, também conforme padrões definidos por Solomon e Nayar (2005), que defendem que a presença de *Trichomonas vaginalis* na coloração de Papanicolaou apresenta o formato de pêra, oval ou redondo, cianofílico, núcleo pálido e vesicular de localização excêntrica, grânulos citoplasmáticos eosinofílicos e pode ser usado para diagnosticar esta condição.

4.6 Processamento e análise dos dados

As fichas foram submetidas a uma revisão manual e ao programa de consistência lógica, com relação à qualidade e legitimidade das informações. Foram, então, codificadas e duplamente digitadas, utilizando-se o banco de dados em programa Excel, convertido para o SPSS, para obter-se o arquivo final utilizado para a análise dos dados. Para avaliar se a amostra teve distribuição normal, foi aplicado o teste Shapiro-Wilk. Foram consideradas as seguintes variáveis de desfecho: VB, CVV e tricomaníase. Para estimar a associação entre as variáveis de desfecho e as variáveis sociodemográficas e comportamentais (explanatórias), foram realizadas análises univariadas: para variáveis explanatórias binárias.

As variáveis que apresentaram o valor de $p < 0,10$ foram incluídas em modelo de regressão logística multivariada, pelo método Enter. Foi calculado o OR ajustado, com

intervalo de confiança de 95%. Para avaliar a concordância entre as características clínicas das secreções vaginais e os achados microscópicos na citologia, foi aplicado o índice *kappa*.

4.7 Aspectos éticos/Biossegurança

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Goiás (Protocolo n° 174/2011), em 11 de agosto de 2011. As mulheres convidadas foram informadas sobre o estudo, esclarecendo as de que a mesma poderá colaborar com investigações clínicas e microscópicas das secreções vaginais, na prevenção e tratamento adequado das vaginoses, vulvovaginites e infecções genitais. O estudo garantiu o sigilo profissional e o registro das informações e procedimentos realizados no prontuário da paciente.

O anonimato das pacientes foi mantido, bem como a sua participação no estudo, e incluiu o direito de aceitar ou não. A não aceitação não implicou em prejuízo à paciente. A participação foi realizada após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e foram cumpridas as recomendações da ‘WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects’ (1964), conforme a última revisão em Fortaleza, em 2013 (THE WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 1964), e da Resolução 196/96 do Ministério da Saúde (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 1996).

5 RESULTADOS

5.1 Características sociodemográficas e hábitos comportamentais das Participantes

A Tabela 1 descreve as variáveis sociodemográficas e hábitos comportamentais das 302 mulheres incluídas no estudo. A amostra teve distribuição normal. A média da idade das participantes incluídas no estudo foi de 40,6 anos, com desvio padrão de 13,8 e com predomínio entre mulheres na faixa etária de 20 a 39 anos (157/302).

O grau de escolaridade, 47,7% das participantes concluíram o ensino médio, 2,3% eram analfabetas, 39,1% concluíram o ensino fundamental e 10,9% o ensino superior. Renda individual de até um salário mínimo foi mais frequente, com taxas de 57,3% (173/302) entre as mulheres incluídas.

O relato de uso de preservativos ocasional foi predominante no grupo estudado - 69,5% (210/302). O início da atividade sexual, com idade igual ou maior do que 16 anos, foi relatado por 81,1% das participantes.

O número de parceiros sexuais, 61,9% (187/302) relatou até três. A maioria (85,9%) não tinha história pregressa de IST. O uso de vestuário inadequado até três vezes por semana foi informado por 87,7% (265/302) das mulheres. Entre as participantes, 71,5% (216/302) não tinham o hábito de usar ducha vaginal. (Tabela 1).

Tabela 1. Características sociodemográficas e hábitos comportamentais de 302 mulheres atendidas no consultório ginecológico. Goiânia-GO, 2012.

Variáveis	N	(%)
Idade (anos)		
20 a 39	157	(52,0)
40 a 87	145	(48,0)
Escolaridade		
Analfabeta	7	(2,3)
Ensino fundamental	118	(39,1)
Ensino médio	144	(47,7)
Ensino Superior	33	(10,9)
Renda		
≤ 1 salário mínimo	173	(57,3)
> 1 salário mínimo	129	(42,7)
Uso do preservativo nos últimos doze meses		
Sempre	9	(3,0)
Às vezes	210	(69,5)
Nunca	83	(27,5)
Início da atividade sexual		
≤15 anos	57	(18,9)
≥16 anos	245	(81,1)
Número de parceiros sexuais		
≤3 parceiros	187	(61,9)
≥4 parceiros	115	(38,1)
História de IST*		
Sim	45	(14,9)
Não	257	(85,1)
Frequência do uso vestuário inadequado por semana		
≤ 3x/semana	265	(87,7)
≥4x/semana	37	(12,3)
Uso de ducha vaginal		
Sim	86	(28,5)
Não	216	(71,5)

*Infecção sexualmente transmissível

5.2 Achados clínicos, microscópicos e variáveis associadas

A Tabela 2 mostra as características da secreção vaginal observada por dois profissionais e a prevalência dos achados microscópicos de 302 mulheres incluídas no estudo. A Secreção vaginal normal brancacenta, inodora e levemente grumosa, foi observada em 48,3% (146/302) das participantes na avaliação clínica. A Secreção vaginal branco-acinzentada, fluida, com odor fétido semelhante a peixe podre, sugestiva de VB, foi observada em 34,8% (105/302) das participantes. Secreção branca e floculosa, em placas aderentes às paredes vaginais hiperêmicas, sugestiva de CVV, foi observada em 16,6% (50/302) das mulheres. Secreção vaginal amarelo-esverdeada, fluida bolhosa e fétido em mucosa hiperêmica, sugestiva de tricomoníase, foi encontrada em 0,3% (1/302) das participantes.

O diagnóstico citológico pela coloração de Papanicolaou foi observada VB em 25,5% (77/302) das participantes, CVV e tricomoníase foram citologicamente diagnosticadas em 9,3% (28/302), 2,0% (6/302) e outros, ou não determinados em 12,9% (39/302) dos casos.

Secreção vaginal sugestiva de VB foi confirmada pelo diagnóstico citológico em 54,3% (57/105) dos casos, contudo, foi detectada em 10,2 % (20/197) dos casos considerados negativos para vaginose bacteriana, ao exame clínico. Respectivamente, a CVV foi confirmada pelo diagnóstico citológico, em 26% (13/50) dos casos. Contudo, 6% dos casos negativos para candidíase por indicação clínica, foram positivos para o fungo ao exame citológico. A tricomoníase foi confirmada pelo diagnóstico citológico, em 2,0% (6/302) dos casos. No entanto, 1,7% dos casos negativos para tricomoníase por indicação clínica, foram positivos para o parasita ao exame citológico. (Tabela 2).

Tabela 2. Aspecto clínico da secreção vaginal e dos achados microscópicos em esfregaços citológicos convencionais em 302 mulheres atendidas em consultório ginecológico. Goiânia, GO 2012.

Secreção vaginal	N	%
Aspecto clínico		
Normal	146	48,3
Vaginose bacteriana	105	34,8
Candidíase	50	16,6
Tricomoníase	1	0,3
Achados microscópicos		
Flora lactobacilar	152	50,3
Vaginose bacteriana	77	25,5
Candidíase	28	9,3
Tricomoníase	6	2,0
Outros/não determinado ^{&}	39	12,9

[&]cocos, bacilos e actinomyces.

A Tabela 3 descreve a associação entre o diagnóstico sugestivo de vaginose bacteriana pelo estudo do esfregaço citológico cervical e as variáveis sociodemográficas e comportamentais, potencialmente associados à secreção vaginal anormal, em 302 mulheres incluídas no estudo. O diagnóstico sugestivo de VB apresentou associação estatisticamente significativa, com o relato de ter IST prévia (OR=0,40; IC 95%: 0,16-0,99; p=0,042), com o relato de fazer ducha vaginal (OR= 4,20; IC 95%: 2,42-7,31; p=<0,001).

Após as análises multivariadas o diagnóstico de vaginose bacteriana mostrou uma associação estatisticamente significativa, com o relato de usar ducha vaginal (OR= 4,71; IC 95%: 2,65-8,38; p=<0,001). (Tabela 3).

Tabela 3. Associação entre resultados de microscopia para vaginose bacteriana e as variáveis sociodemográficas e comportamentais de 302 mulheres atendidas no consultório Ginecológico. Goiânia, GO 2012.

Variáveis	Vaginose bacteriana		OR* (IC95%) [†]	P	OR ajustado [§] (IC95%) [†]	P
	Presente n (%) [#]	Ausente n (%) [#]				
Escolaridade						
≤ Ensino fundamental	28 (36,4)	97 (43,1)	0,75 (0,44-1,29)	0,299	-	-
≥ Nível médio	49 (63,6)	128 (56,9)				
Renda						
≤ 1 salário	41 (53,2)	132 (58,7)	0,80 (0,48-1,35)	0,407	-	-
≥ 1 salário	36 (46,8)	93 (41,3)				
Uso preservativo						
Às vezes/Nunca	77 (100,0)	216 (96,0)	0,73 (0,68-0,78)	0,118	-	-
Sempre	-	9 (4,0)				
Início da atividade sexual						
≤ 15 anos	19 (24,7)	38 (16,9)	1,61 (0,86-3,01)	0,132	-	-
≥ 16 anos	58 (75,3)	187 (83,1)				
Número de parceiros						
≥ 4	34 (44,2)	81 (36,0)	1,40 (0,83-2,38)	0,203	-	-
≤ 3	43 (55,8)	144 (64,0)				
História IST[∞]						
Sim	6 (7,8)	39 (17,3)	0,40 (0,16-0,99)	0,042	2,20 (0,89-5,60)	0,086
Não	71 (92,2)	186 (82,7)				
Uso de vestuário inadequado						
≥ 4x/semana	9 (11,7)	28 (12,4)	0,93 (0,41-2,07)	0,861	-	-
≤ 3x/semana	68 (88,3)	197 (87,6)				
Uso de ducha vaginal						
Sim	40 (51,9)	46 (20,4)	4,20 (2,42-7,31)	<0,001	4,71 (2,65-8,38)	<0,001
Não	37 (48,1)	179 (79,6)				

*Odds ratio; §Odds ratio ajustado; †Intervalo de confiança de 95%; ∞ Infecção sexualmente transmissível;

#Número de participante e percentual.

A Tabela 4 descreve a associação entre o diagnóstico sugestivo de candidíase pelo estudo do esfregaço citológico cervical e as variáveis sociodemográficas e comportamentais, potencialmente associados à secreção vaginal anormal, em 302 mulheres incluídas no estudo. O diagnóstico sugestivo de CVV não mostrou associação estatisticamente significativa com as variáveis sociodemográficas e comportamentais analisadas.

Tabela 4. Associação entre resultados de microscopia para candidíase e as variáveis sociodemográficas e comportamentais de 302 mulheres atendidas no consultório Ginecológico. Goiânia, GO 2012.

Variáveis	Candidíase		OR [*] (IC95%) [†]	P
	Presente n (%) [#]	Ausente n (%) [#]		
Escolaridade				
≤ Ensino fundamental	7 (25,0)	118 (43,1)	0,44 (0,18-1,07)	0,064
≥ Nível médio	21 (75,0)			
Renda				
≤ 1 salário	16 (57,1)	157 (57,3)	0,99 (0,45-2,18)	0,987
≥ 1 salário	12 (42,9)	117 (42,7)		
Uso preservativo				
Às vezes/Nunca	26 (92,9)	267 (97,4)	0,34(0,67-1,72)	0,199
Sempre	2 (7,1)	7 (2,6)		
Início da atividade sexual				
≤ 15 anos	4 (14,3)	53 (19,3)	0,69 (0,23-2,09)	0,620
≥ 16 anos	24 (85,7)	221 (80,7)		
Número de parceiros				
≥ 4	12 (42,9)	103 (37,6)	1,24 (0,57-2,74)	0,585
≤ 3	16 (57,1)	171 (62,4)		
História IST[∞]				
Sim	6 (21,4)	39 (14,2)	1,64 (0,62-4,31)	0,308
Não	22 (78,6)	235 (85,8)		
Uso de vestuário inadequado				
≥ 4x/semana	1 (3,6)	36 (13,1)	0,24 (0,32-1,85)	0,224
≤ 3x/semana	27 (96,4)	238 (86,9)		
Uso de ducha vaginal				
Sim	8 (28,6)	78 (28,5)	1,00 (0,42-2,38)	0,991
Não	20 (71,4)	196 (71,5)		

*Odds ratio; [†] Intervalo de confiança de 95%; [∞] Infecção sexualmente transmitida; [#] Número de participante e percentual.

A Tabela 5 descreve a associação entre o diagnóstico sugestivo de tricomoníase pelo estudo do esfregaço citológico cervical e as variáveis sociodemográficas e comportamentais, potencialmente associados à secreção vaginal anormal, em 302 mulheres incluídas no estudo. O diagnóstico sugestivo de tricomoníase não mostrou associação estatisticamente significativa com as variáveis sociodemográficas e comportamentais analisadas.

Tabela 5. Associação entre resultados de microscopia para tricomoníase e as variáveis sociodemográficas e comportamentais de 302 mulheres atendidas no consultório Ginecológico. Goiânia, GO 2012.

Variáveis	Tricomoníase		OR* (IC95%) [†]	P
	Presente n (%) [#]	Ausente n (%) [#]		
Escolaridade				
≤ Ensino fundamental	3 (50,0)	122 (41,2)	1,43 (0,28-7,19)	0,665
≥ Nível médio	3 (50,0)	174 (58,8)		
Renda				
≤ 1 salário	3 (50,0)	170 (57,4)	0,74 (0,15-3,73)	0,703
≥ 1 salário	3 (50,0)	126 (42,6)		
Uso preservativo				
As vezes/Nunca	6 (100,0)	287 (97,0)	0,98 (0,96-0,99)	1,000
Sempre	–	9 (3,0)		
Início da atividade sexual				
≤ 15 anos	2 (33,3)	55 (18,6)	2,19 (0,40-12,2)	0,317
≥ 16 anos	4 (66,7)	241 (81,4)		
Número de parceiros				
≥ 4	4 (66,7)	111 (37,5)	3,33 (0,60-18,5)	0,206
≤ 3	2 (33,3)	185 (62,5)		
História IST[∞]				
Sim	–	45 (15,2)	1,02 (1,00-1,04)	0,597
Não	6 (100,0)	251 (84,8)		
Uso de vestuário inadequado				
≥ 4x/semana	–	37 (12,5)	1,02 (1,00-1,05)	1,000
≤ 3x/semana	6 (100,0)	259 (87,5)		
Uso de ducha vaginal				
Sim	3 (50,0)	83 (28,0)	2,56 (0,51-12,9)	0,357
Não	3 (50,0)	213 (72,0)		

*Odds ratio; [†] Intervalo de confiança de 95%; [∞] Infecção sexualmente transmitida; [#] Número de participante e percentual.

5.3 Concordância entre aspectos clínicos e achados microscópicos

A Tabela 6 mostra a concordância entre as características clínicas das secreções vaginais e os achados microscópicos na citologia. Houve um grau de concordância moderado ($k=0,47$) entre a observação clínica e o diagnóstico citológico de VB. A concordância entre a observação clínica e os diagnósticos citológicos de candidíase ($k=0,23$) e tricomoníase ($k=0,28$), foi baixa.

Tabela 6. Grau de concordância entre as características clínicas das secreções vaginais e os achados microscópicos em esfregaços citológicos convencionais em 302 mulheres atendidas no consultório Ginecológico. Goiânia, GO 2012.

Sinais	Microscopia		Kappa	P
	Positivo	Negativo		
Sugestivo de VB*	Vaginose Bacteriana			
Presente	57	48	0,47	<0,001
Ausente	20	177		
Sugestivo de candidíase	Candidíase			
Presente	13	36	0,23	<0,001
Ausente	15	238		
Sugestivo de tricomoníase	Tricomoníase			
Presente	1	-	0,28	0,020
Ausente	5	296		

*Vaginose bacteriana

6 DISCUSSÃO

A amostra estudada foi constituída, em sua maioria, por mulheres na faixa etária de 20 a 39 anos, que concluíram o ensino médio e que tinham renda individual de até um salário mínimo. A maioria relatou o início da atividade sexual após 15 anos de idade, com menos de quatro parceiros sexuais. O uso correto e consistente do preservativo foi relato por apenas 3% das participantes. A maioria negou história de infecção de transmissão sexual, o uso de vestuário inadequado mais de quatro vezes por semana e o uso de ducha vaginal.

Evidenciou-se a prevalência da secreção vaginal anormal branco acinzentada, fluida, com odor fétido, sugestiva de vaginose bacteriana em 34,8%. Nestas participantes, o diagnóstico citológico indicou vaginose bacteriana em 25,5%. No estudo de corte transversal de Becker, *et al.* (2010) observaram que 38,3% das mulheres acompanhadas em clínicas ambulatoriais da China, foram positivas para VB e na avaliação clínica apresentaram secreção vaginal anormal, sugestiva desta condição. O estudo de coorte de Sarna, *et al.* (2013), também evidenciaram que 27,8% das mulheres trabalhadoras do sexo atendidas em consultório ginecológico da Índia, na avaliação clínica, foram sintomáticas para VB.

A queixa de secreção vaginal anormal é uma das razões mais frequentes que as mulheres procuram o atendimento ginecológico (LIPSKY, WATERS e SHARP, 2000; SARNA, *et al.*, 2013). Segundo estudos, estima-se que na avaliação clínica, mais de 50% das mulheres diagnosticadas com VB, não apresentam sinais e sintomas específicos (ANDERSON, KLINK e COHRSEN, 2004).

O diagnóstico clínico da VB depende da percepção do examinador de sinais clínicos, que podem sofrer variações subjetivas, enquanto o diagnóstico laboratorial, ainda que seja favorecido por sua reprodutibilidade e maior sensibilidade, também apresenta subjetividade na avaliação do esfregaço e requer um leitor de lâminas experiente (MEYER, 2012).

A prevalência da VB no diagnóstico citológico neste estudo (25,5%) está de acordo com as apresentadas pela literatura, com taxas variando entre 24% a 41% (ALLSWORTH e PEIPERT, 2007; DISCACCIATI, *et al.*, 2006; LAZENBY, SOPER e NOLTE, 2013; MITCHELL, *et al.*, 2012; SARNA, *et al.*, 2013). Apesar de que, nesse estudo a maioria das mulheres não relatou o uso de ducha vaginal, esta prevalência pode ser explicada pelo hábito de fazerem uso de ducha vaginal, sendo este, um importante fator de risco para vaginose bacteriana e pode levar a alteração do pH vaginal e, conseqüentemente, à inversão da microbiota vaginal (ALLSWORTH e PEIPERT, 2007).

A presença da secreção anormal branca e floculosa, em placas aderentes às paredes vaginais hiperêmicas, sugestiva de CVV na avaliação clínica, foi de 16,6% e confirmou a positividade da vulvovaginite no diagnóstico citológico em apenas 9,3% dos casos. Está de acordo com o estudo de Rosa e Rumel (2004), que observaram sinais clínicos sugestivos desta vulvovaginite, em 17% das trabalhadoras de uma indústria de confecção em Criciúma. A prevalência de CVV no diagnóstico citológico foi concordante às relatadas em literatura que variam entre 8% a 9,3% dos casos (BARCELOS, *et al.*, 2008; BECKER, *et al.*, 2010; RIBEIRO, *et al.*, 2007).

A tricomoníase apresentou a menor prevalente neste estudo, com 0,3% da secreção vaginal amarelo-esverdeada, fluida bolhosa e fétida, em mucosa hiperêmica, sugestiva da vaginite na avaliação clínica. Assim também foi no caso da positividade da tricomoníase (2,0%), no diagnóstico citológico. Os achados clínicos foram compatíveis com o estudo de revisão de Anderson, Klink e Cohrsen (2004), que observaram sinais sugestivos de tricomoníase, em 4% a 35% das mulheres na pré-menopausa, atendidas em consultórios ginecológicos. A variação nos achados clínicos pode ser justificada pela subjetividade dos sinais e sintomas, de modo que mais de 50% das mulheres com tricomoníase são assintomáticas (CDC, 2010; HOBBS, *et al.*, 2006).

A prevalência de *Trichomonas vaginalis* no diagnóstico citológico é compatível com a relatada por Burja e Shurbaji (2001), que identificaram apenas 1,4% de *Trichomonas vaginalis* em mulheres que realizaram citologia. Ribeiro, *et al.* (2007), mostraram que apenas 2% das mulheres atendidas em Unidades Básicas de Saúde, foram positivas para *Trichomonas vaginalis*. Barcelos, *et al.* (2008), observaram a prevalência desta vulvovaginite em 2,0% das mulheres atendidas em uma Unidade de Saúde de Vitória.

Mulheres com o hábito de usar ducha vaginal apresentaram 4,71 vezes mais chances de serem portadoras de vaginose bacteriana. Há evidências que os hábitos comportamentais podem estar associados com a alteração do pH vaginal e desequilíbrio da microbiota vaginal. O uso de duchas vaginais altera a microbiota vaginal e predispõe a mulher a VB. De fato, o hábito de fazer ducha vaginal elimina os micro-organismos presentes na vagina, inclusive as bactérias protetoras favorecendo, assim, a episódios de vaginose bacteriana (CHIAFFARINO, *et al.*, 2004; COTTRELL, 2010; GIRALDO, *et al.*, 2005).

As variáveis sociodemográficas e comportamentais consideradas neste estudo não mostraram associação estatisticamente significativa entre a CVV e a tricomoníase, possivelmente, devido à menor prevalência destas condições, quando comparadas a VB. Há indicações de que a CVV não está associada com as variáveis sociodemográficas e aos

hábitos comportamentais. Chinen, Notarangelo e Shearer (2013) e Puel, *et al.* (2010), associaram a candidíase com a susceptibilidade genética que pode ser desencadeada pela redução da resposta inflamatória do hospedeiro. A imunossupressão, muitas vezes, é causada pelo acentuado uso de terapia imunossupressora e pela profilaxia antifúngica de amplo espectro, levando à predisposição da mulher a episódios de CVV (KOSALEC, *et al.*, 2008).

A tricomoníase pode estar associada à promiscuidade sexual (FARAGE, MILLER e LEDGER, 2008; ZIMBA, *et al.*, 2010). É possível que a baixa prevalência desta vulvovaginite, neste estudo, possa ser justificada pelo fato da maioria das participantes (61,9%) fazer referência a um número máximo de três parceiros sexuais. Um importante fator de risco relacionado à alteração do microbioma vaginal referenciado por vários autores é a frequência do ato sexual com história de três ou mais parceiros nos últimos 12 meses, ou mais de um parceiro sexual nos últimos três meses (FETHERS, 2001; MORRIS, *et al.*, 2001; SMART, SINGAL e MINDEL, 2004).

Neste estudo, não houve associação estatisticamente significativa, no que concerne ao relato de vestuário inadequado com episódio de vaginose e vulvovaginite. Está de acordo com as apresentadas pela literatura, sendo que a literatura não relata influência do uso de roupa íntima com vulvovaginite recorrente. Mårdh, Novikova e Stukalova (2003) não observaram associação entre a colonização da pele perianal por *Candida* e o uso de roupas justas e roupas íntimas sintéticas.

Houve um grau de concordância moderado ($k=0,47$) entre a observação clínica e o diagnóstico citológico de VB. A concordância entre a observação clínica e o diagnóstico citológico de candidíase ($k=0,23$) e tricomoníase ($k=0,28$) foi baixa. Estes achados podem justificar-se pelo fato das mulheres apresentarem poucos sinais e sintomas, sintomas inespecíficos ou, até mesmo, ser assintomáticas, dificultando o diagnóstico apenas com base em avaliação clínica (BURJA e SHURBAJI, 2001; YIN, *et al.*, 2008).

Assim, é necessária uma investigação complementar, a fim de que haja tratamento adequado da paciente, que evite o desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos, que leve ao alívio dos sinais e sintomas com qualidade de vida do indivíduo (ALEXANDRE, 2007). É importante considerar que, embora o exame citológico tenha como principal objetivo a prevenção do câncer do colo uterino, as evidências indicam que o diagnóstico microbiológico pode ser realizado.

7 CONCLUSÃO

Na avaliação clínica, foi observada maior prevalência de secreção vaginal anormal branco-acinzentada, fluida, sugestiva de vaginose bacteriana (34,8%).

No diagnóstico citológico, houve maior prevalência vaginose bacteriana, com frequência em 25,5% dos casos. Já os casos de candidíase e tricomoníase, apresentaram prevalência de 9,3 e 2,0% dos casos, respectivamente.

Após análise multivariada, houve associação significativa entre a positividade para vaginose bacteriana e mulheres com o relato do uso de ducha vaginal.

Houve concordância moderada entre a avaliação clínica e o diagnóstico citológico de vaginose bacteriana e uma baixa concordância entre a avaliação clínica e o diagnóstico citológico de candidíase e tricomoníase.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACHKAR, J.M.; FRIES, B.C. **Candida Infections of the Genitourinary Tract.** *Clin Microbiol Rev*, 2010; 23 (2): p. 253-273.
- ADAD, S.J. *et al.* **Frequency of Trichomonas Vaginalis, Candida Sp and Gardnerella Vaginalis in Cervical -Vaginal Smears in Four Different Decades.** *Sao Paulo Med J*, 2001; 119 (6): p. 200-205.
- ALDERETE, J.F.; GARZA, G.E. **Soluble Trichomonas Vaginalis Antigens in Cell-Free Culture Supernatants.** *Mol Biochem Parasitol*, 1984; 13 (2): p. 147-158.
- ALEXANDRE, L.B.S.P. **Política de saúde da mulher.** In: enfermagem e saúde da mulher. Narchi. Barueri/SP: Manole, 2007.
- ALLSWORTH, J. E.; PEIPERT, J. F. **Prevalence of Bacterial Vaginosis: 2001-2004 National Health and Nutrition Examination Survey data.** *Obstet Gynecol*, 2007; 109 (1): p. 114-120.
- ALVIS, N. *et al.* **Infecciones de Transmisión Sexual en un Grupo de Alto Riesgo de la Ciudad de Montería, Colombia.** *Rev Salud Púb*, 2007; 9 (1): p. 86-96.
- AMSEL, R. *et al.* **Nonspecific Vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations.** *Am J Med*, 1983; 74 (1): p. 14-22.
- ANDERSON, M.R.; KLINK, K.; COHRSEN, A. **Evaluation of Vaginal Complaints.** *JAMA*, 2004; 291 (11): p. 1368-79.
- ANGELES-LOPEZ, M.; RAMOS, E.G.C.; SANTIAGO, C.A. **Hydrogen Peroxide Production and Resistance to Nonoxinol-9 in Lactobacillus SPP.** Isolated from the Vagina of Reproductive-Age Women. *Rev Latinoam Microbiol*, 2001; 43 (4): p. 171-176.
- BARCELOS, M.R.B. *et al* **Infecções Genitais em Mulheres Atendidas em Unidade Básica de Saúde: prevalência e fatores de risco.** *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2008; 30 (7): p. 349-354.
- BARNES, P.D.; MARR, K.A. **Risks, Diagnosis and Outcomes of Invasive Fungal Infections in Haematopoietic Stem Cell Transplant Recipients.** *Brit J Haematol*, 2007; 139 (4): p. 519-531.
- BECKER, M. *et al.* **Etiology and Determinants of Sexually Transmitted Infections in Karnataka State, South India.** *Sex Transm Dis*, 2010; 37 (3): p. 159-164.
- BEDROSSIAN, U.K.; FAIRFAX, M.R.; AYERS, M. **Pap Smear Follow-Up of Possible Role of Mucopurulent Exudate as a Prognosticator of a Negative Pregnancy Outcome.** *Diagn Cytopathol*, 1999; 21 (1): p. 4-6.
- BORIS, S.; BARBÉS, C. **Role Played by Lactobacilli in Controlling the Population of Vaginal Pathogens.** *Microbes and Infection*, 2000; 2 (4/5): p. 543-546.

- BOWDEN, F.J.; GARNETT, G.P. **Trichomonas Vaginalis Epidemiology: parameterising and analysing a model of treatment interventions.** *Sex Transm Infect*, 2000; 76 (4): p. 248-256.
- BRADSHAW, C.S. *et al.* **Recurrence of Bacterial Vaginosis Is Significantly Associated With Post-Treatment Sexual Activities And Hormonal Contraceptive Use.** *Clin Infect Dis*, 2012.
- BRAVO, R.S. *et al.* **Tricomoniase Vaginal: o que se passa?** *DST – J bras Doenças Sex Transm*, 2010; 22 (2): p. 73-80.
- BRISELDEN, A.M.; HILLIER, S.L. **Evaluation of affirm VP Microbial Identification Test for Gardnerella Vaginalis and Trichomonas Vaginalis.** *J Clin Microbiol*, 1994; 32 (1): p. 148-152.
- BROWN, H.L. *et al.* **Evaluation of the Affirm Ambient Temperature Transport System for the Detection and Identification of Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis, and Candida Species from Vaginal Fluid Specimens.** *J Clin Microbiol*, 2001; 39 (9): p. 3197-3199.
- BUJA, L.M.; KRUEGER, G.R.F. **Atlas de Patologia Humana de Netter.** Porto Alegre: Artmed, 2007.
- BUKHARI, M.H. *et al.* **Clinicopathological Study of Papanicolaou (Pap) Smears for Diagnosing of Cervical Infections.** *Diagn Cytopathol*, 2012; 40 (1): p. 35-41.
- BURJA, I.T.; SHURBAJI, M.S. **Clinical Impact of Identifying Trichomonas Vaginalis on Cervicovaginal (Papanicolaou) Smears.** *Diagn Cytopathol*, 2001; 24 (3): p. 195-199.
- CAMARA, P.A.D.; OLIVEIRA, H.C. Vulvovaginites. *In: OLIVEIRA, H.C.; LENGGRUBER, I. Tratado de Ginecologia FEBRASGO.* Rio de Janeiro: Revinter, 2001, p. 1289-1298. ISBN 8573093676.
- CAMPBELL, L. *et al.* **Evaluation of the OSOM Trichomonas Rapid Test versus Wet Preparation Examination for Detection of Trichomonas vaginalis Vaginitis in Specimens from Women with a Low Prevalence of Infection.** *J Clin Microbiol*, 2008; 46 (10): p. 3467-3469.
- CARLTON, J.M. *et al.* **Draft Genome Sequence of the Sexually Transmitted Pathogen Trichomonas Vaginalis.** *Science*, 2007; 315 (5809): p. 207-12.
- CARNEIRO, S.S. *et al.* **Contribuição da Citologia de Papanicolaou para o Diagnóstico de Leveduras em Secreção Vaginal.** *DST – J bras Doenças Sex Transm*, 2006; 18 (1).
- CARR, P. *et al.* **'Shotgun' Versus Sequential Testing.** *J Gen Intern Med*, 2005; 20 (9): p. 793-799.
- CASSONE, A.; DE BERNARDIS, F.; SANTONI, G. **Anticandidal Immunity and Vaginitis: novel opportunities for immune intervention.** *Infect Immun*, 2007; 75 (10): p. 4675-4686.

CAVALCANTE, V.L.N.; MIRANDA, A.T.; PORTUGAL, G.M.P. **Rastreamento de Candidíase Vaginal Durante a Prevenção do Câncer Cérvico-Uterino.** *DST – J bras Doenças Sex Transm*, 2005; 17 (1): p. 44-48.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *MMRW*, 2010; 59 (RR-12): p. 1-116.

CHIAFARINO, F. *et al* **Risk factors for bacterial vaginosis.** *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2004; 117 (2): p. 222-6.

CHINEN, J.; NOTARANGELO, L.D.; SHEARER, W.T. **Advances in Basic and Clinical Immunology in 2012.** *J Allergy Clin Immunol*, 2013; 131 (3): p. 675-682.

COHN, S.E.; CLARK, R.A. **Sexually Transmitted Diseases, HIV, and AIDS in Women.** *Med Clin North Am*, 2003; 87 (5): p. 971-995.

CONRAD, M.D. *et al*. **Extensive Genetic Diversity, Unique Population Structure and Evidence of Genetic Exchange in The Sexually Transmitted Parasite *Trichomonas Vaginalis*.** *PLoS Negl Trop Dis*, 2012; 6 (3): p. e1573.

CONSOLARO, M.E.L.; MARIA-ENGLER, S.S. **Citologia Clínica Cérvico-Vaginal - Texto e Atlas.** São Paulo: Roca, 2012, 288p. ISBN 9788541200240.

CORSELLO, S. *et al*. **An Epidemiological Survey of Vulvovaginal Candidiasis in Italy.** *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2003; 110 (1): p. 66-72.

COTTRELL, B.H. **Un Updated Review of of Evidence to Discourage Douching.** *MCN Am J Matern Child Nurs*, 2010; 35(2): p. 102-7; quiz 108-9.

COSTELLO, E.K. *et al*. **Bacterial Community Variation in Human Body Habitats Across Space and Time.** *Science*, 2009; 326 (5.960): p. 1694-1697.

DEMIREZEN, S.; SAFI, Z.; BEKSAÇ, S. **The Interaction of *Trichomonas Vaginalis* With Epithelial Cells, Polymorphonuclear Leucocytes and Erythrocytes on Vaginal Smears: light microscopic observation.** *Cytopathol*, 2000; 11 (5): p. 326-332.

DISCACCIATI, M.G. *et al*. **Presence of 20% or More Clue Cells: An accurate criterion for the diagnosis of bacterial vaginosis in Papanicolaou cervical smears.** *Diagn Cytopathol*, 2006; 34 (4): p. 272-276.

DONDERS, G.G. *et al*. **Pathogenesis of Abnormal Vaginal Bacterial Flora.** *Am J Obstet Gynecol*, 2000; 182 (4): p. 842-848.

DONDERS, G.G. *et al*. **Predictive Value for Preterm Birth of Abnormal Vaginal Flora, Bacterial Vaginosis and Aerobic Vaginitis During the First Trimester of Pregnancy.** *BJOG*, 2009; 116 (10): p. 1315-1324.

DONNÉ, A. **Animalcules Observés Dans Les Matières Purulentes et le Produit des Sécrétions des Organes Génitaux de L'homme et de la Femme.** *C R Acad Sci*, 1836; 3/40 (4°): p. 375-392.

ELEUTÉRIO JUNIOR, J.; CAVALCANTE, D.I.M. **Contagem de Morfotipos de Mobiluncus Sp e Concentração de Leucócitos em Esfregaços Vaginais de Pacientes com Vaginose Bacteriana.** *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2004; 26 (3): p. 221-225.

ERIKSSON, K. *et al.* **Validation of the use of Pap-stained Vaginal Smears for Diagnosis of Bacterial Vaginosis.** *APMIS*, 2007; 115 (7): p. 809-813.

FARAGE, M.A.; MILLER, K.W.; LEDGER, W.J. **Determining The Cause Of Vulvovaginal Symptoms.** *Obstet Gynecol Surv*, 2008; 63 (7): p. 445-64.

FERRAZZA, M.H.S.H. *et al.* **Caracterização de Leveduras Isoladas da Vagina e sua Associação com Candidíase Vulvovaginal em Duas Cidades do Sul do Brasil.** *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2005; 27 (2): p. 58-63,

FETHERS, K. **Is Bacterial Vaginosis A Sexually Transmitted Infection?** *Sex Transm Infect*, 2001; 77 (5): p. 390.

FEUERSCHUETTE, O.H.M. *et al.* **Candidíase Vaginal Recorrente: manejo clínico.** *Femina*, 2010; 38 (2): p. 31-36.

FIDEL JR., P.L. **Distinct Protective Host Defenses Against Oral and Vaginal Candidiasis.** *Med Mycol*, 2002; 40 (4): p. 359-375.

FINDRI-GUŠTEK, Š. *et al.* **The Correlation of the Lifestyle and Medical Conditions With the Vaginal Infections and Production of 2-Phenylethanol.** *Arch Gynecol Obstet*, 2012; 286 (3): p. 671-682.

FOUTS, A.C.; KRAUS, S.J. **Trichomonas Vaginalis: reevaluation of Its clinical presentation and laboratory diagnosis.** *J Infect Dis*, 1980; 141 (2): p. 137-143.

GARLAND, S.M. **Trichomonas Vaginalis: why we should be screening.** *Venereology*, 2001; 14 (3): p. 116-120.

GILBERT, N.M.; LEWIS, W.G.; LEWIS, A.L. **Clinical Features Of Bacterial Vaginosis In A Murine Model Of Vaginal Infection With Gardnerella Vaginalis.** *PLoS ONE*, 2013; 8 (3): p. e59539, 2013.

GIRALDO, P.C. *et al.* **Influência da Frequência de Coitos Vaginais e da Prática de Duchas Higiénicas Sobre o Equilíbrio da Microbiota Vaginal.** *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2005; 27 (5): p. 257-262.

GIRALDO, P.C. *et al.* **Mannose-Binding Lectin Gene Polymorphism, Vulvovaginal Candidiasis, and Bacterial Vaginosis.** *Obstet Gynecol*, 2007; 109 (5): p. 1123-1128.

GIRALDO, P.C. *et al.* **O Frequente Desafio do Entendimento e do Manuseio da Vaginose Bacteriana.** *J bras Doenças Sex Trans*, 2007; 19 (2): p. 84-91.

GOMPEL, C.; KOSS, L.G.; WULKAN, I. **Citologia Ginecológica e suas Bases Anatomoclínicas**. São Paulo: Manole, 1997, 216p. ISBN - 8520404383.

GONZÁLEZ, P.A.A. *et al.* **¿Es Útil la Tinción de Papanicolaou Como Auxiliar del Diagnóstico de Algunas Infecciones de Transmisión Sexual? Atención Primaria**, 2001; 27 (4): p. 222-226.

GOODMAN, R.P. *et al.* **Clinical Isolates of Trichomonas Vaginalis Concurrently Infected by Strains of Up to Four Trichomonasvirus Species (Family Totiviridae)**. *J Virol*, 2011; 85 (9): p. 4258-4270.

GROSSKURTH, H. *et al.* **Operational Performance of an STD Control Programme in Mwanza Region, Tanzania**. *Sex Transm Infect*, 2000; 76 (6): p. 426-436.

GUDUCU, N. *et al.* **Clinical Importance of Detection of Bacterial Vaginosis, Trichomonas Vaginalis, Candida Albicans and Actinomyces in Papanicolaou Smears**. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2012; 39 (3): p. 333-336.

HAINER, B.L.; GIBSON, M.V. **Vaginitis: diagnosis and treatment**. *Am Fam Physician*, 2011; 83 (7): p. 807-15.

HASEEN, F. *et al.* **Sexually Transmitted Infections and Sexual Behaviour Among Youth Clients of Hotel-Based Female Sex Workers in Dhaka, Bangladesh**. *Int J STD AIDS*, 2012; 23 (8): p. 553-559.

HAYES, R. *et al.* **Treatment of Sexually Transmitted Infections for HIV Prevention: end of the road or new beginning?** *AIDS*, 2010; 24 (Suppl 4): p. S15-26.

HOBBS, M.M. *et al.* **Methods for Detection of Trichomonas Vaginalis in the Male Partners of Infected Women: implications for control of trichomoniasis**. *J Clin Microbiol*, 2006; 44 (11): p. 3994-3999.

HUGHES, J.P. *et al.* **Determinants of Per-Coital-Act HIV-1 Infectivity Among African HIV-1 – Serodiscordant Couples**. *J Infect Dis*, 2012; 205 (3): p. 358-365.

JOHNSTON, V.J.; MABEY, D.C. **Global Epidemiology And Control Of Trichomonas Vaginalis**. *Curr Opin Infect Dis*, 2008; 21 (1): p. 56-64.

KARANI, A. *et al.* **The Pap smear for detection of bacterial vaginosis**. *J Gynecol Obst. Science Direct*, 2007; 98: 20-23.

KAUL, R. *et al.* **Monthly Antibiotic Chemoprophylaxis and Incidence of Sexually Transmitted Infections and Hiv-1 Infection in Kenyan Sex Workers: a randomized controlled trial**. *JAMA*, 2004; 291 (21): p. 2555-2562.

KOSALEC, I. *et al.* Possible toxicity of clinical isolates of C. albicans. In: BALENOVIĆ, M.; WITTNER, V. **Treći Hrvatski Mikrobiološki Kongres S Međunarodnim Sudjelovanjem**: proceedings of the third Croatian Microbiological Congress with international participation, 2004; 4 a 7 de outubro, p. 115. Poreč, Hrvatska. Hrvatsko mikrobiološko društvo [Croatian Microbiologic Society].

KOSALEC, I. *et al.* **Isolation And Cytotoxicity Of Low-Molecular-Weight Metabolites Of Candida Albicans.** *Front Biosci*, 2008; 13: p. 6893-904.

KRIEGER, J.N. *et al.* **Diagnosis of Trichomoniasis:** comparison of conventional wet-mount examination with cytologic studies, cultures, and monoclonal antibody staining of direct specimens. *JAMA*, 1988; 259 (8): p. 1223-1227.

KULKARNI, R.N.; DURGE, P.M. **A Study Of Leucorrhoea In Reproductive Age Group Women of Nagpur City.** *Indian J Public Health*, 2005; 49 (4): p. 238-9.

LARSEN, B.; MONIF, G.R.G. **Understanding the Bacterial Flora of the Female Genital Tract.** *Clin Infect Dis*, 2001; 32 (4): p. e69-e77.

LAZENBY, G.B.; SOPER, D.E.; NOLTE, F.S. **Correlation of Leukorrhea and Trichomonas Vaginalis Infection.** *J Clin Microbiol*, 2013; 51 (7): p. 2323-2327.

LEIBOWITCH, M. *et al.* **Um Atlas das Doenças da Vulva uma Abordagem Dermatológica, Ginecológica e Venereológica Combinada.** São Paulo: Manole, 1998. 90-91p. ISBN 85-204-0740-4.

LEVI, A.W. *et al.* **Comparison of Affirm VPIII and Papanicolaou tests in the detection of infectious vaginitis.** *Am J Clin Pathol*, 2011; 135: 442-447.

LIPSKY, M.S.; WATERS, T.; SHARP, L.K. **Impact of Vaginal Antifungal Products on Utilization of Health Care Services:** evidence from physician visits. *J Am Board Fam Pract*, 2000; 13 (3): p. 178-82.

LOPES CONSOLARO, M.E. *et al.* **Correlation of Candida Species and Symptoms Among Patients With Vulvovaginal Candidiasis in Maringa, Parana, Brazil.** *Rev Iberoam Micol*, 2004; 21 (4): p. 202-205.

LOSSICK, J.G. **The Diagnosis of Vaginal Trichomoniasis.** *JAMA*, 1988; 259 (8): p. 1230-1230.

LOSSICK, J.G.; KENT, H.L. **Trichomoniasis:** trends in diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol*, 1991; 165 (4): p. 1217-1222.

LOWE, N.K.; NEAL, J.L.; RYAN-WENGER, N.A. **Accuracy of the Clinical Diagnosis of Vaginitis Compared With a DNA Probe Laboratory Standard.** *Obstet Gynecol*, 2009; 113 (1): p. 89-95.

MA, B.; FORNEY, L.J.; RAVEL, J. **Vaginal Microbiome:** rethinking health and disease. *Annu Rev Microbiol*, 2012; 66 (1): p. 371-389.

MAGNUS, M. *et al.* **Trichomonas Vaginalis Among HIV-Infected Women:** are immune status or protease inhibitor use associated with subsequent t. vaginalis positivity? *Sex Transm Dis*, 2003; 30 (11): p. 839-843.

- MALLA, N.*et al.* **The Presence of dsRNA Virus in Trichomonas Vaginalis Isolates from Symptomatic and Asymptomatic Indian Women and its Correlation With in Vitro Metronidazole Sensitivity.** *Indian J Med Microbiol*, 2011; 29 (2): p. 152-7.
- MÅRDH, P.A.; NOVIKOVA, N.; STUKALOVA, E. **Colonisation of extragenital sites by Candida in women with recurrent vulvovaginal candidosis.** *BJOG*, 2003; 110 (10): p. 934-937.
- MARTIN, D.H. *et al.* **The Microbiota of the Human Genitourinary Tract: trying to see the forest through the trees.** *Trans Am Clin Climatol Assoc*, 2012; 123: p. 242-56.
- MARTINEZ-PEÑA, M.D.; CASTRO-ESCARPULLI, G.; AGUILERA-ARREOLA, M.G. **Lactobacillus Species Isolated from Vaginal Secretions of Healthy and Bacterial Vaginosis-Intermediate Mexican Women: a prospective study.** *BMC Infectious Diseases*, 2013; 13 (1): p. 189.
- MARTÍNEZ, T.M.A. *et al.* **Biotipos Y Susceptibilidad Antimicrobiana de Gardnerella Vaginalis.** *Rev Chil Obstet Ginecol*, 2004; 69 (6): p. 441-445.
- MARTINO, J.L.; VERMUND, S.H. **Vaginal Douching: evidence for risks or benefits to women's health.** *Epidemiol Rev*, 2002; 24 (2): p. 109-124.
- MATSUMOTO, T. **Trends of Sexually Transmitted Diseases and Antimicrobial Resistance in Neisseria Gonorrhoeae.** *Int J Antimicrob Agents*, 2008; 31 (suppl 1): p. 35-39.
- MCCLELLAND, R.S. *et al.* **Infection with Trichomonas vaginalis Increases the Risk of HIV-1 Acquisition.** *J Infect Dis*, 2007; 195 (5): p. 698-702.
- MENDES, C.L.*et al.* **Prevalência de Cândida sp em Infecções Vaginais.** *NewsLab*, 2005; 68: p. 104-112.
- MEYER, P.L. **Probabilidade: aplicações a estatística 2. ed.** Livros Técnicos e Científicos, 2012, 426p. ISBN 8521602944.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis.** 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. 140p.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Controle dos cânceres do colo do útero e da mama.** 1. ed. Série 'Caderno de atenção básica nº 13'. Brasília: Ministério da Saúde, 2006, 124p. ISBN 85-334-1188-X.
- MITCHELL, C.M. *et al.* **Effect of Sexual Debut on Vaginal Microbiota in a Cohort of Young Women.** *Obstet Gynecol*, 2012; 120 (6): p. 1306-1313.
- MONGE, R.A.*et al.* **The MAP Kinase Signal Transduction Network In Candida Albicans.** *Microbiology*, 2006; 152 (4): p. 905-912.
- MORAN, G.P.*et al.* **Molecular epidemiology of Candida Species.** In: ASHBEE, R.; BIGNELL, E.M. **Pathogenic Yeasts.** Berlin Heidelberg: Springer, 2010 - Cap. 2, p. 19-40. (The Yeast Handbook). ISBN 978-3-642-03149-6.

- MORRIS, M. *et al.* **Bacterial Vaginosis: a public health review.** *BJOG*, 2001; 108 (5): p. 439-450.
- MOTTA, E.V. *et al.* **Colpocitologia em Ambulatório de Ginecologia Preventiva.** *Rev Assoc Méd Bras*, 2001; 47 (4): p. 302-310.
- MUNRO, C. **Candida Albicans Cell Wall Mediated Virulence.** *In: ASHBEE, R.; BIGNELL, E.M. Pathogenic Yeasts.* Berlin Heidelberg: Springer, 2010 - Cap. 4, p.69-95. (The Yeast Handbook). ISBN 978-3-642-03149-6.
- MURTA, E.F. *et al.* **Frequency Of Infectious Agents For Vaginitis In Non - And Hysterectomized Women.** *Arch Gynecol Obstet*, 2005; 273 (3): p. 152-156.
- MURTA, E.F.C. *et al.* **Incidence Of Gardnerella Vaginalis, Candida Sp And Human Papilloma Virus In Cytological Smears.** *Sao Paulo Med J*, 2000; 118 (4): p. 105-108.
- NAI, G.A. *et al.* **Freqüência de Gardnerella Vaginalis em Esfregaços Vaginais de Pacientes Histerectomizadas.** *Rev Assoc Méd Bras*, 2007; 53 (2): p. 162-165.
- NESS, R.B. *et al.* **Bacterial Vaginosis and Risk of Pelvic Inflammatory Disease.** *Obstet Gynecol*, 2004; 104 (4): p. 761-769.
- NESS, R.B. *et al.* **A Cluster Analysis Of Bacterial Vaginosis-Associated Microflora And Pelvic Inflammatory Disease.** *Am J Epidemiol*, v. 162, n. 6, p. 585-90, Sep, 2005.
- NIELSEN, T.J. *et al.* **Glycogen Accumulation and Degradation by the Trichomonads Trichomonas vaginalis and Trichomonas Tenax.** *J Euk Microbiol*, 2012; 59 (4): p. 359-366.
- NUGENT, R.P.; KROHN, M.A.; HILLIER, S.L. **Reliability of Diagnosing Bacterial Vaginosis is Improved By a Standardized Method of Gram Stain Interpretation.** *J Clin Microbiol*, 1991; 29 (2): p. 297-301.
- OAKLEY, B.B. *et al.* **Diversity of Human Vaginal Bacterial Communities and Associations with Clinically Defined Bacterial Vaginosis.** *Appl Environ Microbiol*, 2008; 74 (15): p. 4898-4909.
- OLIVEIRA, A.B. *et al.* **Prevalência De Gardnerella e Mobiluncus em Exames de Colpocitologia em Tome-Açu, Pará.** *Rev Para Med*, 2007; 21 (4): p. 47-51.
- OTÁROLA U.C. *et al.* **Frecuencia de Tricomonas Vaginalis Detectadas Mediante Papanicolaou en Cuatro Servicios de Salud, 1997-2002.** *Rev Chil Obstet Ginecol*, 2005; 70 (1): p. 3-7.
- PAXTON, L.A. *et al.* **Asymptomatic Non-Ulcerative Genital Tract Infections in a Rural Ugandan Population.** *Sex Transm Infect*, 1998; 74 (6): p. 421-5.
- PEREIRA-NEVES, A.; RIBEIRO, K.C.; BENCHIMOL, M. **Pseudocysts in Trichomonads – New Insights.** *Protist*, 2003; 154 (3-4): p. 313-329.

PETRIN, D. *et al.* **Clinical And Microbiological Aspects of Trichomonas Vaginalis.** *Clin Microbiol Rev*, 1998; 11 (2): p. 300-317.

PUEL, A. *et al.* **Autoantibodies Against IL-17A, IL-17F, and IL-22 in Patients With Chronic Mucocutaneous Candidiasis And Autoimmune Polyendocrine Syndrome Type I.** *J Exper Med*, 2010; 207 (2): p. 291-297.

RYAN, K.A. *et al.* **Isolation of Lactobacilli With Probiotic Properties from the Human Stomach.** *Letters in Applied Microbiology*; 2008; 47: p. 269-274. ISSN - 0266-8254.

RIBEIRO, A.A. *et al.* **Agentes Microbiológicos em Exames Citopatológicos: estudo de prevalência.** *Rev Bras Anal Clin*, 2007; 39 (3): p. 179-181.

RIBEIRO, M.A. *et al.* **Susceptibility Profile of Vaginal Yeast Isolates from Brazil.** *Mycopathologia*, 2001; 151 (1): p. 5-10.

ROMOREN, M. *et al.* **Trichomoniasis and Bacterial Vaginosis In Pregnancy: Inadequately Managed With The Syndromic Approach.** *Bull World Health Organ*, 2007; 85 (4): p. 297-304.

ROSA, M.I.D.; RUMEL, D. **Fatores Associados à Candidíase Vulvovaginal: estudo exploratório.** *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2004; 26 (1): p. 65-70.

SANTI, A.; RIZZI, C. **Prevalência de Candidíase Vulvovaginal em Mulheres Submetidas ao Exame Preventivo do Câncer de Colo Uterino.** *NewsLab*, 2011; 107: p. 150-157.

SANTIAGO, L.S.G. *et al.* **Longitudinal qPCR Study of the Dynamics of *L. crispatus*, *L. iners*, *A. vaginae* (Sialidase Positive), *G. vaginalis*, and *P. bivia* in the Vagina.** *PLoS ONE*, 2012; 7 (9): p. e45281.

SARNA, A. *et al.* **Sexually Transmitted Infections And Reproductive Health Morbidity In A Cohort Of Female Sex Workers Screened For A Microbicide Feasibility Study in Nellore, India.** *Glob J Health Sci*, 2013; 5 (3): p. 139-149.

SCHELLENBERG, J.J. *et al.* **Molecular Definition of Vaginal Microbiota in East African Commercial Sex Workers.** *Appl Environ Microbiol*, 2011; 77 (12): p. 4066-4074.

SCHWEBKE, J.R.; BURGESS, D. **Trichomoniasis.** *Clin Microbiol Rev*, 2004; 17 (4): p. 794-803.

SEXTON, J.; GARNETT, G.; RØTTINGEN, J.A. **Metaanalysis and Metaregression in Interpreting Study Variability in the Impact of Sexually Transmitted Diseases on Susceptibility to HIV Infection.** *Sex Transm Dis*, 2005; 32 (6): p. 351-357.

SHIMP, L. A vaginal and vulvovaginal disorders. In: BERARDI, R.R.; DE SIMONE, E.M.; NEWTON, G.D.; *et al.* **Handbook of nonprescription drugs.** 13^a ed. Washington: American Pharmaceutical Association, 2002. p. 129-147

SHURBAJI, M.S.; BURJA, I.T.; SAWYER, W.L. **Clinical Significance of Identifying Candida on Cervicovaginal (pap) Smears.** *Diagn Cytopathol*, 1999; 21 (1): p. 14-17.

- SILVA FILHO, A.D.M.E.; LONGATTO FILHO, A. **Colo Uterino e Vagina: processo inflamatório, aspectos histológicos, citológico e colposcópico.** *Revinter*, 2000; 224: p. 224. ISBN - 8573093242.
- SILVA FILHO, F.C.; SOUZA, W.; LOPES, J.D. **Presence of Laminin-binding Proteins in Trichomonads and Their Role in Adhesion.** *Proc Nat Acad Sci USA*, 1988; 85 (21): p. 8042-8046.
- SIMÕES-BARBOSA, A. *et al.* **A Six-Year Follow-up Survey of Sexually Transmitted Diseases in Brasilia, the Capital of Brazil.** *Braz J Infec Dis*, 2002; 6 (3): p. 110-117.
- SIMÕES, J.A. **Sobre o Diagnóstico da Candidíase Vaginal.** *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2005; 27 (5): p. 233-234.
- SINGH, B.N.; LUCAS, J.J.; FICHOROVA, R.E. *Trichomonas Vaginalis*. In: KHAN, N.A. **Emerging Protozoan Pathogens.** New York: Taylor & Francis, 2007 - Cap. D2, p. 411-456. ISBN 978-0-415-42864.
- SMART, S.; SINGAL, A.; MINDEL, A. **Social and Sexual Risk Factors for Bacterial Vaginosis.** *Sex Transm Infect*, 2004; 80 (1): p. 58-62.
- SOBEL, J.D. **Candidal Vulvovaginitis.** *Clin Obstet Gynecol*, 1993; 36 (1): p. 153-165.
- SOBEL, J.D. **Vulvovaginal Candidosis.** *The Lancet*, 2007; 369 (9577): p. 1961-1971.
- SOLOMON, D.; NAYAR, R. **Sistema Bethesda para Citopatologia Cervicovaginal.** Rio de Janeiro: Revinter, 2005. ISBN - 9788573099164.
- SORVILLO, F. *et al.* **Trichomonas Vaginalis: HIV, and African-Americans.** *Emerg Infect Dis*, 2001; 7 (6): p. 927-32.
- SPENCE, M.R. *et al.* **The Clinical and Laboratory Diagnosis of Trichomonas Vaginalis Infection.** *Sex Transm Dis*, 1980; 7 (4): p. 168-171.
- SPINILLO, A. *et al.* **Prevalence of and Risk Factors for Fungal Vaginitis Caused by Non-Albicans Species.** *Am J Obstet Gynecol*, 1997; 176 (1-Pt 1): p. 138-41.
- SRINIVASAN, S. *et al.* **Temporal Variability of Human Vaginal Bacteria and Relationship with Bacterial Vaginosis.** *PLoS ONE*, 2010; 5 (4): p. e10197 [1-8].
- SUCKLING, J.; LETHABY, A.; KENNEDY, R. **Local Oestrogen for Vaginal Atrophy in Postmenopausal Women.** *Cochrane Database Syst Rev*, 2006; 4: p. CD001500.
- TANAKA, V.D.A. *et al.* **Perfil Epidemiológico De Mulheres Com Vaginose Bacteriana, Atendidas em um Ambulatório de Doenças Sexualmente Transmissíveis, em São Paulo, SP.** *An Bras Dermatol*, 2007; 82 (1): p. 41-46.
- TANKHIWALE, N.; FULE, R.; FULE, S. **Clinical and Laboratory Evidence of Trichomonas Vaginalis Infection Among Women of Reproductive Age in Rural Area.** *Indian J Med Microbiol*, 2012; 30 (3): p. 314-316.

TANN, C.J. *et al.* **Lack of Effectiveness Of Syndromic Management in Targeting Vaginal Infections in Pregnancy in Entebbe, Uganda.** *Sex Transm Infect*, 2006; 82 (4): p. 285-289.

TAVARES, S.B.D.N. *et al.* **Controle da Qualidade em Citopatologia Cervical: revisão de literatura.** *Rev Bras Cancerol*, 2007; 53 (3): p. 355-364.

THE VAGINAL INFECTIONS PREMATURETY STUDY GROUP. **Trichomonas Vaginalis Associated With Low Birth Weight and Preterm Delivery.** *Sex Transm Dis*, 2007; 24 (6): p. 353-360.

THE WORLD MEDICAL ASSOCIATION. **WMA Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects** Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964 and amended by the: 29th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 1975, 35th WMA General Assembly, Venice, Italy, October 1983; 41st WMA General Assembly, Hong Kong, September 1989; 48th WMA General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996; 52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000; 53rd WMA General Assembly, Washington DC, USA, October 2002 (Note of Clarification added); 55th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 2004 (Note of Clarification added); 59th WMA General Assembly, Seoul, Republic of Korea, October 2008; 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013. THE WORLD MEDICAL ASSOCIATION. Helsinki: WMA: 1-8 p. 1964.

TORTORA, G.J.; FUNKE, B.R.; CASE, C.L. **Microbiologia.** 10. ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2004. p. 894. ISBN - 9788536304885.

TOSUN, I. *et al.* **Biotypes and Antibiotic Resistance Patterns of Gardnerella Vaginalis Strains Isolated from Healthy Women and Women With Bacterial Vaginosis.** *Mikrobiyol Bul*, 2007; 41 (1): p. 21-7.

URBANETZ, A.A.*et al.* **Quadro Clínico e Métodos Diagnósticos das Vulvovaginites mais Frequentes.** *Femina*, 2002; 30 (2): p. 117-123.

VERSTRAELEN, H. *et al.* **Modified Classification of Gram-Stained Vaginal Smears to Predict Spontaneous Preterm Birth: a prospective cohort study.** *Am J Obstet Gynecol*, 2007; 196 (6): p. 528.e1-528.e6.

WALKER, J. *et al.* P1-S1.28 **The Prevalence and Incidence of Bacterial Vaginosis in a Cohort of Young Australian Women.** *Sexually Transmitted Infections*, 2011; 87 (Suppl 1): p. A110-A111.

WANDERLEY, M.D.S.; MAGALHÃES, E.M.S.; TRINDADE, E.R. **Avaliação Clínica e Laboratorial de Crianças e Adolescentes com Queixas Vulvovaginais.** *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2000; 22 (3): p. 147-152.

WEI, Q. *et al.* **Candida Albicans and Bacterial Vaginosis Can Coexist on Pap Smears.** *Acta Cytol*, 2012; 56 (5): p. 515-9.

WEINBERGER, M.W.; HARGER, J.H. **Accuracy of the Papanicolaou Smear in the Diagnosis of Asymptomatic Infection With Trichomonas Vaginalis.** *Obstet Gynecol*, 1993; 82 (3): p. 425-429.

WEINSTOCK, H.; BERMAN, S.; CATES JR., W. **Sexually Transmitted Diseases Among American Youth: incidence and prevalence estimates.** *Perspec Sex Reprod Health*, 2004; 36 (1): p. 6-10.

WEIR, E. **Bacterial Vaginosis: more questions than answers.** *Can Med Assoc J*, 2004; 171 (5): p. 448.

WITKIN, S.S.; LINHARES, I.M.; GIRALDO, P. **Bacterial Flora of the Female Genital Tract: function and immune regulation.** *Best Pract Res Cl OB*, 2007; 21 (3): p. 347-354.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Management of Patients With Sexually Transmitted Diseases Série "Technical Report Series, n. 810"**. Geneva: WHO, 1991, 103p. ISBN 92 4 120810 4.

YIN, Y.P. *et al.* **Syndromic and Laboratory Diagnosis of Sexually Transmitted Infection: a comparative study in China.** *Int J STD AIDS*, 2008; 19 (6): p. 381-4.

ZAAS, A.K. *et al.* **Plasminogen Alleles Influence Susceptibility to Invasive Aspergillosis.** *PLoS Genet*, 2008; 4 (6): p. e1000101.

ZIMBA, T.F. *et al.* **Aetiology of Sexually Transmitted Infections in Maputo, Mozambique.** *J Infect Dev Ctries*, 2010; 5 (1): p. 41-47.

ANEXOS

Anexo I - Termo de consentimento livre e esclarecido

Você está sendo convidada para participar, como voluntária, em uma pesquisa. Meu nome é Kélvia Cristina de Camargo, sou a pesquisadora responsável e minha área de atuação é Enfermagem.

Após ler com atenção este documento ser esclarecida sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de dúvida sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável, Kélvia Cristina de Camargo nos telefones: (62) 32 73 33 42-(62) 91 19 02 58.

Em caso de dúvidas sobre os seus direitos como participante nesta pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa CoEP da Universidade Federal de Goiás, nos telefones: (62) 3521 10 76 – Fax (62) 3521 11 63.

INFORMAÇÕES IMPORTANTES QUE VOCÊ PRECISA SABER SOBRE A PESQUISA:

Título: “Leucorréias em mulheres atendidas em um ambulatório de Ginecologia Preventiva do Município de Goiânia”.

Informações sobre quem está aplicando o termo de consentimento: Kélvia Cristina de Camargo, Enfermeira, portadora do CPF 904.773.081-04, RG 3592909, estabelecida na Rua 2 Lote 50 Unidade 201 Parque Atheneu, CEP 74890060, na cidade de Goiânia, cujo telefone de contato é (62) 32733342- (62) 91190258.

Objetivo da pesquisa: Correlacionar os achados entre os tipos de secreção cervicovaginal observados na coleta e os achados microscópicos no resultado da citologia.

Detalhamento dos procedimentos: Sua participação nesta pesquisa consistirá no preenchimento do questionário, respondendo às perguntas formuladas, ficha do exame citológico e será coletado material da ectocérvice e endocérvice através do método convencional.

Forma de acompanhamento: Sua participação nesta pesquisa é voluntária e constará de perguntas que deverão ser respondidas sem minha interferência ou questionamento; será coletada secreção cervicovaginal e encaminhamento das amostras para avaliação laboratorial no Laboratório Rômulo Rocha da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás pelo método de Papanicolaou. Após resultado laboratorial, exame será entregue para a

paciente no ambulatório do Cais da Chácara do Governador na Sala do Programa de Crescimento e Desenvolvimento.

Sua participação na pesquisa tem risco de desconforto emocional ao responder perguntas do questionário e no momento da coleta do exame preventivo.

Em caso de danos comprovados decorrentes de sua participação na pesquisa, tem o direito de pleitear indenização e o ressarcimento de despesas pela sua participação.

Não existirão: despesas ou compensações pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

Benefícios: Esta pesquisa trará maior conhecimento científico sobre o tema abordado, sem benefício direto para você. Mas que em futuros diagnósticos e tratamentos ginecológicos poderão beneficiar outras pessoas ou, então, somente no final do estudo poderemos concluir a presença de algum benefício.

Não existe: outra forma de obter dados com relação ao procedimento em questão e que possa ser mais vantajoso.

Período de Participação e Término: Você iniciará a participação da pesquisa no momento que ler e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido, responder o questionário e terminará quando for realizada a coleta cérvicovaginal.

Sigilo: As informações fornecidas por você serão confidenciais e de conhecimento apenas do pesquisador. Os sujeitos da pesquisa não serão identificados em nenhum momento, mesmo quando os resultados desta pesquisa forem divulgados em qualquer forma.

Também é garantida: a liberdade de não aceitação, bem como de retirar o consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo da continuidade do acompanhamento/tratamento usual.

Eu me comprometo a utilizar os dados coletados somente para esta pesquisa e não serão armazenados para estudos futuros. E os resultados serão veiculados através de artigos científicos em revistas especializadas e/ ou em encontros científicos e congressos, na defesa Dissertação do Mestrado sem nunca tornar possível sua identificação.

Nome e Assinatura do pesquisador

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO DA PESQUISA

Eu, _____, abaixo assinado, concordo em participar do “Leucorréias em mulheres atendidas em um ambulatório de Ginecologia Preventiva do Município de Goiânia” sob a responsabilidade da Prof^a. Dr^a. Sílvia Helena Rabelo dos Santos como sujeito voluntário. Fui devidamente informado e esclarecido pela pesquisadora Kélvia Cristina de Camargo sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os benefícios decorrentes de minha participação. Foi me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/ tratamento.

Local e data _____

Nome e Assinatura do sujeito ou responsável: _____

Assinatura Dactiloscópica:



Nome e assinatura do Pesquisador Responsável _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimento sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar.

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____ Assinatura: _____

Nome: _____ Assinatura: _____

- Observações complementares:

Anexo II - Questionário padronizado

SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE
CAIS CHÁCARA DO GOVERNADOR

Pesquisa: "Leucorréias em mulheres atendidas em um ambulatório de Ginecologia Preventiva do Município de Goiânia."

Data Entrevista: / /201	DATA_ENTREV / /
Nome da paciente:	NOME
Data nascimento: / /	DATA_NASC / /
Idade (anos):	IDADE
Cidade de procedência:	CIDADE
Bairro ou endereço:	BAIRRO
Telefone:	TELEFONE

ESCOLARIDADE

1. Analfabeta ()	ESCOLARIDADE
2. Nível Fundamental Incompleto ()	
3. Nível Fundamental Completo ()	
4. Nível Médio Incompleto ()	
5. Nível Médio Completo ()	
6. Nível Superior Incompleto ()	
7. Nível Superior Completo ()	

PROFISSÃO

Profissão:	PROFISSÃO
------------	-----------

SITUAÇÃO FUNCIONAL

1. Autônomo ()	ST_FUNCIONAL
2. Empregado ()	
3. Benefício previdenciário ()	
4. Desempregado ()	

RENDA

1. Sem renda ()	RENDA
2. Renda mensal menor que um salário mínimo ()	
3. Renda mensal de um salário mínimo ()	
4. Renda mensal maior que um salário mínimo ()	

SEXARCA

1. Idade do início da atividade sexual: () anos	SEXARCA
-----------------------------------------------------	---------

FATORES DE RISCO PARA ADQUIRIREM INFECÇÕES GENITAIS:

Qual a frequência do uso de calça? Dias de uso por semana ()	USO DE CALÇA
Uso duchas vaginais? 1. Sim () frequência: (/mês) 2. Não ()	USO DUCHAS
Vida Sexual Ativa? 1. Sim () 2. Não ()	VIDA SEXUAL ATIVA NO MOMENTO

USO DE PRESERVATIVO

Utilizou preservativo durante as relações sexuais (vaginal ou anal)? 1. Sempre () 2. Às vezes 3. Nunca ()	USO_PRESER
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

PARCEIROS SEXUAIS

1. Número de parceiros sexuais: ()	PARCEIROS SEXUAIS
Tempo de relacionamento com último parceiro? 1. Meses () 2. Anos ()	TEMP_RELAC 1. MESES 2. ANOS

HÁBITOS DE HIGIENE (BANHO COM ÁGUA E SABÃO/ DUCHA)

1. Higiene vaginal e anal antes e após do ato sexual	HAB_HIGIENE
2. Ducha vaginal antes e após do ato sexual	

DOENÇA SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEL (DST)

Escore 1: nenhuma DST; ()	DOENÇA_SEX_TRANS
Escore 2: teve uma DST; ()	
Escore 3: teve mais de uma DST. ()	
Fez tratamento (DST)? 1. Sim () 2. Não ()	FEZ_TRATAMENTO
Há quanto tempo fez tratamento (DST)? 1. Meses () 2. Anos	TEMPO_TRATAMENTO

SINTOMAS

1. Queixas de secreção vaginal anormal ()	SINTOMAS
2. Odor fétido (peixe podre) ()	
3. Queixas de secreção vaginal anormal e odor de (peixe podre) ()	
4. Prurido intenso ()	
5. Queixas de secreção vaginal anormal, Prurido intenso e Ardor intenso ()	
6. Ardor intenso ()	
7. Queixas de secreção vaginal anormal, Odor fétido (peixe podre), e Ardor intenso ()	
8. Queixas de secreção vaginal anormal, Odor fétido (peixe podre), Prurido intenso e Ardor intenso ()	

SINAIS**Exame Físico**

1. Secreção Vaginal Normal ()	SINAIS
2. Vaginose bacteriana ()	
3. Candidíase ()	
4. Tricomoníase ()	
5. Sinais de Cervicite ()	

**DIAGNÓSTICO DESCRITIVO/ CLASSIFICAÇÃO DE BETHESDA
DENTRO DOS LIMITES DA NORMALIDADE, NO MATERIAL EXAMINADO
ALTERAÇÕES CELULARES BENIGNAS REATIVAS OU REPARATIVAS**

1. Inflamação 1. Sim () 2. Não ()	DENTRO_LIM
2. Metaplasia escamosa imatura 1. Sim () 2. Não ()	
3. Reparação 1. Sim () 2. Não ()	
4. Atrofia com inflamação 1. Sim () 2. Não ()	

MICROBIOLOGIA/ INFECÇÕES

1. Lactobacillus sp 1. Sim () 2. Não ()	MICROBIOLOGIA
2. Cocos 1. Sim () 2. Não ()	
3. Sugestivo de inclusão citoplasmática de Chlamydia sp 1. Sim () 2. Não ()	
4. Actinomyces sp 1. Sim () 2. Não ()	
5. Candida sp 1. Sim () 2. Não ()	
6. Trichomonas vaginalis 1. Sim () 2. Não ()	
7. Efeito citopático compatível com vírus do grupo Herpes 1. Sim () 2. Não ()	
8. Bacilos supracitoplasmáticos (sugestivos de vaginose bacteriana) 1. Sim () 2. Não ()	
9. Outros bacilos 1. Sim () 2. Não ()	
10. Outros; especificar:	

RESUMO MICROBIOLOGIA IMPORTANTE PARA O OBJETIVO ESTUDO

1. Lactobacillus sp	RESUMO MICROBIOLOGIA
2. Sugestivo de inclusão citoplasmática de Chlamydia sp	
3. Candida sp	
4. Trichomonas vaginalis	
5. Bacilos supracitoplasmáticos (sugestivos de vaginose bacteriana) 1. Sim () 2. Não ()	

ANORMALIDADES CITOLÓGICAS

CÉLULAS EPITELIAIS ESCAMOSAS

1. Atípias em células escamosas de significado indeterminado(ASC-US): 1. Sim () 2. Não ()	ATIP-CÉLULA_ESCAMOSAS
2. Atípias em células escamosas onde não se pode excluir lesão de alto grau – (ASC-H): 1. Sim () 2. Não ()	
3. Lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (LSIL): 1. Sim () 2. Não ()	
4. Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau (HSIL): 1. Sim () 2. Não ()	
5. Carcinoma de células escamosas: 1. Sim () 2. Não ()	

CÉLULAS GLANDULARES

2. Células glandulares atípicas de significado indeterminado: ()	GLANDULARES ATÍPICAS
3. Adenocarcinoma "in situ": ()	ADENO_IN_SITU
4. Adenocarcinoma invasor: 1.()Cervical 2.()Endometrial 3.()Sem outras especificações	ADENO_INVASOR

HISTOPATOLÓGICO, BIÓPSIA E CAF

1. Diagnóstico do Histopatológico de biópsia dirigida:	HISTOPATOLÓGICO/BIÓPSIA DIRIGIDA
2. CAF: 1.() Sim 2.() Não	CAF
3. Diagnóstico do Histopatológico de espécime obtido por CAF:	HISTOPATOLÓGICO/ESPECÍME CAF

OUTRO OU OBSERVAÇÕES

Observações Gerais:	COPAR
---------------------	-------

Anexo III - Aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa



PROCOLO No
174/2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

PARECER CONSUBSTANCIADO

I – **Título do projeto:** Leucorréias em mulheres atendidas em um ambulatório de Ginecologia Preventiva do Município de Goiânia.

Pesquisador Responsável: Kélvia Cristina de Camargo

Pesquisadores participantes: Silvia Helena Rabelo dos Santos, Rosane Ribeiro Figueiredo Alves

Instituição onde será realizado: Faculdade de Farmácia/UFG

Área temática: III

Data de apresentação ao CEP: 14/04/2011

VI – **Parecer do CEP:** Após atendimento das pendências abaixo relacionadas, o parecer é favorável à APROVAÇÃO, s.m.j. deste comitê.

VII – **Data da reunião:** 08 de agosto de 2011

Assinatura do relator:

Assinatura do Coordenador/CEP:

João Batista de Souza
Prof. João Batista de Souza
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação/UFG