

PREVALÊNCIA DE *GARDNERELLA VAGINALIS*, *CANDIDA SPP.* E *TRICHOMONAS VAGINALIS* EM EXAMES CITOPATOLÓGICOS DE GESTANTES ATENDIDAS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA-RS

Gabriela Bonfanti
Thissiane de Lima Gonçalves

RESUMO

Introdução: Durante a gestação podem ocorrer distúrbios no mecanismo fisiológico do trato genital, composto por *Lactobacillus spp.*, resultando em processos infecciosos determinados por agentes bacterianos. Tais infecções podem levar a doença pélvica inflamatória, parto prematuro e infecção fetal, sendo que o exame de Papanicolaou pode sugerir a presença desses agentes infecciosos. **Objetivo:** Verificar a prevalência dos agentes microbiológicos encontrados no Papanicolaou de gestantes atendidas no HUSM. **Métodos:** Foi realizado um levantamento do arquivo dos laudos citológicos do Laboratório do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2008, das gestantes que realizaram o exame citopatológico durante o pré-natal. **Resultados:** Foram analisados 1344 laudos e observou-se que 59,82% das pacientes apresentaram flora bacteriana normal, ou seja, composta por *Lactobacillus spp.* O total de floras alteradas foi de 40,17%. Dessas, 38,24% apresentaram *Gardnerella vaginalis*, 33,75% *Candida spp.*, 5,92% *Trichomonas vaginalis*, 21,54% flora mista (cocos e outros bacilos) e 0,54% outros microorganismos como *Leptothrix vaginalis* e *Fuseobacterium spp.* **Conclusão:** Essas infecções estão associadas à complicações na gestação e nossos resultados mostraram uma alta prevalência de agentes patogênicos nas pacientes, confirmando a importância do acompanhamento pré-natal das gestantes para o diagnóstico e tratamento adequado dessas possíveis infecções.

Descritores: Gestantes; Exame citopatológico; Agentes microbiológicos.

PREVALENCE OF *GARDNERELLA VAGINALIS*, *CANDIDA SPP.* E *TRICHOMONAS VAGINALIS* IN CITOPATOLOGIC TESTS OF PREGNANT WOMEN ATTENDED IN UNIVERSITY HOSPITAL OF SANTA MARIA – RS

ABSTRACT

Introduction: During pregnancy may occur disorders in the physiological mechanism of genital tract, consisting of *Lactobacillus spp.*, resulting in infectious processes determined by bacterial agents. These infections can lead to pelvic inflammatory disease, preterm delivery and fetal infection. The Pap Smear test may suggest the presence of these infectious agents. **Objective:** To determinate the prevalence of microbiological agents found in the Pap smear test of pregnant women attending in HUSM. **Methods:** It was made survey of the file of the cytological laboratory of the Hospital Universitario de Santa Maria (HUSM) from January 2005 to December 2008, belonging to women, who underwent the examination of cytopathologic during prenatal care. **Results:** 1344 reports were analyzed and indicated that 59.82% of patients showed normal bacterial flora, which is composed of *Lactobacillus spp.* The total flora switched was 40.17%. Of these, 38.24% had *Gardnerella vaginalis*, 33.75% *Candida spp.*, 5.92% *Trichomonas vaginalis*, 21.54% mixed flora (bacilli and cocci) and 0.54% other microorganisms such as *Leptothrix vaginalis* and *Fuseobacterium spp.* **Conclusion:** The microbial infections are associated with complications during pregnancy, our results showed a high prevalence of pathogens in patients, confirming the importance of prenatal care of pregnant women for diagnosis and proper treatment of possible infections.

Descriptors: pregnant women, cervical screening, microbiological agents.

INTRODUÇÃO

O equilíbrio do ecossistema vaginal é mantido por complexas interações entre a flora vaginal dita normal, os produtos do metabolismo microbiano, o estado hormonal e a resposta imune do hospedeiro¹. O mecanismo fisiológico de defesa do trato genital feminino mais importante contra vaginites é a microbiota láctica, caracterizada pela presença de lactobacilos (bacilos de Döderlein), que constituem um grupo heterogêneo de bactérias encontradas nas secreções cérvico-vaginais e, na sua maioria, correspondem a *Lactobacillus acidophilus*². A população lactobacilar na vagina cresce devido a um aumento de estrógenos que, conseqüentemente, fazem o glicogênio se acumular nas células que revestem a vagina. Os lactobacilos convertem o glicogênio em ácido láctico e o pH da vagina torna-se ácido (3,8 a 4,5). O predomínio de *Lactobacillus spp.*, capazes de produzir H₂O₂ e ácido láctico, contribui para a inibição do crescimento de vários microrganismos nocivos à mucosa vaginal. A gestação, juntamente com outros fatores como o uso de contraceptivos orais e eliminação da flora normal por antibióticos, causa um distúrbio desse ecossistema podendo levar à inflamação da vagina³. Estes processos inflamatórios podem ser acompanhados por processos infecciosos determinados por agentes microbiológicos, sendo mais comuns os determinados por inversão da flora vaginal normal, caracterizando a Vaginose Bacteriana (VB), e os desencadeados por *Candida spp.* e *Trichomonas vaginalis*⁴.

A VB foi originalmente descrita por Gardner & Dukes, 1955⁵, como uma vaginite não específica caracterizada por secreção vaginal acinzentada, de odor fétido, com pH mais elevado que o normal, tendo como principal agente causal a *Gardnerella vaginalis*². Em gestantes, tem sido relacionada a vários efeitos desfavoráveis a gravidez, incluindo endometrites, doenças pélvicas inflamatórias, trabalho de parto e parto prematuro, e endometrites pós-parto⁶. Ainda o microrganismo característico da VB pode ascender do baixo trato genital feminino através da cérvix, resultando em infecção fetal⁷. Admite-se que a flora vaginal com VB produza toxinas que tornam algumas mulheres mais suscetíveis a iniciarem a cascata de citocinas e prostaglandinas que desencadeiam o

trabalho de parto⁸. Admite-se, inclusive, a possibilidade da produção de proteases pelos microrganismos que compõem a VB, determinando a rotura das membranas e iniciando o trabalho de parto prematuramente⁹.

A candidíase vaginal é uma entidade causada por um fungo oportunista, do gênero *Candida*, dimorfo, de comportamento saprofítico no trato genital inferior, que sob determinadas condições se multiplica excessivamente, tornando-se patogênico. A espécie *Candida albicans* responde por 80% a 90% das infecções^{10, 11}.

Até 40% de mulheres grávidas possuem espécies de *Candida* na flora vaginal, uma taxa duas vezes maior do que a encontrada em mulheres não-grávidas. Deve-se isso ao aumento dos níveis circulantes de estrogênios e deposição de glicogênio e outros substratos na vagina durante a gestação. Ao contrário da infecção por *Trichomonas* e da *Vaginose Bacteriana*, a colonização por *Candida* na gravidez não é frequentemente associada com um aumento do risco de parto prematuro, mas há algumas evidências emergentes que a erradicação da *Candida* na gravidez pode reduzir o risco de parto prematuro e aborto tardio¹². Ainda, o microrganismo pode infectar o feto durante a gestação ou no parto, podendo se manifestar na forma de colonização oral pelas leveduras, conhecida como sapinho, ou como candidíase cutânea congênita, podendo ainda ocorrer invasão sistêmica geralmente pulmonar do microrganismo¹³.

Outra infecção que frequentemente afeta o trato genital feminino durante a gestação é a tricomoníase. O *Trichomonas vaginalis* não possui forma cística, apresentando apenas a forma *trofozoítica*. Em condições normais, quando o pH da vagina é ácido (em torno de 3,8 a 4,5) o desenvolvimento desse microrganismo não é propício. No entanto, durante a gestação, quando ocorre um aumento do pH vaginal (em torno de 5,5 a 5,8) esse desenvolvimento é facilitado¹⁴. É de grande importância o reconhecimento da *tricomoníase* na gestação, já que a sua presença está frequentemente associada à presença de outras infecções que produzem infecção neonatal ou puerperal. Também, estudos demonstram que pacientes com infecção por *Trichomonas vaginalis* apresentam probabilidade maior de sofrerem ruptura prematura de

membranas e, conseqüentemente parto prematuro, do que pacientes com outros patógenos genitais. Ainda, existem relatórios de pneumonia neonatal associada a esse protozoário¹⁵ podendo o contágio ocorrer durante o parto, descrito em 5% dos recém-nascidos¹⁶.

Em cinco estudos coorte, *T. vaginalis* foi associado com ruptura prematura de membranas¹⁷, parto prematuro¹⁸, baixo peso ao nascer entre mulheres com ruptura espontânea de membranas¹⁹, e baixo peso ao nascer e parto prematuro²⁰.

Muito embora o exame de Papanicolaou tenha sido preconizado, fundamentalmente, para o reconhecimento das alterações epiteliais de natureza neoplásica ou pré-neoplásica do colo uterino, por meio dele, apesar de não ser o ideal, pode-se sugerir, com alta correlação aos testes considerados como padrão ouro, a presença de certo agentes infecciosos^{21, 22}. Dessa forma, a identificação morfológica ou a suspeição diagnóstica de determinados vírus e bactérias são informes adicionais do exame citopatológico²³ como é o caso da Vaginose Bacteriana e infecções por *Trichomonas vaginalis* e *Candida* spp.

Tendo em vista a relevância de tais infecções em pacientes gestantes, o objetivo desse estudo é determinar a prevalência de infecções por *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis* e *Candida* spp. nos exames citopatológicos realizados por essas pacientes durante o pré-natal no Hospital Universitário de Santa Maria para que o tratamento das mesmas possa ser realizado, evitando, assim, complicações da gestação e prejuízos à saúde do recém-nascido.

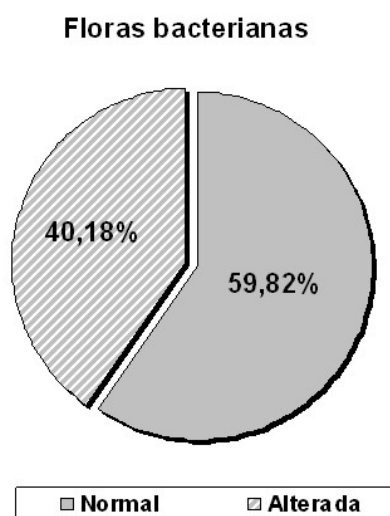
MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se um estudo quali-quantitativo e retrospectivo em 1344 Laudos Citopatológicos do Ambulatório de Obstetria do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) - Santa Maria, RS, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2008. A população estudada foi composta por mulheres grávidas, que realizaram o exame citopatológico (Papanicolaou) durante o pré-natal no HUSM.

RESULTADOS

Dos 1344 laudos de gestantes analisados, observou-se que 59,82% das pacientes apresentaram flora bacteriana normal, ou seja, composta por *Lactobacillus* spp. O total de floras vaginais alteradas, isto é, apresentando um ou mais microorganismos potencialmente patogênicos foi de 40,18% (Figura 1).

FIGURA 1- Distribuição da flora vaginal detectada nos exames citopatológicos de gestantes atendidas no HUSM no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2008.



Dentre as floras vaginais alteradas, encontradas em 557 pacientes, 38,24% apresentaram *Gardnerella vaginalis*, 33,75% *Candida* spp., 5,92% *Trichomonas vaginalis*, 21,54% flora mista, composta por cocos e outros bacilos, e 0,54% outros microorganismos como *Leptothrix vaginalis* e *Fusobacterium* spp. (Tabela 1).

Em 3,05% das floras alteradas, representando 17 laudos de pacientes, encontrou-se infecção mista, ou seja, composta por mais de um microorganismo potencialmente patogênico (Tabela 2).

Alguns microorganismos ainda foram encontrados juntamente com flora bacteriana mista, composta por cocos e bacilos. Do total das 33 pacientes infectadas por *Trichomonas vaginalis*, 21 delas (63,64%) apresentaram flora bacteriana mista associada. Do mesmo modo, dentre as 188 pacientes que apresentaram hifas de *Candida* spp., 45 (29,94%) delas também apresentaram flora bacteriana mista associada.

Tabela 1 - Distribuição dos microrganismos potencialmente patogênicos detectados nos exames citopatológicos de gestantes atendidas no HUSM no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2008

	n	%
Gardnerella vaginalis	213	38,24
Candida spp.	188	33,75
Trichomonas vaginalis	33	5,92
Mista*	120	21,54
Outras**	03	0,54
Total	557	100,00

* Flora mista é constituída por cocos e outros bacilos.

**Outros microorganismos incluem *Leptothrix vaginalis* e *Fusobacterium spp.*

Tabela 2 - Infecções mistas detectadas nos exames citopatológicos de gestantes atendidas no HUSM no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2008

	N	%
Gardnerella vaginalis + Trichomonas vaginalis	2	10,52
Candida spp. + Trichomonas vaginalis	5	26,31
Candida spp. + Gardnerella vaginalis	10	63,16
Total	17	100,00

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A flora vaginal humana saudável na idade reprodutiva é composta predominantemente por espécies de lactobacilos. Seus produtos metabólicos, como peróxido de hidrogênio (H_2O_2), ácido láctico e bacteriocinas são responsáveis pelo importante papel de manter a flora vaginal normal pela inibição da colonização de outros patógenos²⁴. Estudos têm demonstrado que, além do pH vaginal e da presença de lactobacilos, polipeptídeos catiônicos antimicrobianos e antivirais²⁵, linfócitos T, células “natural killer”, e células apresentadoras de antígenos (macrófagos e células dendríticas), presentes em maior número na cérvice uterina, principalmente na zona de transformação, são extremamente importantes na defesa da mucosa vaginal e cervical contra infecções microbiológicas²⁶.

No presente trabalho, 59,82% das pacientes apresentaram no exame de Papanicolaou o perfil de flora bacteriana normal, e esse é constituído por bacilos de Doederlein, no entanto o aparecimento de infecções vulvovaginais é freqüentemente evidenciada na gestação.

O microorganismo prevalente encontrado nos exames citopatológicos de gestantes foi a *Gardnerella*

vaginalis, representando 38,24% das floras vaginais alteradas. Tal microorganismo pode colonizar assintomaticamente o trato genital feminino ou provocar Vaginose Bacteriana (VB), que é diagnosticada quando três dos quatro seguintes critérios estiverem presentes: pH vaginal maior que 4,5; presença de “clue cells” ou células-alvo no fluido ou esfregaços vaginais; leucorréia fluida, cinza ou branca; ou teste com KOH positivo²⁷, o qual evidencia a presença de flora anaeróbia presente na vagina.

A VB é considerada uma vaginite inespecífica, pois não é associada com sinais de inflamação, como fluido vaginal leucocitário²⁸. Embora o corrimento seja o sintoma mais freqüente, 50% das mulheres com VB são completamente assintomáticas²⁹. A infecção resulta de mudanças na microbiota vaginal normal, causando um aumento dos organismos anaeróbios, e uma diminuição dos *Lactobacillus spp.*, sendo muito comum em mulheres na idade reprodutiva³⁰ e em 15% a 20% das mulheres grávidas³¹.

Estudos demonstram uma evidente associação entre essa condição de VB e complicações durante a gravidez, como parto prematuro, corioamnionite, endometrite pós-parto, complicações pós-parto para o recém-nato e infecções após procedimentos

ginecológicos, como histerectomia^{32,33}, além de um possível aumento do risco para contrair o vírus da imunodeficiência humana (HIV)³⁴. A VB durante a gestação tem efeito de ruptura sobre o meio cérvico vaginal normal, podendo contribuir para ruptura prematura de membranas e trabalho de parto prematuro. São raras as infecções neonatais, porém frequente a bacteremia pós-parto, na gestantes, por *Gardnerella vaginalis*¹⁵. A associação da VB com o parto prematuro pode ser reforçada pela evidência de que 30 a 40% dos partos prematuros apresentam alguma evidência de infecção subclínica intra-uterina²⁷.

A infecção por essa bactéria tem sido associada a fatores sócio-culturais como idade, falta de educação sexual adequada, grau de escolaridade e ocupação, que acabam por se refletir em atitudes relacionadas a maus hábitos de higiene, como grande número de parceiros, início precoce da vida sexual ativa, principalmente associada à falta de uso de preservativos³⁵.

Embora alguns autores concluam que o rastreamento para VB assintomática durante o pré-natal e seu tratamento nos casos positivos é um método eficaz para reduzir de maneira significativa o trabalho de parto prematuro³⁶, o tratamento da vaginose bacteriana, a fim de prevenir o parto prematuro, através da administração de agentes antimicrobianos em mulheres grávidas, não tem sido efetivo^{37,38}. Existem várias explicações para isso e uma delas é que o parto prematuro é uma síndrome e essa infecção é somente uma das causas³¹. Outra, é que combater os microorganismos mais prevalentes na VB não garante a recolonização do meio vaginal pelos *Lactobacillus* spp., produtores de peróxido de hidrogênio³⁹ que normalizariam o meio cérvico vaginal.

O microrganismo *Candida* spp. foi o segundo microrganismo encontrado com maior frequência nas gestantes, presente em 33,75% das floras vaginais alteradas. No entanto, a simples presença de *Candida* spp. no conteúdo vaginal não equivale à existência de doença, visto que 25% a 40% das mulheres com cultura positiva são completamente assintomáticas⁴⁰, pois ao colonizar o trato genital é evidenciada na cultura. Segundo Cavalcant, Miranda e Portugal, 2005⁴⁰, a *Candida* spp. raramente é isolada em mulheres pré-menárquicas ou na pós-menopausa, sugerindo uma dependência hormonal para a

ocorrência da infecção, devido ao aumento da quantidade de glicogênio, principalmente no período pré-menstrual e gestação.

A candidíase geralmente ocorre durante o último trimestre de gravidez e suas manifestações clínicas incluem prurido intenso, irritação, secreção vaginal aquosa ou espessa e tenaz, podendo conter partículas esbranquiçadas, além de sensação de ardência, inclusive ao urinar, que deve ser resultante de escoriações por coçar ou por outros irritantes, além de disuria e dispareunia²⁹.

A infecção pode ser adquirida pelo feto durante a gestação ou no parto. Durante as primeiras semanas de vida, os recém-nascidos podem apresentar colonização oral por leveduras, provavelmente adquiridas durante a passagem pelo canal de parto e pela ingestão de partículas do conteúdo vaginal. Aproximadamente 20% dos neonatos apresentam monilíase, conhecida como sapinho. A Candidíase Cutânea Congênita é atualmente conhecida como a forma mais freqüente adquirida congenitamente e está associada algumas vezes à invasão sistêmica pulmonar. Essa forma da infecção corresponde a uma manifestação na pele do recém-nascido, ocasionada por infecção intra-uterina pela *Candida albicans*, caracterizando-se pela presença de pústulas ou bolhas e exantema maculopapular disseminado¹³.

Ainda, a meningite por *Candida* spp. pode acometer principalmente recém-nascidos pré-termo, ocasionando seqüelas permanentes e alta mortalidade. Outras doenças como endocardite, pneumonia e peritonite podem ser causadas pela *Candida albicans*, levando à graves consequências para o recém-nascido⁴¹.

Alguns pesquisadores tem empregado o exame citopatológico no rastreamento dessas infecções pelo excelente detalhamento morfológico dado pela coloração de Papanicolaou⁴². No entanto, para Wied, 1998⁴³, a identificação específica dos fungos nem sempre é possível nos esfregaços citológicos, posto que se pode relatar a presença de vários elementos fragmentados das hifas ou pseudo-hifas, e/ou pequena quantidade de esporos, sendo a cultura o método mais sensível para detecção do fungo em conteúdo vaginal.

Em relação à associação de leveduras a outros agentes, no presente estudo, apenas 5 pacientes (0,92% das floras vaginais alteradas) apresentaram infecção concomitante por *Trichomonas vaginalis* e *Candida spp.* Do mesmo modo, a associação entre *Candida spp.* e *Gardnerella vaginalis* foi encontrada em 10 pacientes (1,85% das floras alteradas). Essas associações são pouco freqüentes, e isso se deve ao pH em que esses microorganismos se desenvolvem. Apesar de o fungo *Candida* ocorrer tanto em pH ácido como alcalino, é mais comumente encontrada em pH ácido, enquanto a *Gardnerella vaginalis* e o *Trichomonas vaginalis* desenvolvem-se principalmente em pH alcalino.

A vaginite pelo *Trichomonas vaginalis* é uma infecção transmitida quase exclusivamente nas relações sexuais. O período de incubação é de 4 a 28 dias, podendo o parasita infectar a vagina, uretra ou bexiga¹⁵, provocando fluído vaginal abundante, espumoso, verdeamarelado ou claro e fétido, prurido vulvar intenso, ardência e vulvite, disúrias e poliaciúrias e desconforto perineal⁴⁴.

No presente estudo, 5,92% das gestantes que possuíam flora vaginal alterada estavam infectadas por *Trichomonas vaginalis*. O microorganismo coloniza o trato urogenital de mulheres, preferindo o epitélio escamoso da vagina, porém tendo sido isolado também em punção supra púbica, do reto e das trompas de Falópio. As complicações associadas à tricomoníase em mulheres incluem: 1 - aumento da transmissão e infectividade do HIV; 2 - grande risco de infertilidade tubal e doença inflamatória pélvica atípica; 3 - aumento do risco de câncer cervical; 4 - aumento do risco de infecções pós-operatórias, e 5 - associação com parto prematuro⁴⁵.

A transmissão vertical ocorre em cerca de 5% das gestações⁴⁶. Recém-nascidos do sexo feminino, de mães com tricomoníase vaginal podem desenvolver tricomoníase sintomática ou assintomática⁴⁷. A infecção usualmente regride no neonato com a diminuição da influência dos hormônios sexuais maternos, mas o tratamento é apropriado se a infecção dura mais de um mês. Abortos assintomáticos ocorrem, mas estima-se que um terço das mulheres irão desenvolver sintomas dentro de 6 meses, e atualmente entre 50 a 90% tornam-se sintomáticas se não tratadas.

O tratamento de grávidas com tricomoníase assintomática não previne o trabalho de parto prematuro e pode ser nocivo para o bebê, por isso, a triagem rotineira seguida de tratamento em grávidas assintomáticas não está recomendada⁴⁶.

A citologia cervical usando Papanicolaou tem uma sensibilidade de 60 a 70% de identificação de *Trichomonas vaginalis*, comparada à cultura⁷, que é considerada o método padrão ouro. Ainda, a infecção por esse microorganismo pode prejudicar o diagnóstico de lesões pré-malignas como células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) ou mesmo de LSIL/HPV, por causar um processo inflamatório que leva a um aumento do volume nuclear, halo perinuclear, bi- ou multinucleação e ainda disqueratose⁴⁸.

A respeito do envolvimento do *Trichomonas vaginalis* no câncer cervical, as opiniões são divergentes. Alguns autores acreditam que este parasita é um agente causador de uma simples inflamação, outros, por sua vez, levantam a possibilidade desse parasita ser um agente etiológico de lesões pré-malignas e possível evolução para câncer cervical⁴⁹.

As floras consideradas mistas encontradas nos laudos analisados são compostas por cocos e bacilos. Essa situação foi evidenciada em 21,54% das floras alteradas e, embora não cause nenhum dano quando encontrada isolada, a presença desses microorganismos no meio cérvico vaginal pode propiciar o desenvolvimento de outros microorganismos potencialmente patogênicos, pois altera o pH da sua faixa de normalidade. No presente estudo, 29,94% das pacientes com presença de *Candida spp.* e 63,64% das pacientes infectadas por *Trichomonas vaginalis* também apresentavam flora bacteriana mista, exemplificando essa condição.

Assim, nesse estudo detectou-se uma prevalência significativa de aproximadamente 40% de agentes potencialmente patogênicos na flora vaginal de gestantes atendidas no Hospital Universitário de Santa Maria. Isso demonstra que as alterações hormonais ocorridas no período gestacional alteram o equilíbrio microbiano local e propiciam o desenvolvimento de alguns microorganismos como *Gardnerella vaginalis*, *Candida spp.* e *Trichomonas vaginalis*. Esses dados

reforçam a importância do acompanhamento pré-natal das gestantes, por meio do exame citopatológico (Papanicolaou) para que essas infecções sejam detectadas e tratadas evitando danos à mãe e ao feto ou neonato.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Giraldo PC, Gonçalves AKS, Moreno Linhares I, Cornetta MCM, Giraldo HPD. **Patologia do trato genital inferior**. 1a ed. São Paulo: Roca, 2005.
- 2 - Oliveira EH, Soares LF. **Prevalência de vaginites infecciosas através da citologia clínica: um estudo no laboratório central de saúde pública do Piauí**. Rev Bras Anal Clin. 2007; 39(1): 33-5.
- 3 - Tortola GJ, Funke BR, Case CL. **Microbiologia**. 8a ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- 4 - Ribeiro AA, Oliveira DF, Sampaio MCN, Carneiro MAS, Tavares SBN, Souza NLA et al. **Agentes microbiológicos em exames citopatológicos: estudo de prevalência**. Rev Bras Anal Clin. 2007; 39(3): 179-81.
- 5 - Gardner HL, Dukes CD. **Haemophilus vaginalis vaginitis: a newly defined specific infection previously classified as non-specific vaginitis**. Am J Obstet Gynecol. 1955; 69: 962-76.
- 6 - Nelson DB, Bellamy S, Nachamkin I, Ness RB, Macones GA, Allen-Taylor L. **First semester bacterial vaginosis, individual microorganism levels, and risk of second trimester pregnancy loss among urban women**. Fertil Steril. 2007; 88(5): 1396-1403.
- 7 - Hay PE. **Bacterial vaginosis and miscarriage**. Curr Opin Infect Dis. 2004; 17(1): 41-44.
- 8 - Morris M, Nicoll A, Simms I, Wilson J, Catchpole M. **Bacterial vaginosis: a public health review**. BJOG. 2001; 108(5): 439-450.
- 9 - Martius J, Eschenbach DA. **The role of bacterial vaginosis as a cause of amniotic fluid infection, chorioamnionitis and prematurity – a review**. Arch Gynecol Obstet. 1990; 247(1): 1-13.
- 10 - Zamith R, Baracat EC, Nazário ACP, Nicolau SM. **Corrimento genital**. In: Prado, F.C.; Ramos, J.; Valle, J.R. Atualização terapêutica. 18a ed. São Paulo: Artes Médicas, 1997.
- 11 - Mattos AHS, Bonamigo C, Pina LAV, Silva JRM. **Prevalência de leveduras do gênero Candida em secreção vaginal**. Rev bras ginecol obstet. 1993; 15(4): 163-166.
- 12 - Hay P, Czeizel AE. **Asymptomatic trichomonas and candida colonization and pregnancy outcome**. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2007; 21(3): 403-409.
- 13 - Heredia MS, Gomperdetz O. **Candidíase**. In: Farhat, C.K.; Carvalho, E.S.; Carvalho, L.H.F.R.; Succi, R.C.M. Infectologia Pediátrica. 1a ed. São Paulo: Atheneu, 1994.
- 14 - Consolaru ME, Suzuki LE, Marques EBA. **Estudo da tricomoníase e a sua abordagem no diagnóstico colpocitológico**. Rev Bras Anal Clin. 1999; 31(1): 25-28.
- 15 - Lee R.V. **Infecções transmitidas sexualmente**. In: Burrow, G.N.; Ferris, T.F. Complicações crônicas durante a gravidez. 4a ed. São Paulo: Roca. 1996.
- 16 - Kruse W. **Vulvovaginites e cervicites**. In: Freitas, F.; Menke, C.H.; Rivoire, W. Rotinas em Ginecologia. 2a ed. Porto Alegre: Artes Médicas Sul. 1993.
- 17 - Minkoff H, Grunebaum AN, Schwarz RH, Feldman J, Cummings M, Crombleholme W et al. **Risk factors for prematurity and premature rupture of membranes: a prospective study of the vaginal flora in pregnancy**. Am J Obstet Gynecol. 1984; 150(8): 965-972.
- 18 - Meis PJ, Goldenberg RL, Mercer B, Moawad A, Das A, Mcnellis D et al. **The preterm prediction study: significance of vaginal infections**. Am J Obstet Gynecol. 1995; 173(4): 1231-1235.
- 19 - Riduan JM, Hillier SL, Utomo B, Wiknjastro G, Linnan M, Kandum, N. **Bacterial vaginosis and prematurity in Indonesia: association in early and late pregnancy**. Am J Obstet Gynecol. 1993; 169(1): 175-178.
- 20 - Hardy PH, Nell EE, Spence MR, Hardy JB, Graham DA, Rosenbaum RC. **Prevalence of six sexually transmitted disease agents among pregnant inner-city adolescents and pregnancy outcome**. Lancet. 1984; 324(8398): 333-337.
- 21 - Adad SJ, Lima RV, Sawan ZTE, Silva MLG, Souza MAH, Saldanha JC et al. **Frequency of Trichomonas vaginalis, Candida sp. and Gardnerella vaginalis in cervical-vaginal smears in four different decades**. Sao Paulo Med J. 2001; 16(4): 200-205.

- 22 - Motta EV, Fonseca AM, Bagnoli VR, Ramos L, Pinotti JA. **Colpocytology in a preventive gynecological ambulatory service.** Rev Assoc Med Bras. 2001; 47(4): 302-310.
- 23 - Forsum U, Jakobsson T, Larsson PG, Schmidt H, Beverly A, Bjørnerem B et al. **An international study of the interobserver variation between interpretations of vaginal smear criteria of bacterial vaginosis.** Acta Pathol Microbiol Immunol Scand. 2002; 110(11): 811-818.
- 24 - Tamrakar R, Yamada T, Furuta I, Cho K, Morikawa M, Yamada H et al. **Association between Lactobacillus species and bacterial vaginosis-related bacteria, and bacterial vaginosis score in pregnant Japanese women.** BMC Infect Dis. 2007; 128(7):1-8.
- 25 - Cole AM. **Innate host defense of human vaginal and cervical mucosae.** Curr Top Microbiol Immunol. 2006; 306:199-230.
- 26 - Pudney J, Quayle AJ, Anderson DJ. **Immunological microenvironments in the human vagina and cervix: mediators of cellular immunity are concentrated in the cervical transformation zone.** Biol Reprod. 2005; 73(6): 1253-1263.
- 27 - Ugwumadu AH. **Cervical morphology in pregnancy bacterial vaginosis and the risk of preterm delivery.** Ultrasound Obstet Gynecol. 2000; 15(3):174-176.
- 28 - Donders GG, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Vereecken A, Van Bulck B, Spitz B. **Pathogenesis of abnormal vaginal bacterial flora.** Am J Obstet Gynecol. 2000; 182: 872-878.
- 29 - Smeltzer SC, Bare BG. **Tratamento de pacientes com doenças infecciosas.** In.: Brunner & Suddarth: Tratamento de enfermagem médico-cirúrgica. 9a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2002.
- 30 - Romero R, Chaiworapongsa T, Kuivaniemi H, Tromp G. **Bacterial vaginosis, the inflammatory response and the risk of preterm birth: a role for genetic epidemiology in the prevention of preterm birth.** Am J Obstet Gynecol. 2004; 190(6): 1509-1519.
- 30 - Demba E, Morinson L, Van Der Loeff M, Awasana A, Gooding E, Bailey R et al. **Bacterial vaginosis, vaginal flora patterns and vaginal hygiene practices in patients presenting with vaginal discharges syndrome in the Gambia, West África.** BMC Infect Dis. 2005; 5(12): 1-2.
- 31 - Romero R, Mazor M, Munoz H, Gomez R, Galasso M, Sherer DM. **The preterm labor syndrome.** Ann N Y Acad Sci. 1994; 734: 414-429.
- 32 - Koumans EH, Kendrick JS. **Bacterial vaginosis working group preventing adverse sequelae of bacterial vaginosis: a public health program and research agenda.** Sex Transm Dis. 2000; 28: 292-297.
- 33 - Persson E, Bergström M, Larsson PG, Moberg P, Platz-Christensen JJ, Schedvins K et al. **Infections after hysterectomy. A prospective nationwide swedish study. The study group on infectious diseases in obstetrics and gynecology within the swedish society of obstetrics and gynecology.** Acta Obstet Gynecol Scand. 1996; 75(8): 757-761.
- 34 - Weir E. **Bacterial vaginosis: more questions and answers.** Disponível em: <<http://www.cmaj.ca/cgi/content/full/171/5/448>>. Acesso em: 31 jan. 2006.
- 35 - Brenna SMF, Hardy EE, Zeferino LC, Namura I. **Conhecimento atitude e prática do exame papanicolaou em mulheres com câncer do colo uterino.** Caderno de Saúde Pública. 2001; 17(4): 909-914.
- 36 - Kiss H, Petricevic L, Husslein P. **Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery.** Br Med J. 2004; 329(7462): 317-323.
- 37 - King J, Flenady V. **Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes.** Cochrane Database Syst Rev. 2002; CD000246,(4).
- 38 - Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W. **Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE II randomized trial.** Lancet. 2001; 357(9261): 989-994.
- 39 - Fachini AM, Giraldo P, Eleutério JJ, Jacyntho C, Gonçalves AK, Linhares, I. **Vaginose bacteriana e trabalho de parto prematuro: uma associação não muito bem compreendida.** DST J Bras Doenças Sex Transm. 2005; 17(2): 149-152.
- 40 - Cavalcante VLN, Miranda AT, Portugal GMP. **Rastreamento de candidose vaginal durante a prevenção do câncer cérvico-uterino.** DST J Bras Doenças Sex Transm. 2005; 17(1): 44-48.

41 - Feferbaum, R. **Infecção por Candida no período neonatal**. In: Marcondes, E. *Pediatria Básica*. 1a ed. São Paulo: Savier, 1994.

42 - Lira Neto, J.B. **Achados colpocitológicos em 1787 casos de vaginites**. *J Bras Ginecol*. 1985; 95(11,12): 529-534.

43 - Wied GL, Koss LG, Reagan JW. **Compendium on diagnostic cytology**. 6a ed. Chicago: *Tutorials of Cytology*, 1998.

44 - Barros SMO. **Vulvovaginites na gestação: prevalência, atualização e assistência de enfermagem obstétrica**. *Acta paul enferm*. 1995; 8(4): 38-45.

45 - Soper D. **Trichomoniasis: under control or undercontrolled?**. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 190(1): 281-290.

46 - Klebanoff MA, Carey JC, Hauth JC, Hillier SL, Nugent RP, Thom EA et al. **Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic *Trichomonas vaginalis* infection**. *N Engl J Med*. 2001; 345(7): 487-493.

47 - Al-Salihi FL, Curran JP, Wang JS. **Neonatal *Trichomonas vaginalis*. Report of three cases and review of the literature**. *Pediatrics*. 1974; 53(2): 196-200.

48 - Pereira AD, Melo NT, Belda W, Siqueira LFG, Santos MFQ, Lacaz CS. **Incidência de leveduras em secreção vaginal**. *Rev Bras Clín Ter*. 1988; 17(8): 262-266.

49 - Silveira EC, Tavenard A, Nunes E. **Associação da tricomoníase com lesões pré-malignas e malignas do colo uterino**. *Rev Bras Anal Clin*. 2000; 32(2): 111-114.

Recebido em 09 de dezembro de 2010.

Aprovado em 22 de dezembro de 2010.