



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO BACHARELADO EM FARMÁCIA

WEDJA MARCELINO DA SILVA

**INFECÇÕES MAIS RECORRENTES DO TRATO GENITAL
FEMININO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

CUITÉ – PB
2019

WEDJA MARCELINO DA SILVA

**INFECÇÕES MAIS RECORRENTES DO TRATO GENITAL
FEMININO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Márcio Moura Ponce de Leon

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Rosana Amâncio Pereira – CRB 15 – 791

S586i Silva, Wedja Marcelino da.

Infecções mais recorrentes do trato genital feminino: uma revisão integrativa. / Wedja Marcelino da Silva. – Cuité: CES, 2019.

44 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2019.

Orientação: Dr. Carlos Márcio Moura Ponce de Leon.

1. Vulvovaginites. 2. Microbiota vaginal. 3. Microrganismos.
I. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 618.1

WEDJA MARCELINO DA SILVA

**INFECÇÕES MAIS RECORRENTES DO TRATO GENITAL FEMININO: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA**

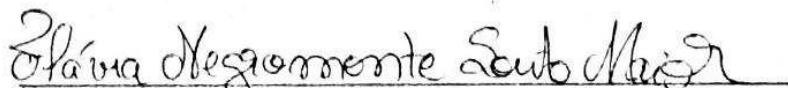
Trabalho de conclusão de curso apresentado ao
Curso de Bacharelado em Farmácia da
Universidade Federal de Campina Grande, como
parte dos requisitos para obtenção do título de
Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: 26/11/2019

BANCA EXAMINADORA:



Prof. Dr. Carlos Márcio Moura Ponce de Leon
(Orientador) – UFCG



Titular: Prof.ª Dr.ª Flávia Negromonte Souto Maior
Suplente: Prof. Dr. Fernando Sousa de Oliveira
UFCG - CES



Titular: Me. Artur Alves Rodrigues da Silva
Suplente: Prof. Dr. Wylly Araújo de Oliveira
UFCG - CES

AGRADECIMENTOS

A Deus que por vezes me sentia abandonada e Ele com sua infinita bondade me mostrava que sempre se fez presente na minha vida.

A minha família, em especial a meu pai Cicero Matias da Silva que não teve oportunidade de estudar, mas é PHD na vida e com seu amor incondicional e atitudes simples sempre ensinou grandes lições. Obrigada por fazer parte da minha vida, eu te amo meu “painho”.

A minha tia Maria Helena Mateus por todo apoio, incentivo e principalmente por sempre me ouvir nos momentos difíceis.

A meu amigo Fabiano Geraldo dos Santos por toda paciência, carinho, cuidado, encorajamento e auxílio em meus trabalhos durante esse percurso.

A Joelda Bizarria, Edgar Alves e Camila Bizarria pela preocupação e acolhimento, vocês são pessoas maravilhosas.

A Cibele Maria pelo apoio se fazendo presente em momentos difíceis.

A Isleide Barbosa pela amizade e pelos melhores conselhos. Obrigada pelo carinho, você é uma mulher extraordinária.

A minha prima Marinalva Rodrigues pela preocupação e por sempre me tratar como uma filha.

A meu amigo Anderson Vasconcelos pela paciência e partilha dos conhecimentos principalmente nos cálculos de farmacotécnica.

A meu amigo Zefirino André companheiro de percurso de todos os dias durante essa fase de graduação. Grata pelo seu companheirismo e troca de informações.

A minha amiga Fábria Rafaella Alves que não me permitia desviar dos meus objetivos, sempre me levando para o foco principal.

A Matheus Kayke, um anjo que Deus colocou no meu caminho e que sempre me fazia se sentir capaz de ir muito mais além do que poderia imaginar.

A Milena Alves pelos momentos de descontração e companheirismo que tornou o caminho mais leve.

A Kátia Pereira pelo acolhimento, amizade e os momentos de muitas risadas. És um ser humano iluminado.

A minha amiga Simone Severino dos Santos pelas palavras sábias e motivadoras sempre em momentos oportunos.

Ao meu supervisor José Jailson da Silva pela confiança e compreensão aos dias que tive que me ausentar do trabalho.

A Alysson Braga pela apoio e carinho a mim dedicado. Muito obrigada pela preocupação.

A Waldir Miranda que sempre me incentivar a buscar conhecimentos cada dia mais.

A Elisângela Duarte pela cumplicidade.

A Kaltz Victor e Letícia Mirelle pelo apoio e disponibilidade em me ensinar e tirar dúvidas, somando conhecimentos.

A Gustavo Queiroga e Gilvan Michael pelo auxílio e carinho.

A Dr.^a Rozevânia Cunha por todos os ensinamentos e toda a confiança depositada no meu trabalho durante o tempo que passamos juntas no meu estágio supervisionado II.

A Waliton Silva que mesmo distante e com a correria cotidiana sempre se preocupou com meu bem-estar.

A Prof^a Flávia Negromonte e ao Me. Artur Alves por aceitarem tão gentilmente o convite para participação da banca examinadora

Ao Prof.^o Dr.^o Carlos Márcio Ponce de Leon pela orientação e paciência na execução desse trabalho.

A uma pessoa especial que prefere não ser identificada, porém sei que ao ler saberá que me refiro a você. Obrigada pela preocupação, carinho e tornar meus dias mais leves.

A todos os meus amigos que aqui não foram citados, mas que ocupam um lugar especial no meu coração.

A todos que direto ou indiretamente contribuíram para este trabalho e torcem para meu crescimento pessoal e intelectual.

“Na vida não vale tanto o que temos nem importa o que somos. Vale o que realizamos com aquilo que possuímos e, acima de tudo, importa o que fazemos de nós. Está a tua disposição a potência, o poder de bem realizar, de vencer adversidades, reduzir atritos, convencer negócios honestos, melhorar de emprego, ampliar amizades, obter paz, ação, resistência e amor”.

Chico Xavier

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Disposição da quantidade em porcentagem dos microrganismos encontrados nos artigos analisados.....	32
Figura 2 - Distribuição dos agentes etiológicos por região.	33
Figura 3 - Distribuição dos agentes mais recorrentes de acordo com a região.	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Prevalência de agentes infecciosos no trato genital feminino encontrados em artigos publicados na literatura no período de 2014-2019.....	28
---	----

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CH - Captura Híbrida

DNA - Ácido desoxirribonucleico

HIV- Vírus da Imunodeficiência Humana

HPV - Papilomavírus Humano

INCA- Instituto Nacional do Câncer

JEC - Junção escamocolunar

PCR - Reação em Cadeia Polimerase

pH - Potencial hidrogeniônico

PNI - Programa Nacional de Imunização

VB - Vaginose bacteriana

OMS - Organização Mundial da Saúde

RESUMO

As infecções do trato genital feminino estão entre os problemas de saúde pública mais confrontados em todo o mundo, sendo considerados fatores causais destas infecções a diabetes mellitus não controlada, neoplasias, uso de antibióticos sistêmicos, corticoterapia, gravidez, uso de roupas justas ou de fibra sintética, absorventes, hábitos higiênicos inadequados, predisposições genéticas e uso de contraceptivo. Com o intuito de prevenir esta situação, tem-se utilizado o exame citológico, porém, as vulvovaginites estão entre os problemas de saúde pública que mais acometem as mulheres devido a facilidade na transmissão das mesmas. Diante disso, o presente trabalho visa identificar a prevalência das infecções do trato genital feminino decorrentes de agentes microbiológico no Brasil. Para o desenvolvimento da pesquisa foi realizado uma busca nos bancos de dados: Portal de Periódicos da Coordenação e Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Google acadêmico onde foram selecionados 12 artigos para a elaboração do trabalho. Os agentes presentes que acarretaram alterações nos laudos citológicos analisados pelos autores foram *Gardnerella vaginalis/mobiluncus*, *Candida sp.*, *Trichomonas vaginalis*, *Clamídia tracomatis* e o vírus HPV, em que os dois primeiros apresentaram maior incidência até por compor a microbiota normal das mulheres podendo se manifestar em ocasiões que ocorram desequilíbrio no ambiente vulvovaginal.

Palavras-chaves: Vulvovaginites. Microbiota vaginal. Microrganismos.

ABSTRACT

Female genital tract infections are among the most confronted public health problems worldwide, the causal factors of these infections are uncontrolled diabetes mellitus, neoplasms, use of systemic antibiotics, corticosteroid therapy, pregnancy, wearing tight or synthetic fiber clothing, tampons, inadequate hygiene habits, genetic predispositions, and contraceptive use. In order to prevent this situation, cytological examination has been used; however, vulvovaginitis are among the public health problems that most affect women due to their ease of transmission. Therefore, the present study aims to identify the prevalence of female genital tract infections due to microbiological agents in Brazil. For the development of the research was carried out a search in the databases: Portal of Journals of the Coordination and Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) and Google Scholar where 12 articles were selected for the elaboration of the work. The present agents that caused alterations in the cytological reports analyzed by the authors were *Gardnerella vaginalis* / *mobiluncus*, *Candida* sp., *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia tracomatis* and the HPV virus, in which the first two presented a higher incidence even for composing the normal microbiota of women. manifest on occasions that imbalance occurs in the vulvovaginal environment.

Keywords: Vulvovaginitis. Vaginal microbiota. Microorganisms.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	15
2.1	Objetivo geral	15
2.2	Objetivos específicos	15
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	16
3.1	Anatomia e histologia do trato genital feminino	16
3.1.1	Vulva	16
3.1.2	Vagina.....	16
3.1.3	Útero	16
3.1.4	Tubas uterinas.....	17
3.1.5	Ovários	17
3.2	Infecções	18
3.2.1	<i>Candida sp.</i>	18
3.2.2	<i>Gardnerella vaginalis/mobiluncus</i>	19
3.2.3	<i>Trichomonas vaginalis</i>	19
3.2.4	<i>Chlamydia trachomatis</i>	20
3.2.5	Papilomavírus humano (HPV)	21
3.3	Exame Papanicolau	23
3.4	Reação em Cadeia Polimerase (PCR)	23
4	METODOLOGIA	25
4.1	Tipo de pesquisa	25
4.2	Delineamento da pesquisa	25
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
5.1	Agentes infecciosos	27
5.1.1	<i>Gardnerella vaginalis/mobiluncus</i>	27
5.1.2	<i>Candida sp.</i>	29
5.1.3	<i>Trichomonas vaginalis</i>	30
5.1.4	<i>Clamídia tracomatis</i>	30
5.1.5	HPV	31
5.2	Dados epidemiológicos	31
5.2.1	Regiões	33
5.2.2	Faixa-etária	34

6 CONCLUSÃO.....	36
REFERÊNCIAS	37

1 INTRODUÇÃO

As infecções do trato genital feminino estão entre os problemas de saúde pública mais confrontados em todo o mundo, tendo em vista que, uma vez instaladas, essas infecções podem gerar consequências nocivas para saúde, tais como o aborto espontâneo, doença inflamatória pélvica, câncer cervical, infertilidade, gravidez ectópica e susceptibilidade ao vírus da imunodeficiência (VALVERDE, 2012).

Apesar das alterações microbiológicas serem benignas, em muitos casos podem provocar desconforto as mulheres, como por exemplo a leucorréia que estar relacionada a diversas inflamações além de ser o principal fator para procura de atendimento ginecológico (CAMARGO et al., 2015).

Este fato deve-se ao complexo ecossistema em que a vagina e o colo do útero estão inseridos, pois há numerosas espécies de bactérias, vírus, fungos e protozoários que possam vir a constituir este ambiente, podendo ser comensais e durante o processo fisiológico normal do amadurecimento da mulher. Porém podem se modificar tornando-se patogênicos, desencadeando processos inflamatórios e infecciosos (FREITAS et al., 2014).

Entre os fatores causais para estas infecções, pode-se citar diabetes mellitus não controlada, neoplasias, uso de antibióticos sistêmicos, corticoterapia, gravidez, uso de roupas justas ou de fibra sintética, absorventes, hábitos higiênicos inadequados, avitaminoses, predisposições genéticas, deficiências imunológicas específicas e o uso de contraceptivos orais (DIBA et al., 2012).

Com o intuito de prevenir esta situação, tem-se utilizado o exame citológico, que consiste na coleta do material da endocérvice e ectocérvice para análises cérvico-vaginal e microflora, sendo a coleta realizada anualmente, e caso as mesmas apresentarem dois resultados negativos consecutivos, a periodicidade do exame será de três em três anos (RODRIGUES et al., 2016).

O exame do Papanicolau é utilizado comumente como método de rastreamento do câncer cérvice uterino, para que seja diagnosticado em sua fase inicial, no entanto através dele é possível identificar as alterações microbiológicas, as quais são determinantes nas inflamações do trato vaginal (CAMARGO et al., 2015).

Além disso, outras técnicas também vêm sendo colocada em evidência, como os métodos moleculares que são capazes de detectar o DNA do agente diretamente de amostras clínicas tendo como potencial de melhorar o diagnóstico de infecções de forma rápida e precisa,

podendo guiar a terapêutica e reduzir tratamentos desnecessários e ineficazes, evitando custos, toxicidade e seleção de cepas resistentes (BAYLLE et al, 2015).

No Brasil, o governo tem adotado estratégias que visam assegurar às mulheres o acesso integral às ações e aos serviços qualificados para promover além da prevenção do câncer do colo do útero, acesso ao rastreamento de lesões precursoras, ao diagnóstico precoce e ao tratamento adequado, qualificado e em tempo oportuno (LIMA et al., 2016).

Porém, apesar das políticas adotadas, as infecções vaginais se tornaram um problema comum para a população. De acordo com Pereira et al. (2018), mesmo o Brasil possuindo um custo elevado de cerca de 160 milhões de reais por ano no tratamento, as infecções por vulvovagnites estão entre os problemas de saúde pública que mais acometem as mulheres, devido a facilidade na transmissão das mesmas.

Diante disso, o presente trabalho visa identificar prevalência das infecções do trato genital feminino decorrentes de agentes microbiológicos no Brasil.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Pesquisar acerca dos microrganismos que mais acometem as mulheres no Brasil.

2.2 Objetivos específicos

- Verificar a prevalência dos agentes infecciosos;
- Estimar a frequência dos agentes etiológicos por região.
- Identificar os métodos mais empregados na detecção dessas infecções.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Anatomia e histologia do trato genital feminino

O trato genital feminino é composto por vulva, vagina, útero (cérvice e corpo), duas tubas uterinas e ovários (direito e esquerdo), e os tecidos que compõem são do tipo epitelial, escamoso, estratificado, ceratinizado ou não e glandular (NETO, 2012).

3.1.1 Vulva

O monte de Vênus, está localizado à frente pubiana, é rico em tecido adiposo e recoberto por pelos. Os grandes lábios são formados por duas pregas espessas de pele, também revestidos por pelos, e se estendem do monte de Vênus até o períneo. Os pequenos lábios estão situados entre os grandes lábios e são pregas menores de pele, apresentando ausência de pelos. Seu epitélio é estratificado pavimentoso queratinizado, assim como a interna dos grandes lábios e o clitóris (CONSOLARO, 2014).

3.1.2 Vagina

A vagina é um canal ou região anatômica fibromuscular que liga o colo do útero à vulva e é formada pelo epitélio escamoso estratificado não queratinizado, tendo sua superfície interna lubrificada por muco e o seu pH se mantém em razão da atividade de lactobacilos (NETO, 2012; ALMEIDA, FONTANA, 2018).

3.1.3 Útero

O útero é dividido em corpo, fundo e colo. E, trata-se do maior órgão do trato genital feminino e tem função associada ao recebimento do embrião e do seu desenvolvimento até o momento do nascimento. Anatomicamente pesa cerca de 0,05 kg em mulheres nulíparas em idade reprodutiva, porém durante a gestação esse pode chegar a pesar 1 kg (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2013).

É um órgão oco com o formato de uma pêra invertida composto por respectivas três camadas, o perimétrio, camada epitelial e externa que reveste o útero; miométrio, camada muscular que consiste em feixes entrelaçados de fibras lisas e o endométrio, camada interna e vascularizada, a qual passa por variações cíclicas que visa fornecer condições para a implantação dos óvulos fertilizados (FERREIRA; SANTOS, 2016).

O seu colo apresenta uma parte interna, que constitui o chamado canal cervical ou endocérvice, que é revestido por uma camada única de células cilíndricas produtoras de muco – epitélio colunar simples. A parte externa, que mantém contato com a vagina, é chamada de ectocérvice e é revestida por um tecido de várias camadas de células planas – epitélio escamoso e estratificado. Entre esses dois epitélios, encontra-se a junção escamocolunar (JEC), que é uma linha que pode estar tanto na ecto como na endocérvice, dependendo da situação hormonal da mulher. Na infância e no período pós-menopausa, geralmente, a JEC situa-se dentro do canal cervical. No período da menacme, fase reprodutiva da mulher, geralmente, a JEC situa-se no nível do orifício externo ou para fora desse – ectopia ou eversão (BRASIL, 2013).

3.1.4 Tubas uterinas

São estruturas tubulares que ligam os ovários ao útero. Podem medir, aproximadamente, de 7 a 14 cm de comprimento e 5 mm de diâmetro e apresentam uma porção intramural, uma parte estreitada, o istmo, uma ampola que é a porção mais larga e longa adjacente ao útero, um infundíbulo em formato de franja, que são as fímbrias (NETO, 2012; CONSOLARO, 2014).

As paredes das tubas uterinas são compostas por células glandulares secretoras ou ciliadas que impulsionam o ovócito vindo do ovário em direção ao útero. As células ciliadas desenvolvem um movimento no mesmo sentido para liberação de muco e proteção da tuba, as células secretoras produzem uma secreção que capacita o espermatozoide (NETO, 2012).

3.1.5 Ovários

Medindo, aproximadamente, 4x2x1 cm cada, os ovários são gônadas femininas em forma oval e aplanada, lembrando uma amêndoa. Apresentam uma região medular rica em vasos e a cortical, onde se localiza os folículos (NETO, 2012).

Os ovários são revestidos por um epitélio simples cúbico intercalado com áreas de epitélio pavimentoso. A túnica albugínea fica logo abaixo deste epitélio e se caracteriza pela presença de tecido conjuntivo denso sem vasos, pois são nessas estruturas medulares e corticais que encontramos as células intersticiais, ou de Leydig, responsáveis pela produção dos hormônios sexuais através dos estímulos das gonadotrofinas (BRASIL, 2012).

A região medular do ovário é formada por tecido conjuntivo frouxo, vasos sanguíneos e células hilares (intersticiais); e a região cortical é rica em folículos ovarianos (ovócitos), corpo-lúteo e células intersticiais (BRASIL, 2012).

3.2 Infecções

As infecções do trato genital estão relacionadas entre os problemas que afetam a saúde reprodutiva das mulheres. Pesquisas realizadas em diferentes países destacam-na entre as principais causas de infertilidade e também associada a alterações do sistema imunológico e endócrino, condição declarada como agenda de pesquisa prioritária (LLUGANO; 2015, MARTÍNEZ; ROSADO, 2014, SANTANA, 2015 e TORAIC et al., 2015).

Segundo Ministério da Saúde, as infecções podem ser apresentadas por síndromes do corrimento vaginal, corrimento uretral, úlcera genital, dor pélvica e verrugas anogenitais e existem mais de 30 tipos de agentes etiológicos (Brasil, 2015).

3.2.1 *Candida sp.*

A *candida* está presente na microbiota vaginal normal e pode ser encontrada na pele, em mucosas e no trato gastrointestinal. Em cultivo *in vitro*, espécies de *cândida* apresentam coloração creme, se desenvolvem em condições aeróbicas, em temperatura de 20°C e 38°C e pH entre 2,5 – 7,5. Quando em desequilíbrio por fatores hormonais, citopatológicos e/ou imunes, prolifera-se desordenadamente, ocasionando a infecção (MELO et al., 2016; MATSUBARA, 2016).

É um fungo comensal que ocasiona a infecção da vulva e vagina e quando há um desequilíbrio na mucosa vaginal e digestiva, há um favorecimento para o seu desenvolvimento. A relação sexual não é a principal forma de transmissão, visto que esses microrganismos podem fazer parte da flora endógena em até 50% das mulheres assintomáticas. Cerca de 80% a 90% dos casos são devidos à *C. albicans* e de 10% a 20% a outras espécies (*C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*) (BRASIL, 2015).

Os principais sintomas da candidíase vulvovaginal são pruridos na região íntima, ardência na vulva, inchaço leve dos lábios vaginais, corrimento espesso esbranquiçado, pode ocorrer também dor durante relação sexual, secreção grossa, dor ao urinar, lesões na região da vagina, ressecamento da pele da vulva e, o diagnóstico é feito por meio de cultura e citologia (WEBER; BACKES, 2016).

O tratamento da candidíase vulvovaginal inclui agentes antimicóticos de uso tópico ou sistêmico da classe dos azóis, baseado nos núcleos imidazol ou triazol. Esse agente com ação fungistática apresenta um amplo espectro de atividade (BEZERRA et al., 2015). Entretanto, a susceptibilidade das várias espécies de *Candida* para os antifúngicos mais usados e a resistência intrínseca frente à terapêutica antifúngica, tem ocasionado o desenvolvimento de resistência

pelas espécies de *Candida* e está se tornando um grande problema no tratamento da infecção (MOHAMADI et al., 2015; SANGUINETTI; POSTERARO; LASS-FLORL, 2015).

3.2.2 *Gardnerella vaginalis/mobiluncus*

A *Gardnerella vaginalis/mobiluncus* são cocobacilos, anaeróbico facultativo, β -hemolítico, oxidase e catalase negativa, sem cápsula, não formadora de esporos e Gram-variável. Essa bactéria não fazem parte da microbiota vaginal e podem ser isoladas de praticamente todas as mulheres clinicamente diagnosticadas com vaginose bacteriana (VB) (OLIVEIRA,2014).

Essas infecções ocasionadas por *Gardnerella vaginalis/mobiluncus* geralmente são associadas a fatores socioculturais como idade, falta de educação sexual adequada, grau de escolaridade, fatores estes que contribuem para a falta de hábitos de higiene adequados, início precoce da vida sexual ativa, número elevado de parceiros sexuais, falta de uso de preservativos, dentre outros (AMARAL; FRIGHETTO; SANTIN, 2016).

A vaginose bacteriana é uma infecção do trato genital, que se acredita ser causada pela transformação de uma flora rica em lactobacilos em uma microbiota disbiótica enriquecida em anaeróbios mistos (GOVINDEN et al., 2018).

Em um caráter epidemiológico, a epidemia de VB está associada ao aumento de casos de infecção pelo HIV em mulheres em aproximadamente 60%. Além disso, mulheres infectadas com HIV e que possuem a VB tem uma probabilidade três vezes maior de transmitir o HIV para o parceiro, devido à quebra do equilíbrio imunológico. Em condições como esta, as citocinas inflamatórias se elevam nos fluidos vaginais de mulheres com VB, incluindo maior abundância de células T CD4+ CCR5+ ativadas, infectadas pelo HIV (WESSELS et al., 2017).

As manifestações clínicas levam ao aparecimento de corrimento fétido abundante, com coloração branca. O diagnóstico deve levar em consideração pH vaginal maior que 4,5, presenças de *Clue cells* no exame de Papanicolau, leucorréia branca acinzentada e teste de KOH positivo (WEBER; BACKES, 2016).

O seu tratamento pode ser realizado com metronidazol que é um antibiótico e antiparasitário, que destrói as bactérias que estão em fase de proliferação, sem interferir no desenvolvimento dos lactobacilos protetores da microbiota vaginal (XAVIER et al., 2016).

3.2.3 *Trichomonas vaginalis*

Trichomonas vaginalis é um protozoário com um estilo de vida parasítico extracelular obrigatório exclusivamente adaptado ao trato urogenital humano e responsável por quase um

quarto de bilhão de infecções sexualmente transmissíveis no mundo a cada ano (FICHOROVA et al., 2017).

Esse parasita se apresenta normalmente com morfologia ovóide, provido de quatro flagelos anteriores livres e um entre a membrana ondulante, que permite a motilidade do protozoário. Diferente de outras infecções sexualmente transmissíveis, a tricomoníase afeta mais mulheres com faixa etária entre 40-50 anos (BRASIL, 2015).

No sexo masculino a tricomoníase é assintomática em quase todos os casos, nas mulheres a porcentagem de sintomáticos é um pouco maior quando comparado aos homens. O diagnóstico laboratorial é de grande importância para detectar os casos sintomáticos e assintomáticos. Dentre os exames, pode ser realizado a cultura de secreção e a reação em cadeia da polimerase (PCR) além do Papanicolau que é um bom método para diagnóstico e possui baixo custo benefício (MACHADO; SOUZA, 2012; COUTO, 2015).

A prevenção é uma forma de controlar esta enfermidade, a exemplo da utilização de preservativos durante as relações sexuais que minimiza as probabilidades de se adquirir o parasita (VASCONCELOS et al., 2016).

O tratamento para *Trichomonas vaginalis* é realizado com o metronidazol de 500mg duas vezes ao dia no período de sete dias. Já para as grávidas pode-se optar pela aplicação vaginal através da sua fórmula em gel ou creme, evitando seus efeitos colaterais como dor abdominal, reação gástrica e gosto metálico. Além do metronidazol, também é utilizado secnidazol 2g ou tinidazol 2g, que são administrados por via oral em dose única (BRAVO et al, 2010; MACHADO et al, 2012; WEBER; BACKES, 2016).

3.2.4 *Chlamydia trachomatis*

Chlamydia trachomatis é um agente bacteriano intracelular obrigatório responsável por infecções oculares e doenças sexualmente transmissíveis. Tem sido postulado que a *Chlamydia* inibe a apoptose em células hospedeiras para manter um nicho replicativo intacto até que uma progênie infecciosa suficiente possa ser gerada (SIXT et al. 2019).

O maior desafio no controle da infecção por *Chlamydia trachomatis* está no fato de que 70 a 80% das mulheres e 50% dos homens infectados são assintomáticos, tornando-se potenciais transmissores da infecção aos seus parceiros. Outro fator importante é que a imunidade desenvolvida com a infecção é apenas parcialmente protetora, tornando a taxa de recorrência da infecção bastante alta (MIRANDA et al. 2017).

As manifestações clínicas resultam da destruição direta das células na replicação e também em decorrência da resposta inflamatória do hospedeiro (CONSOLARO, 2014).

Na citologia, os sinais são caracterizados pela presença de células em metaplasia escamosa e glandulares com inclusões intracitoplasmáticas do tipo vacúolo redondo e bem delimitado, contendo em seu interior largas inclusões eosinófilicas. No trato genital feminino a *Chlamydia* tem preferência pela região da junção escamocolunar (JEC) (NETO, 2012).

O diagnóstico de *Chlamydia trachomatis* deve ser feito pelo método de cultura por ser o meio mais sensível, entretanto requer cultivo especializado. Outra forma de diagnóstico são métodos não baseados em cultura, que amplificam e detectam as sequências de DNA e RNA do microrganismo estes testes tem uma taxa de especificidade de quase 100% (TORTORA, FUNKE; CASE, 2012).

De acordo com o protocolo do Ministério da Saúde, o tratamento para cervicites por *Chlamydia trachomatis* em primeira opção é Azitromicina 1g, por via oral, em dose única, ou Doxicilina 100mg, por via oral, a cada doze horas, durante sete dias. Como segunda opção está indicada a Eritromicina ou Tetraciclina, 500mg por via oral, a cada seis horas, durante sete dias, ou ainda, Ofloxacina 400mg, por via oral, duas vezes ao dia, durante sete dias. Em menores de dezoito anos e gestantes está contra-indicado o uso de Ofloxacina, indicando como opções de tratamento a Azitromicina, a Eritromicina ou a Amoxicilina na dose de 500mg a cada oito horas, durante sete dias (Brasil, 2005).

3.2.5 Papilomavírus humano (HPV)

O papilomavírus é um microrganismo não encapsulado, de 55 nm de diâmetro, moldado por DNA circular de cadeia dupla e núcleo-capsídeo icosaédrico. Seu genoma contém 9 genes, subdivididos em 7 genes de expressão (E1-E7), necessário para replicação de DNA viral e 2 genes de expressão tardia (L1 e L2) que codificam proteínas estruturais para o capsídeo da partícula viral (virion). Os genes E6 e E7 são expressão precoce, estão envolvidos na oncogênese do vírus, que codifica proteínas para inativar a função dos genes de supressão tumoral p53 e Rb, e desta forma favorecer a conversão de uma célula saudável em Carcinogênica (GOLDSMITH et al 2012; LENVINSON, 2016).

O papilomavírus humano, mais conhecido como HPV, é um grande problema em saúde pública, visto que está entre as mais frequentes doenças sexualmente transmissíveis. Este vírus, se instala na pele ou em mucosas de mulheres e homens, podendo ser eliminado ou ficar no organismo durante anos de maneira latente (SARTORI; FERREIRA; YAZSKI, 2013; BRASIL, 2014).

Existe mais de 200 tipos de HPV descritos e os que infectam o trato genital são divididos em dois grupos, o de baixo risco oncogênico e o de alto risco oncogênico. Onde, o de baixo risco são detectados em lesões anogenitais benignas e lesões intraepiteliais de baixo grau e entre eles podem citar os tipos 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 e CP6108, em que se destacam o 6 e o 11. Já o de alto risco oncogênico, são detectados em lesões intraepiteliais de alto grau e, especialmente, nos carcinomas e os tipos mais envolvidos, são: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82 em que os mais evidentes são o 16 e 18 (BRASIL, 2015).

A infecção pelo HPV acomete homens e mulheres, a transmissão do vírus se dá por contato direto com a pele ou mucosa infectada, sendo a via sexual a principal forma de transmissão que inclui contato oral-genital, genital-genital ou mesmo manual-genital (INCA, 2016).

A fim de prevenir o aumento de infecções pelo vírus, e conseqüentemente o surgimento de um dos cânceres mais comum entre as mulheres no Brasil, o câncer do colo do útero, foi implantado no ano de 2014 pelo Ministério da Saúde junto ao Programa Nacional de Imunização (PNI), e legalizado pela agência nacional de vigilância sanitária o sistema de vacinações contra o HPV no calendário nacional de vacinação do adolescente, fornecidas pelo SUS (CARVALHO, 2017).

Duas vacinas profiláticas contra o HPV foram licenciadas e estão disponíveis comercialmente em vários países: a bivalente (Cervarix), produzida pela GlaxoSmithKline (GSK), aprovada em 2009 que protegem contra os tipos de HPV 16 e 18, que em conjunto são responsáveis por cerca de 70% dos casos de câncer do colo do útero, contudo o HPV 16 sozinho é a causa de aproximadamente 50% em todo o mundo. E, a quadrivalente (Gardasil), produzida pela Merck Sharp Dohme e aprovada em 2006 que, além dos tipos citados acima também confere proteção contra os HPVs 6 e 11 estão associados a até 90% das verrugas anogenitais (SOPER, 2006; GARLAND, SMITH, 2010; WHO, 2009; DOCHEZ et al., 2014; BRASIL, 2018).

As vacinas baseiam-se na estimulação da resposta imunológica humoral e são produzidas por meio de modernas técnicas de engenharia genética através da expressão/purificação das proteínas L1 e L2 do capsídeo dos papilomavírus, o que gera as partículas semelhantes ao vírus. Essas partículas se caracterizam por possuírem morfologia semelhante ao vírus, contudo sem conter o DNA responsável pela infecção das células, possibilitando seu uso inclusive em pacientes imunodeprimidos, uma vez que não há risco de infecção (JUNIOR, 2006; ZARDO et al., 2014; WHO, 2014; MERCK&CO., 2015).

Segundo Ministério da Saúde, além da vacina contra o HPV, outras medidas de prevenção são de suma importância como: uso do preservativo nas relações sexuais; evitar ter muitos parceiros ou parceiras sexuais e; realizar a higiene pessoal (BRASIL, 2017).

O diagnóstico subclínico das lesões precursoras do câncer do colo do útero, produzidas pelo papilomavírus, pode ser realizado pelo exame citopatológico (exame preventivo de Papanicolau). A confirmação da infecção pelo HPV pode ser feita por exames laboratoriais de diagnóstico molecular como os testes de captura híbrida e Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) (BRASIL, 2017).

3.3 Exame Papanicolau

O Papanicolau, foi descoberto pelo Dr. George Nicholas Papanicolau, no ano de 1917, onde verificou alterações celulares nas regiões cérvix e da vagina em diferentes períodos do ciclo menstrual. No Brasil na década de 40 iniciou a realização do exame do Papanicolau que atualmente é a principal estratégia na atenção primária à saúde (NEPOMUCENO et al., 2015).

O procedimento é realizado com o esfregaço das células proveniente da ectocérvice e da endocérvice, são retirados por raspagem do colo do útero. É um procedimento prático e de baixo custo para o rastreamento do câncer de colo de útero (AGUILAR; SOARES, 2015).

Para realização do exame é necessário a utilização de um espéculo ginecológico, escovinha endocervical, espátula de Ayre, lâmina contendo um lado fosco, para prévia identificação, spray fixador a base de álcool ou álcool que, quanto mais próximo do seu nível absoluto, melhor a fixação (BRASIL, 2013).

Esse exame, também conhecido como preventivo, é um procedimento simples. O profissional da área da saúde faz a análise da parte externa da vulva da paciente, depois é introduzido no canal vaginal o espéculo que tem tamanhos diferentes que é usado de acordo com a paciente verificando seu porte físico e o número de gestações. E, através dele é possível detectar patologias antecipadamente antes de acontecer um possível câncer, da mesma forma, permite verificar lesões presentes, infecções e tumores (FILHO, 2011; ALVES, 2013).

3.4 Reação em Cadeia Polimerase (PCR)

É uma técnica molecular rápida que consiste em três etapas consecutivas, a primeira é a desnaturação por calor da fita de DNA, nela as duas fitas de DNA serão separadas, a segunda etapa é utilização de primers que darão início a síntese, a terceira etapa é o processo de extensão via adição de nucleotídeos e polimerização pela ação da Taq DNA polimerase. A técnica de PCR promove via variações de temperatura a duplicação de cadeias de DNA e permite avaliar

a presença de pequenas quantidades de DNA do microrganismo com diferentes amostras e apresenta elevada sensibilidade e especificidade diagnóstica de doenças infecciosas (HAAS; TORRES, 2016).

A PCR é uma técnica que possui maior sensibilidade do que métodos de diagnósticos diretos como esfregaços sanguíneos. Para aumentar a sensibilidade do teste molecular, pode ser utilizado uma segunda reação que utiliza o produto da primeira reação. Essa técnica é conhecida como nested PCR (nPCR) (SILVEIRA 2012).

De acordo com Gavião (2014) a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) é largamente empregada no diagnóstico de doenças infecciosas por ser uma técnica simples, rápida e totalmente automatizada. As amostras podem ser obtidas através de fluidos corporais ou por meio de biópsia de tecidos.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de pesquisa

O presente estudo trata-se de uma revisão do tipo integrativa cuja finalidade é reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um delimitado tema ou questão, de maneira sistemática, ordenada e abrangente, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento do tema investigado (ROMAN e FRIEDLANDER, 1998; ERCOLE, MELO, ALCOFORDA, 2014).

A revisão integrativa é considerada a mais ampla entre os métodos de revisão de pesquisa por permitir a inclusão simultânea de estudos experimentais e não experimentais para uma avaliação eficiente do fenômeno em estudo. Vale ressaltar que este meio se torna relevante pois combina dados teóricos com o conhecimento aplicados pela literatura empírica (SOUZA; ARAÚJO; CHIANCA, 2015).

4.2 Delineamento da pesquisa

O método integrativo pode apresentar variações. Com isso, o desenvolvimento do trabalho se deu com o auxílio e determinação das seguintes etapas: definição norteadora da pesquisa e seus objetivos; estabelecimento de critérios de seleção da amostra; análise e interpretação dos dados; apresentação dos resultados e discussão.

A pergunta norteadora para desenvolvimento do estudo foi: quais as infecções citológicas que acometem o trato genital feminino? Nesta pesquisa foi considerado apenas agentes patológicos que necessitam de tratamento medicamentoso ou alternativo.

A coleta dos dados foi realizada no período de julho a outubro de 2019 em que foram utilizados os seguintes bancos de dados: Portal de Periódicos da Coordenação e Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Google acadêmico onde, de um universo de 34 artigos lidos na íntegra, apenas 12 foram selecionados para o desenvolvimento do trabalho.

A realização da busca, foram utilizadas as combinações das seguintes palavras-chaves: citologia, infecções, trato genital feminino e alterações além dos seus respectivos descritores disponíveis no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) seguindo para posterior identificação, leitura e seleção dos artigos.

Os critérios adotados para inclusão foram: a) artigos disponíveis na íntegra; b) artigos com estudos realizados no Brasil; c) que estejam compreendidos entre os anos de 2014 a 2019; d) atendam os critérios determinados nos objetivos deste trabalho.

Foram utilizados os seguintes critérios de exclusão: a) artigos incompletos; b) artigos com ano inferior a 2014; c) teses, dissertações e trabalhos de conclusão de curso; d) artigos relacionados a animais; e) artigos duplicados nas bases de dados; f) que não atendem as determinações estabelecidas nos critérios de inclusão deste trabalho.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram contabilizados 16.751 (100%) laudos pelos autores dos artigos selecionados para desenvolvimento deste trabalho, no qual 5.128 (30,6%) apresentaram algum tipo de microrganismo como *Gardnerella vaginalis/mobiluncus*, *Candida sp.*, *Trichomonas vaginalis*, *Clamídia tracomatis* ou lesão ocasionada pelo HPV.

Nestes, também foram observadas variáveis como a faixa etária, região, ano, diagnósticos e outros critérios considerados pertinentes como mostra na Tabela 1.

Segundo Ministério da Saúde, as análises desses parâmetros são valiosas, pois as infecções vulvovaginais trata-se de uma questão de saúde pública que tem se agravado no país e esses dados vão ajudar a chegar aos principais focos para que se possa identificar melhor as causas e qualificar as ações de saúde (Brasil, 2018).

5.1 Agentes infecciosos

Os agentes presentes que acarretaram alterações nos laudos citológicos analisados pelos autores foram *Gardnerella vaginalis/mobiluncus*, *Candida sp.*, *Trichomonas vaginalis*, *Clamídia tracomatis* e o vírus HPV.

5.1.1 *Gardnerella vaginalis/mobiluncus*

Oliveira e Almeida (2014) apresentaram positividade 24,6% para *Gardnerella vaginalis/mobiluncus*. Já Alves, Sá e Silva (2014) estimaram 19,2% para este agente patogênico sendo Lima e Rossi (2015), obtendo uma média de 42,85% em seus estudos.

Para Tabile et al. (2016) esse microrganismo teve uma frequência de 36,5% na sua pesquisa. Mosca e Mendonça (2016) obtiveram um resultado de 15,2% enquanto Neto e Burgos (2016) tiveram uma média de 4,6% para este agente.

Ceolin et al. (2016) encontraram 23,5% dos laudos analisados positivos para esta bactéria. Araújo et al. (2017) apresentaram um percentual de 12,6% dos laudos investigados. Furtado, Arantes e Ribeiro (2018) expõem um resultado de 23,62% neste critério.

Na investigação feita por Pereira et al. (2018), observaram uma prevalência de 30,1% para esse microrganismo. Diferentemente dos resultados obtidos por Clementino et al. (2019) e Santos et al. (2019) que estimaram os seguintes resultados 7,5% e 6,7% respectivamente.

Tabela 1 – Prevalência de agentes infecciosos no trato genital feminino encontrados em artigos publicados na literatura no período de 2014-2019.

Autor (es)	Ano	Nº	Região	Período de estudo	Nº de laudos	Faixa etária	Agentes patogênicos				HPV	Diagnósticos
							<i>Gardnerella vaginalis/mobiluncus</i>	<i>Candida sp.</i>	<i>Trichomonas/vaginalis</i>	<i>Clamídia/tracomatis</i>		
OLIVEIRA E ALMEIDA	2014	1	Nordeste	2013-2014	4.942	10-88 anos	24,6%	6,3%	2,4%		Papanicolau	
ALVES, SÁ E SILVA	2014	2	Centro-oeste	2011-2012	521	≥ 12 anos	19,2%	11,5%	0,2%		Papanicolau	
LIMA E ROSSI	2015	3	Sul	2010-2012	511	15-91 anos	42,85%	37,5%			Papanicolau	
TABILE et al.	2016	4	Sul	2014-2015	200	18-70 anos	36,5%	9%	1,5%		Papanicolau, Gram e a fresco	
MOSCA E MENDONÇA	2016	5	Sul	2007-2011	4.934	18-87 anos	15,2%	5,8%	2,9%	0,3%	Papanicolau e PCR	
NETO E BURGOS	2016	6	Nordeste	2006-2011	379	20-60 anos	4,6%	1,7%	2%	0,6%	71%	Papanicolau
CEOLIN et al.	2016	7	Sul	2008-2010	774	≥ 15 anos	23,5%	2,1%	1,8%	0,13%		Papanicolau
ARAÚJO et al.	2017	8	Norte	2015	715		12,6%	5,2%	3,5%	1,5%		Papanicolau
FURTADO, ARANTES E RIBEIRO	2018	9	Centro-oeste	2016-2017	2.152	14-87 anos	23,62%	5,65%	0,8%			Papanicolau
PEREIRA et al.	2018	10	Nordeste	2013	156	≥ 18 anos	30,1%	10,3%	1,3%			Papanicolau
CLEMENTINO et al.	2019	11	Nordeste	2016-2017	227	≥ 18 anos	7,5%	32,5%	2%			Papanicolau
SANTOS et al.	2019	12	Nordeste	2008-2012	1.240	15-65 anos	6,7%	3,5%	0,7%			Papanicolau

Fonte: Autoria própria.

Observa-se que em relação a este agente infeccioso a maior média obtida foi de 42,85% no estudo de Lima e Rossi no ano de 2015 e a menor sendo apresentada por Neto e Burgos (2016) de 4,6%.

A metodologia utilizada para identificação desse microrganismo foi o exame Papanicolau por unanimidade, porém Tabile et al. (2016) em seus estudos propuseram a realização do exame a fresco para identificação de *Gardnerella vaginalis*. Esse método foi empregado apenas em mulheres que se queixavam de corrimento vaginal sendo o fluido utilizado para detecção dos agentes patogênicos. No fim, os resultados obtidos foram comparados aos laudos citopatológicos das mesmas mulheres e observado a concordância sendo considerado um método eficiente para esta função. Os autores ressaltaram que essa ação também poderia ter sido realizada utilizando a metodologia de Gram e que os agentes patológicos poderiam ser identificados mais rapidamente, porque esta faz uso de corantes, o que ajuda a evidenciar as estruturas.

5.1.2 *Candida sp.*

Segundo Oliveira e Almeida (2014), para *Candida sp.* tiveram uma porcentagem de 6,3% presente nos laudos analisados. No estudo de Alves, Sá e Silva (2014) esse número foi para 11,5%. Lima e Rossi (2015) estimaram 37,5% em seus estudos. Tabile et al. (2016) apresentaram 9% de persistência da presença desse microrganismo. Mosca e Mendonça (2016) obtiveram um valor de 5,8% de presença desse fungo e Neto e Burgos (2016), a frequência apresentada foi de 1,7% nos laudos analisados.

Para Ceolin et al. (2017), obtiveram um resultado de 2,1% da presença desse agente patológico. Já Araújo et al. (2017) as suas análises tiveram uma positividade de 5,2%. Furtado, Arantes e Ribeiro (2018), estimaram 5,65% de *Candida sp.* em seus estudos. Pereira et al. (2018), apresentaram 10,3% dos laudos selecionados para desenvolvimento do seu trabalho. Em relação aos achados de Clementino et al. (2019) e Santos et al. (2019), foram observados os seguintes resultados 32,5% e 3,5% em suas respectivas análises.

Nota-se que o a maior média obtida para este fungo foi na pesquisa realizada por Lima e Rossi (2015) obtendo o percentual de 37,5% e a menor média apresentada ficou com Neto e Burgos (2016) de 1,7%.

Foi utilizando o método de Papanicolau por todos os autores por se apresentar eficiente na identificação do mesmo. Tabile et al. (2016), em sua pesquisa também utilizaram o exame a fresco em conjunto com o citológico para confrontar os resultados e analisar a capacidade de percepção do primeiro.

5.1.3 *Trichomonas vaginalis*

Em relação ao *Trichomonas vaginalis* apenas Lima e Rossi (2015) não se reportaram a esse protozoário. Assim, Oliveira e Almeida (2014), obteve um resultado 2,4% na execução da sua pesquisa. Alves, Sá e Silva (2014) apresentaram média de 0,2%. Tabile et al. (2016) obtiveram uma positividade de 1,5% dos seus 200 laudos analisados e Mosca e Mendonça (2016), estimaram uma média de 2,9%.

Neto e Burgos (2016) apresentaram uma média de 2%. Já Ceolin et al. (2016), encontraram 1,8% para este agente. Araújo et al. (2017) estimaram 3,5% na sua pesquisa. Furtado Arantes e Ribeiro (2018) ficaram com um percentual de 0,8% em suas análises.

Para Pereira et al. (2018) este microrganismo teve uma frequência de 1,3%. Clementino et al. (2019), estimaram o percentual 2% e Santos et al. (2019) ficaram com uma média de 0,7%.

Nota-se que a menor média obtida para este protozoário foi nos estudos realizados por Alves, Sá e Silva (2014) em que foi obtido uma média de 0,2%. De acordo com Araújo et al. (2017), o Norte foi a região onde apresentou o maior percentual nos estudos sendo este de 3,5%.

Para identificação desse microrganismo, também utilizou o exame preventivo por não se ter dificuldades para visualização desse protozoário nas lâminas citológicas e assim como nos outros agentes patogênicos já citados, Araújo et al (2017) fez uso do método de à fresco para detecção do *Trichomonas vaginalis*.

5.1.4 *Clamídia tracomatis*

Dos 12 artigos selecionados para este trabalho, apenas 3 abordaram a *Clamídia tracomatis* sendo esses dos seguintes autores: Neto e Burgos (2016) que estimou percentual de 0,6% para esse patógeno; Ceolin et al. (2016), que obteve 0,13% e Araújo et al. (2017), estimou 1,5% para este estudo.

As regiões que se reportaram a essa bactéria foram Norte, Sul e Nordeste. Contudo o Norte se destacou por ter a maior média segundo Araújo et al (2017) de 1,5% e o Sul o menor percentual ficando com 0,13 de acordo com Ceolin et al. (2016).

A metodologia utilizada para detecção de *Clamídia tracomatis* pelos autores foram o exame preventivo, contudo, é sabido que não é possível a visualização dessa bactéria nos achados citológicos sendo apenas observado inclusões citoplasmáticas por se tratar de um parasita intracelular.

No entanto, o diagnóstico laboratorial da cervicite causada por este microrganismo deve preferencialmente ser feito por um método de biologia molecular (NAAT), que juntamente com a cultura são considerados padrão-ouro (BRASIL, 2015).

5.1.5 HPV

Em relação ao papiloma vírus humano apenas dois artigos trataram sobre o assunto, entre eles Mosca e Mendonça (2016) que tiveram 0,3% de casos confirmados de uma amostra de 4.934 laudos analisados, classificando a região Sul com o percentual mais baixo relacionado ao vírus e Neto e Burgos (2016) que apresentaram 71% de 379 diagnósticos positivos para o HPV na região nordeste.

Para triagem desse vírus Neto e Burgos (2016) utilizaram apenas o exame de Papanicolau, porém, assim como ocorre na *Clamídia tracomatis*, só é possível observar os efeitos citopáticos ocasionados pelo mesmo. Já Mosca e Mendonça (2016) além do exame preventivo mencionaram a importância da realização da Reação em Cadeia considerando que possui uma maior sensibilidade.

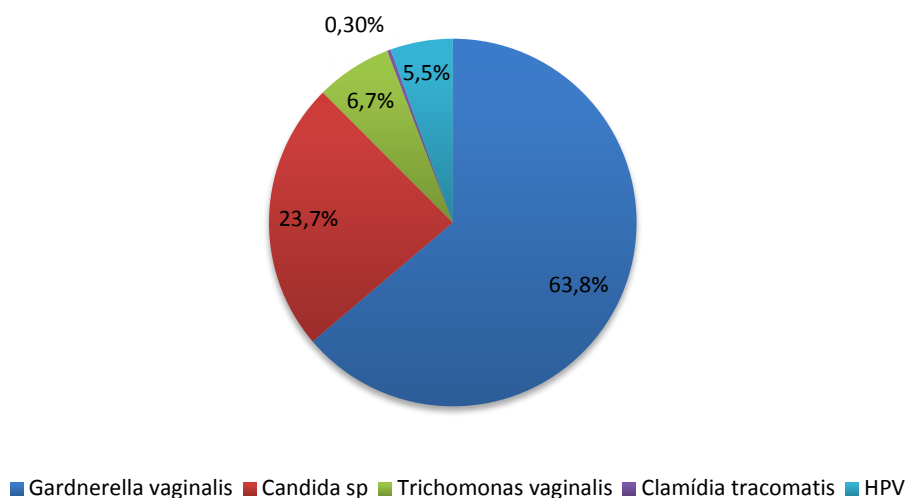
Segundo Poljak et al (2012) e Gibson (2014) as técnicas de biologia molecular são as melhores para detecção do HPV nas amostras cervicais, sendo a captura híbrida da segunda geração (CH) e a PCR as mais utilizadas.

5.2 Dados epidemiológicos

De acordo com os autores dos artigos selecionados para o desenvolvimento deste trabalho, foram verificados um total de 5.128 laudos que apresentaram algum tipo de infecção ou alteração em seus resultados.

A seguir, a Figura 1 apresenta a distribuição dos laudos analisados que apresentaram infecção/lesão de acordo com o agente etiológico.

Figura 1 - Disposição da quantidade em porcentagem dos microrganismos encontrados nos artigos analisados.



Fonte: Autoria própria.

Observa-se que *Gardnerella vaginalis/mobiluncus*, *Candida sp.* e *Trichomonas vaginalis* ficaram em evidência, sendo os mais prevalentes neste estudo.

Os resultados encontrados condizem com a realidade brasileira, tendo em vista que as infecções e/ou inflamações vaginais mais comuns são a vaginose bacteriana causada pela *Gardnerella vaginalis* e pelo *mobiluncus sp.*, a candidíase que tem como agente etiológico um fungo (*Candida sp.*) e a tricomoníase, ocasionada pelo protozoário da espécie *Trichomonas vaginalis* (CAMARGO et al., 2015; GODOY et al., 2014).

A *Clamídia tracomatis* não foi muito debatida pelos autores apresentando apenas 0,30% no total de resultados analisados, porém esse microrganismo é responsável pela infecção sexualmente transmissível (IST) bacteriana mais prevalente no mundo, além de ser a causa mais comum de infertilidade evitável (LEWIS et al., 2012; EUROPEAN, 2013).

De acordo com Santos et al. (2017), a epidemiologia da infecção endocervical por *Clamídia trachomatis* ainda é pouco esclarecida, devido a ainda não ser de notificação compulsória e pela ausência de exames sensíveis de baixo custo na rede pública fazendo com que a falta desses dados inviabilize a formulação de esquemas de controle e prevenção da infecção por parte do sistema público de saúde.

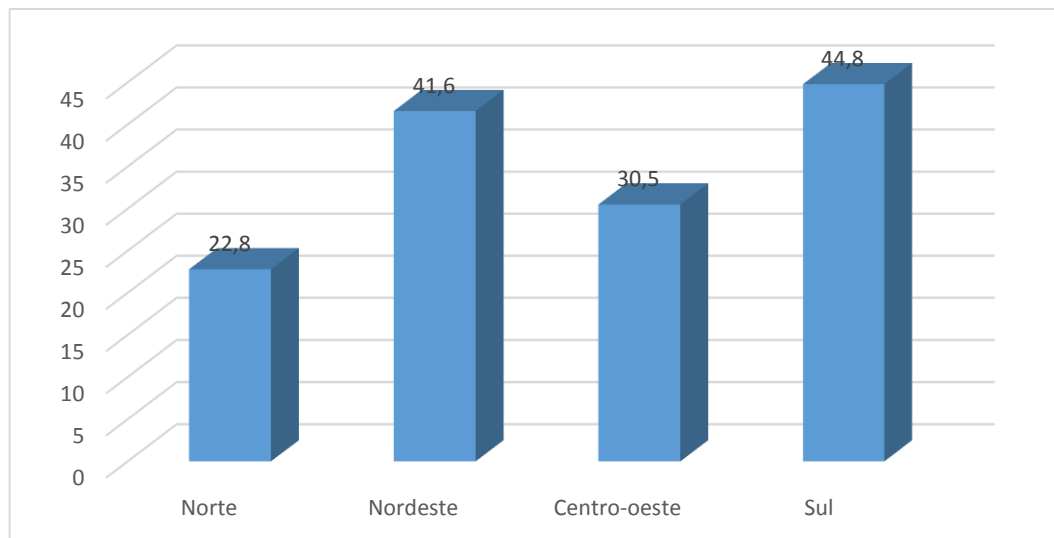
Em relação ao HPV apesar de ter apresentado pouco frequente nos estudos analisados, sabe-se que é bastante perigoso pois está diretamente ligado a maioria de casos de lesões e câncer do colo do útero.

5.2.1 Regiões

Foi observado a presença das seguintes regiões nos artigos escolhidos: Norte, Nordeste, Centro-oeste e Sul. Nestes, foram feitas análises minuciosas que através do cálculo aritmético foi possível obter uma média dos agentes patogênicos por região.

A figura 2 mostra a média obtida em porcentagem dos agentes infecciosos.

Figura 2 - Distribuição dos agentes etiológicos por região.



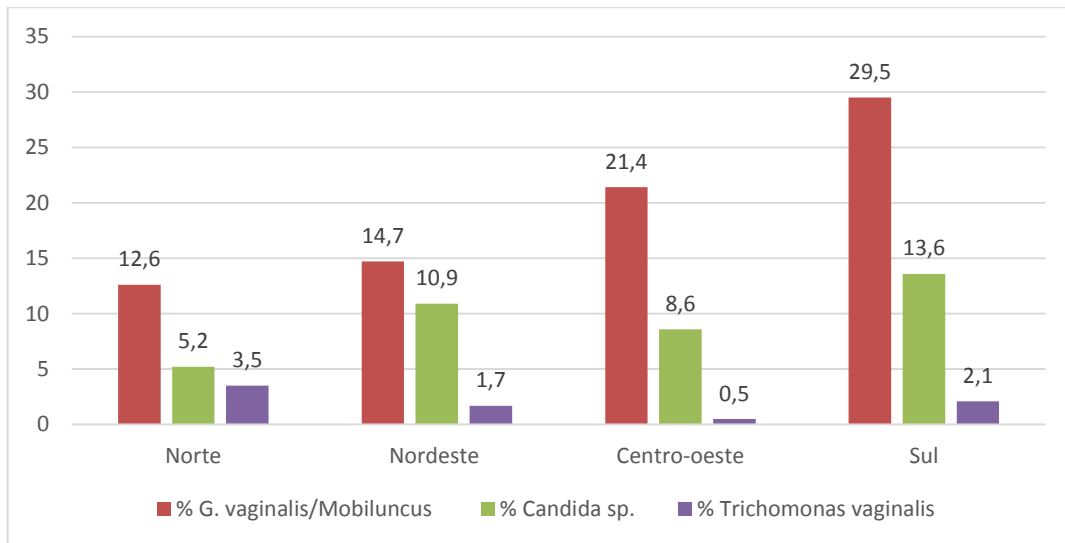
Fonte: Autoria própria.

De acordo com os estudos selecionados, o Sul se destacou por apresentar maior número de resultados com presença de algum agente etiológico ficando com um percentual de 44,8% seguida da região Nordeste, que apresentou uma positividade de 41,6% para microrganismos nos laudos analisados. O Centro-oeste estimou 30,5% no total das análises realizadas para esse território tendo o Norte obtido uma média de 22,8% sendo considerada a menor média das regiões.

Observa-se que há variações na prevalência dos agentes patológicos nas regiões e isso pode estar associado a vários fatores como o clima, nível de escolaridade da população local, questões socioeconômicas e até mesmo maus hábitos de higiene.

Já a figura 3 apresenta a distribuição dos agentes que apareceram com mais frequência de acordo com a região.

Figura 3 - Distribuição dos agentes mais recorrentes de acordo com a região.



Fonte: Autoria própria.

Em relação as regiões brasileiras estudadas, o Norte foi observado os menores valores de *Gardnerella vaginalis/mobiluncus* ficando com 12,6% e *Candida sp.* que apresentou 5,2%. Já *Trichomonas vaginalis* estimou 3,5%, classificando-se a maior média para esse microrganismo segundo Araújo et al. (2017).

A região Nordeste ficou com média para *Gardnerella vaginalis/mobiluncus* de 14,7%, estimando 10,9% para *Candida sp.* e 1,7% para *Trichomonas vaginalis* em concordância com os estudos de Oliveira e Almeida (2014), Neto e Burgos (2016), Pereira et al. (2018), Clementino et al. (2019) e Santos et al. (2019).

Em relação a região Centro-oeste foi observado a segunda maior média para *Gardnerella vaginalis/mobiluncus* ficando com 21,4%. Para *Candida sp.* apresentou 8,6% e *Trichomonas vaginalis* de 0,5% segundo Alves, Sá e Silva (2014) e Furtado, Arantes e Ribeiro (2018).

De acordo Lima e Rossi (2015), Tabile et al. (2016), Mosca e Mendonça (2016) e Ceolin et al. (2016) a região Sul teve maior prevalência de *Gardnerella vaginalis/mobiluncus* e *Candida sp.* obtendo a média de 29,5% e 13,6% respectivamente. Já para *Trichomonas vaginalis* foi a segunda maior média de tendo um resultado de 2,1%.

5.2.2 Faixa-etária

O número de laudos averiguados variou de 156 a 4.942 mulheres. O Ministério da Saúde (2019) preconiza que a realização do exame citológico seja feito por mulheres com faixa etária de 25 a 59 anos, contudo, nota-se que nenhum dos autores adotou essa norma, tendo em vista

que a vida sexual está sendo iniciada cada vez mais cedo, assim a idade mínima foi de 10 anos e a máxima 91 com exceção dos autores Alves, Sá e Silva (2014), Ceolin et al. (2016), Pereira et al. (2018) e Clementino et al. (2019) não estipularam uma idade máxima, considerando que a procura para o bem-estar da saúde está cada vez mais abrangente.

6 CONCLUSÃO

Os agentes colonizadores mais frequentes do trato genital feminino foram *Gardnerella vaginalis*, *Candida sp.* e *Trichomonas vaginalis*, sendo os dois primeiros com maior incidência até por compor a microbiota normal das mulheres podendo se manifestar em ocasiões que ocorram desequilíbrio no ambiente.

Foi possível observar que em relação as Regiões, o Sul apresentou a maior média de pessoas acometidas por algum agente infeccioso e o Norte ficou com o menor percentual analisado, e essas variações na prevalência desses agentes patogênicos podem ser decorrentes da existência de subnotificações.

Em relação ao método utilizado para detecção dos agentes etiológicos foi utilizado majoritariamente o Papanicolau mesmo não sendo o ideal para a identificação da *Clamídia tracomatis* e do HPV, sendo possível pressupor que não apresentaram maior frequência pois não foram identificados corretamente tendo em vista que estes precisam de pessoas treinadas para constatar os efeitos citopáticos ocasionados por eles.

REFERÊNCIAS

AGUILAR, R. P.; SOARES, D. A. Papanicolau: perspectivas de usuárias e profissionais da Estratégia de Saúde da Família da cidade de Vitória da Conquista-BA. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**. v. 25, n. 2, p. 359-379, 2015.

ALMEIDA, P. O.; ZOPPI-FONTANA, M. G. Estudo enunciativo das designações da palavra vagina em textos de divulgação de conhecimento sobre a anatomia feminina. **Revista de Língua, Literatura e Ensino**. v. 13, 2018.

ALVES, F. A.; SÁ, L. F.; SILVA, A. O. Incidência das principais doenças e infecções diagnosticadas através do exame Papanicolau no ESF central - Itapuranga-GO- 2011-2012. **Revista Faculdade Montes Belos**. v. 7, n. 1, p. 16-33, 2014.

ALVES, P. S. **Exame de papanicolau: incidências e as complicações decorrentes do não retorno de mulheres para não buscarem os resultados na unidade de saúde Posto do município de Cáceres/MT**. Projeto de Monografia (Graduação em Enfermagem) Cáceres: Universidade do Estado de Mato Grosso, 2013.

AMARAL, A. D.; FRIGHETTO, M.; SANTIM, N. C. Incidência de *Gardnerella vaginalis* nas amostras de secreção vaginal em mulheres atendidas pelo laboratório municipal de Fraiburgo-SC. **Anuário Pesquisa e Extensão Unoesc Videira**. v. 1, 2016.

ARAÚJO, D. E. et al. Presença de agentes infecciosos em exames colpocitológicos nas unidades básicas de saúde do município de Cacoal - RO. **Revista eletrônica Facimedit**. v. 6, n. 1, 2017.

BAILLY, S. et al. Impact of antifungal prescription on relative distribution and susceptibility of *Candida* spp.—Trends over 10 years. **Journal of Infection**. v. 72, n.1, 2015.

BEZERRA, K. K. S. et al. Profile and susceptibility to vaginal yeast of women meto n a gynecology out patient clinic. **Revista International Archives of Medicine**. v.8, n.145, p.1-6, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Novos dados reforçam a importância da prevenção do suicídio**. 2018. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/44404-novos-dados-reforcaram-a-importancia-da-prevencao-do-suicidio>>. Acesso em: 30 de outubro de 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis**. Brasília, p. 31, 34, 36-43, 54; 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Infecções Sexualmente Transmissíveis**. Brasília-DF, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação em Saúde. **Caderno referência 1: Citopatologia ginecológica**. Brasília-DF, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção à Saúde. Departamento de atenção básica. **Controle dos cânceres do colo do útero e mama**. Brasília, p.41, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância de doenças transmissíveis. Coordenação geral do programa de imunizações. **Guia prático sobre HPV perguntas e respostas**. Brasília- DF, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Diagnóstico laboratorial de doenças sexualmente transmissíveis, incluindo o vírus da imunodeficiência humana**. Organização Mundial da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação** – Brasília: Ministério da Saúde, p. 176, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamentos de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Informe técnico da ampliação da oferta das vacinas papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) – vacina HPV quadrivalente e meningocócica C (conjugada)**. Brasília-DF, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. **Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis**. Brasília: MS, 2005.

BRAVO, R. S.; et al. Tricomoníase vaginal: O quê passa?. **DST- Jornal brasileiro de doenças sexualmente transmissíveis**. v.22, n.2, p. 73-80, 2010.

CAMARGO, K. C. D. et al. Secreção vaginal anormal: Sensibilidade, especificidade e concordância entre o diagnóstico clínico e citológico. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. v. 37, n. 5, p. 222–228, 2015.

CARVALHO, M. G. **Vacinação contra papiloma vírus humano: perfil socioeconômico e demográfico e a procura das adolescentes pelos serviços de saúde**. 2017. 69 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Curso de Enfermagem, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2017.

CEOLIN, A. R. et al. Exame citopatológico de colo uterino: subsídios para intervenção na atenção primária. **Revista Contexto e Saúde**. v. 16, n. 30, p. 14-20, 2016.

CLEMENTINO, E. H. et al. Infecções vaginais: exame citológico como medida de vigilância. **Revista Temas em Saúde**. v. 19, n. 4, 2019.

CONSOLARO, M. E. L.; MARIA-ENGLER, S. S. **Citologia clínica cérvico-vaginal: texto e atlas**. Grupo Gen-Editora Roca Ltda., 2014.

COUTO, V. L. **Epidemiologia da Tricomoníase na população humana masculina e feminina, do município de Teixeira, Paraíba/ Brasil**. Trabalho de Conclusão do Curso. Universidade Federal de Campina Grande, Patos, 2015.

DIBA, K. et al. Rapid identification of drug resistant *Candida* species causing recurrent vulvovaginal candidiasis. **Medical Mycology Journal**, 2012.

DOCHEZ, C. et al. HPV vaccines to prevent cervical cancer and genital warts: an update. **Revista Vaccine**. v. 32, n. 14, p. 1595-601, Mar 20 2014.

ERCOLE, F. F.; MELO, L. S.; ALCOFORADO, C. L. G. C. Revisão integrativa versus revisão sistemática. **Revista Mineira de Enfermagem**. v. 18, n. 1, p. 9-12, 2014.

European Centers for Disease Prevention and Control. Sexually transmitted infections in Europe 2013. **Stockholm: ECDC**. Disponível em: <<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/chlamydiacontroleurope.pdf>>. Acesso em: 15 de outubro de 2019.

FERREIRA, M. G.; SANTOS, M. D. Efeito do método mat pilates no tratamento da dismenorreia primária. **Revista Visão Universitária**. v. 2, n. 1, p. 50-62, 2016.

FILHO, L. A. F. **O exame papanicolau e o diagnóstico das lesões invasoras do colo de útero**. Monografia Pós-graduação em Citologia Clínica. Universidade Paulista e Consultoria Educacional, Recife, 2011.

FIVHOROVA, R. et al. Infecção por *Trichomonas vaginalis* em simbiose com *Trichomonasvirus* e *Mycoplasma*. **Revista Elsevier**. v. 168, p. 882-891, 2017.

FREITAS, T. F. et al. Agentes microbiológicos em exames citopatológicos de pacientes: um estudo de prevalência. **Revista EFDeportes**. n. 190, 2014.

FURTADO, L. C. P.; ARANTES, N. C.; RIBEIRO, A. A. Associação dos agentes microbiológicos patogênicos e normalidades citológicas nos exames citológicos encaminhados a um laboratório escola de Goiânia-Goiás. **Revista Estudos Vida e Saúde**. v. 45, p. 115-122, 2018.

GARLAND, S. M.; SMITH, J. S. Human papillomavirus vaccines: current status and future prospects. **Revista Drugs**. v. 70, n. 9, p. 1079-98, 2010.

GAVIÃO, P. L. **Avaliação clínica e laboratorial de equídeos sorreagentes para a *Anaplasma phagocytophilum* (Rickettsiales: anaplasmataceae) em Minas Gerais, Brasil**. Dissertação de mestrado. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.

GIBSON, J. S. Nucleic acid-based assays for the detection of high-risk human papillomavirus: a technical review. **Revista Cancer Cytopathology**. v. 122, n. 9, p. 639-645, 2014.

GODOY, C.V. et al. **Eficiência de fungicidas para o controle da mancha-alvo, *Corynespora cassiicola*, na safra 2013/14: resultados sumarizados dos ensaios cooperativos**. Londrina: Embrapa Soja, 2014.

GOLDSMITH, L. A. Human papilloma virus infections. **In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine**. 8th edition. New York: McGraw-Hill, 2012.

GOVINDEN, G. et al. Inhibition of sialidase activity and cellular invasion by the bacterial vaginosis pathogen *Gardnerella vaginalis*. **Revista archives of microbiology**. v. 200, 7ª ed., p. 1129-1133, 2018.

HASS, J. D; TORRES, A. C. D. Aplicações das técnicas de PCR no diagnóstico de doenças infecciosas dos animais. **Revista Científica de Medicina Veterinária**. Rio de Janeiro, ano XIV, n. 26, 2016.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). Estimativa 2016. Disponível em: <<http://screening.iarc.fr/colpochap.php?lang=4&chap=2>>. Acesso em 28 de julho de 2019.
JUNIOR, N. V. Vacina Quadrivalente contra HPV 6, 11, 16, 18: a Mais Nova Ferramenta de Prevenção. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**. v. 18, n. 4, p. 220-223, 2006.

KUMAR, V.; ABBAS, A.; FAUSTO, N. Bases Patológicas das Doenças. 9 Ed. Rio de Janeiro. **Revista Elsevier**. 2013.

LEVINSON W. DNA nonenveloped viruses. **In: Review of medical microbiology and immunology**. 14th edition. New York: McGraw-Hill, 2016.

LEWIS, D. et al. The prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection in Australia: a systematic review and meta-analysis. **BMC Infectious Diseases**. 2012 May;12:113. v. 12, n. 113, p. 1471-2334, 2012.

LIMA, A. P. W.; ROSSI, C. O. Ocorrência de vaginose bacteriana no exame citológico de pacientes de um hospital de Curitiba. **Revista Saúde e Desenvolvimento**. v. 7, n. 4, 2015.

LIMA, C.A. et al. Câncer do colo do útero: conhecimento de estudante universitários. **Revista Journal of Nursing**. v. 10, n. 8, 2016.

LLAGUNO, A. A. C. Factores socioepidemiológicos y clínicos presentes en mujeres atendidas em consulta de infertilidad. **Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología**. v. 41, n. 4, 2015.

MACHADO, E. P.; SOUZA, L. P. Tricomoníase: assistência de enfermagem na prevenção e controle. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e Saúde**. v. 16, n. 4, p. 229-243, 2012.

MACHADO, E. R; SOUZA, L. P; Tricomoníase: Assistência de enfermagem na prevenção e controle. **Ensaio e ciência: Ciências biológicas, agrárias e da saúde**. v. 16, n. 4, p. 229-243, 2012.

MARTÍNEZ, A. B.; ROSADO, L. A. M. Enfoque de los principales factores causales en los trastornos reproductivos. **Revista Cubana Obstetricia y Ginecología**. v. 40, n. 2, p. 246-57, 2014.

MATSUBARA, V.H. **Efeito de bactérias probióticas sobre *Candida albicans*: ensaios e cultura de macrófagos e de biofilme**. Tese de doutorado. Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

- MELO, B. J. C. et al. **Candidíase vulvovaginal: Revisão de literatura**. 2016. Disponível em:
<<https://even3.azureedge.net/processos/ARTIGOCANDIDIASEVULVOVAGINALREVISADALITERATURA.c566b7c4d3aa483397d7.pdf>> acesso em: 03/08/2019.
- MERCK&CO. **Patient information about Gardasil 9**. 2015. Disponível em: <https://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/g/gardasil_9/gardasil_9_ppi.pdf>. Acesso em: 20 de outubro de 2019.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (INCA). Câncer de colo do útero. Disponível em:
<<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-do-colo-do-uterio>>. Acesso em: 30/07/2010.
- MIRANDA, A. E. et al. Prevalence of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoea and associated factors among women living with Human Immunodeficiency Virus in Brazil: a multicenter study. **Revista Brasileira de Doenças Infecciosas**. v. 21, n. 4, 2017.
- MOHAMADI, J. et al. Antifungal drug resistance pattern of Candida spp. isolated from vaginitis in Ilam-Iran during 2013-2014. **Revista Bioinformation**. v.11, n.4, p.203-206, 2015.
- MOSCA, V. A. B.; MENDONÇA, P. S. B. Tricomoníase e outras vulvovaginites em mulheres atendidas em unidades básicas de saúde de Mandaguari. **Revista Uningá Review**. v. 28, n. 2, p. 47-51, 2016.
- NEPOMUCENO, C. C. et al. Auto preenchimento da ficha clinica no rastreamento do câncer de colo uterino: percepção da mulher. **Revista de Enfermagem do Centro Oeste Mineiro**. v. 5, n. 1, p. 1401-1410, 2015.
- NETO, J. C. S. **Citologia Clínica do Trato Genital Feminino**. Rio de Janeiro, Revinter, 2012.
- NETO, P. A. D. M.; BURGOS, V. O. Monitoramento microbiológico do epitélio cérvico-vaginal em atipias celulares. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. v. 48, n. 4, p. 320-324, 2016.
- OLIVEIRA, L.M.A. **Diversidade bacteriana e determinação da carga de Gardnerella vaginalis, Atopobium vagina e, Mobiluncus spp., Mycoplasma hominis e Lactobacillus spp. em amostras de secreção vaginal de mulheres com e sem diagnóstico clínico de vaginose bacteriana**. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Juiz de Fora, 2014.
- OLIVEIRA, M. V.; ALMEIDA, M. C. Prevalência da citologia inflamatória cervical em mulheres atendidas pelo laboratório de citologia da fundação de saúde de Vitória da Conquista: achados citológicos e agentes causais. **Revista C & D**. v. 7, n. 1, p. 184-198, 2014.
- PEREIRA, M. D. R. N. et al. Frequência de vulvovaginites em uma clínica escola de enfermagem no sertão paraibano. **Revista Temas em Saúde**. v. 3, p. 804-827, 2018.
- POLJAK, M. et al. Nucleic acid tests for the detection of alpha human papillomaviruses. **Revista Vaccine**. v. 30, n. 5, p. 100-106, 2012.

RODRIGUES, J. F. et al. Rastreamento do câncer do colo do útero na região ampliada oeste de Minas Gerais, Brasil. **Revista de Enfermagem do Centro Oeste Mineiro**. v. 6, n. 2, p. 2156-2168, 2016.

ROMAN, A. R.; FRIEDLANDER, M. Romana. Revisão integrativa de pesquisa aplicada à enfermagem. **Revista Cogitare Enfermagem**. v. 3, n. 2, 1998.

SANGUINETTI, M.; POSTERARO, B.; LASS-FLORL, C. Antifungal drug resistance among *Candida* species: mechanisms and clinical impact. **Revista Mycoses**. v.58, n.2, p.2-13, 2015.

SANTANA, P. F. La infertilidad, una agenda prioritaria de investigación. **Revista Cubana Endocrinología**. v. 26, n. 2, p. 105-107, 2015.

SANTOS, A. K. G. et al. Pesquisa de agentes infecciosos em exames citopatológicos de mulheres atendidas em uma unidade docente assistencial (UDA). **Diversitas Journal**. v. 4, n. 3, p. 790-799, 2019.

SANTOS, L. M. et al. Prevalência da infecção endocervical de *Chlamydia trachomatis* em universitárias do estado do Pará, Região Amazônica, Brasil. **Revista Pan - Amazônia de Saúde**. v. 8, n. 3, 2017.

SARTORI, M. G.; FERREIRA S. U. N.; YAZSKI, S. Saúde da mulher. 1.ed. Rio de Janeiro. **Elsevier**, 2013.

SILVEIRA, J. A. G. **Ocorrência de hemoparasitos e ectoparasitos em veado-catingueiro (*Mazama gouazoubira* FISCHER, 1814), veado campeiro (*Ozotocerus bezoarticus* LINNAEUS, 1758) e cervo-do-pantanal (*Blastocerus dichotomus* ILLIGER, 1815): utilização de métodos parasitológicos e moleculares**. Tese de doutorado. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.

SIXT, B.S. et al. *Chlamydia trachomatis* falha em proteger seu nicho de crescimento contra insultos pró-apoptóticos. **Revista Científica NCBI**. v. 26, n. 8, p. 1485-1500, 2019.

SOPER, D. Reducing the health burden of HPV infection through vaccination. **Infectious Diseases in Obstetrics Gynecology**. v. 2006, p. 83084, 2006.

SOUZA, C. C.; ARAÚJO, F. A.; CHIANCA, T. C. M. Produção científica sobre a validade e confiabilidade do Protocolo de Manchester: revisão integrativa da literatura. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**. v. 49, n. 1, p. 144-151, 2015.

TABILE, P. M. et al. Características clínicas, prevalência e diagnóstico de vulvovaginites em ambulatório do interior do Rio Grande do Sul. **Journal of the Health Sciences Institute**. v. 4, n. 3, p. 160-165, 2016.

TOIRAC, E. J. L. et al. Mecanismos imunológicos e infertilidad femenina. **Revista Cubana de Endocrinología**. v. 26, n. 2, p.193-205, 2015.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 10ª edição. Porto Alegre, Artmed, 2012.

VALVERDE, R. T. Vaginosis bacteriana. **Revista Medica de Costa Rica y Centroamericana**. v. 602, p. 183-187, 2012.

VASCONCELOS, C. N. E. et al. Estudo comparativo entre terapia oral e local no tratamento de corrimento vaginais: candidíase, tricomoníase e vaginose bacteriana. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**. v. 15, n. 1, p. 123-128, 2016.

WEBER, A. V.; BACKERS, L. T. H. Análise retrospectiva de inflamações cervicovaginais causadas por agentes microbiológicos no sul do Brasil. **Revista Saúde Integrada**. v. 9, n. 17, p. 28-40, 2016.

WEBER, A. V.; BACKES, L. T. H. Análise retrospectiva de inflamações cérvico vaginais causadas por agentes microbiológicos no sul do Brasil. **Revista Saúde Integrativa**. V. 9, n. 17, p. 28-40, 2016.

WESSELS, J. M. et al. Association of high-risk sexual behaviour with diversity of the vaginal microbiota and abundance of Lactobacillus. **Revista Plos One**. v. 12, n. 11, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Human papillomavirus vaccines: position paper. **Weekly Epidemiological Record**. v. 84, n. 15, p. 117-132, 10 Apr 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014. Relevé épidémiologique hebdomadaire / Section d'hygiène du Secrétariat de la Société des Nations = Weekly epidemiological record / Health Section of the Secretariat of the League of Nations**. v. 89, n. 43, p. 465–91, 2014.

XAVIER, M. P.; CARVALHO, T. A.; VALE, B. N.; Incidência de alterações da microbiota (vaginose) por *Gardnerella vaginalis* em mulheres sexualmente ativas. **Revista FASEM Ciências**. v. 10, n. 2, 2016.

ZARDO, G. P. et al. Vacina como agente de imunização contra o HPV. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 19, n. 9, p. 3799–3808, 2014.