



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CAMPUS TRINDADE  
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS  
CURSO DE FARMÁCIA

Júlia de Abreu Azevedo

**VAGINOSSES NO CONTEXTO DE SAÚDE PÚBLICA EM FLORIANÓPOLIS**

Florianópolis  
2023

Júlia de Abreu Azevedo

**VAGINOSES E VAGINITES NO CONTEXTO DE SAÚDE PÚBLICA EM  
FLORIANÓPOLIS**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Farmácia do Centro de Ciências da Saúde - CCS Campus Trindade da Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador(a): Prof<sup>a</sup>, Dra. Maria Luiza Bazzo  
Coorientadora: Ma. Jéssica Motta Martins

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Azevedo, Júlia

VAGINOSES NO CONTEXTO DE SAÚDE PÚBLICA EM FLORIANÓPOLIS /  
Júlia Azevedo ; orientadora, Maria Luiza Bazzo,  
coorientador, Jéssica Martins, 2023.

72 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) –  
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências  
da Saúde, Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2023.

Inclui referências.

1. Farmácia. 2. vaginose. 3. análise. 4. Nugent. 5.  
qPCR. I. Bazzo, Maria Luiza. II. Martins, Jéssica. III.  
Universidade Federal de Santa Catarina.  
Graduação em Farmácia. IV. Título.

Florianópolis, 2023

Júlia de Abreu Azevedo

### **Vaginoses no contexto de saúde pública em Florianópolis**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de bacharel e aprovado em sua forma final pelo Curso de Farmácia.

UFSC, 28 de novembro de 2023.

---

Coordenação do Curso

#### **Banca examinadora**

---

Prof.<sup>a</sup> Maria Luiza Bazzo, Dr.<sup>a</sup>  
Orientadora

Prof. Alexandre Sherlley Casimiro Onofre, Dr.  
UFSC

Prof.<sup>a</sup> Jussara Kasuko Palmeiro, Dr.<sup>a</sup>  
UFSC

Florianópolis, 2023

Dedico este trabalho a toda equipe do LBMMS, pela oportunidade de realizar esse trabalho, e poder contar com o auxílio de pessoas tão competentes. E aos professores que me auxiliaram durante a jornada, em especial minha orientadora Maria Luiza Bazzo e minha coorientadora Jéssica M. Martins.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço ao laboratório que me proporcionou a oportunidade de realizar esse estudo. As minhas avós, Maria Elta e Maria de Lourdes, meus pais Alan e Andréia que me apoiaram em cada decisão e comemoraram junto comigo a cada vitória. As minhas amigas de curso, Laís, Maria Eduarda, Maria Júlia, Julia Demarchi, Julia Kinetz, Júlia Rozicki e Christinni que estiveram ao meu lado nos momentos mais difíceis e em certos momentos foram minhas professoras E por fim ao meu querido Theodoro que sem dúvidas foi meu grande suporte e incentivo de continuar.

## RESUMO

A microbiota vaginal exerce um papel importante para a manutenção da saúde do trato genital feminino. Os microrganismos produzem barreiras naturais que inibem a proliferação de agentes danosos à saúde feminina. O desequilíbrio vaginal, decorrente da substituição da microbiota lactobacilar normal por outras bactérias, fungos ou parasitas, pode desencadear uma série de sintomas, como o corrimento anormal, prurido, ardor etc., que leva a quadros de vaginose bacteriana (VB), vaginite, candidíase, cervicite e ISTs, dependendo do agente causador. A metodologia de diagnóstico padrão é a coloração do esfregaço vaginal pelo Gram, que possibilita quantificar o número de bactérias e lactobacilos patogênicos, resultando em um escore que determina se há infecção ou normalidade da microbiota vaginal, chamado critérios de Nugent. O diagnóstico laboratorial da cervicite causada por ISTs pode ser feito pela detecção do material genético dos agentes infecciosos por biologia molecular. Foram incluídas neste estudo amostras de secreção vaginal cedidas pelo setor de microbiologia da Unidade de Laboratório do HU/UFSC/EBSERH e amostras dos centros de saúde de Florianópolis as quais foram anonimizadas, identificadas apenas por número sequencial. Por meio da classificação de Nugent, das 99 amostras analisadas, 57 foram consideradas normais, ou seja, sem elementos suficientes que justificassem um quadro infeccioso, levando em consideração apenas os critérios contemplados pelo método. Os que se enquadraram em disbiose foram 36. Diversos microrganismos foram detectados pelo teste de biologia molecular Allplex™ Bacterial Vaginosis, entretanto, apenas 38 das 103 submetidas ao teste, foram classificadas como positivas. GV, AV, MEGA1 e BVAB2 foram os mais comumente encontrados. Essas mesmas amostras foram testadas pelo kit Allplex™ CT/NG/MG/TV Assay (Seegene) e dessas 103, 15 detectaram alguma IST, sendo cinco CT, três MG, três NG e duas TV. Em duas amostras foram detectadas coinfeção, sendo uma NG+CT e uma TV+CT. Os resultados foram associados à detecção de inflamação (alta presença de leucócitos) identificada durante a bacterioscopia para determinar a ocorrência de cervicite associada. Apenas cinco (5) eram sugestivas de *Candida spp.*, porém sem presença alta de leucócitos, 10 apresentaram *Candida spp.* associada à quantidade aumentada de leucócitos, sete (7) apresentaram sinais de inflamação juntamente com a detecção de alguma IST e cerca de 30% apresentou sinal inflamatório sem um motivo determinado pelo estudo. O teste kappa teve como resultado um valor considerado moderado, não sendo possível estabelecer uma relação concreta entre os métodos moleculares e bacterioscopia, sendo necessários mais estudos desse tipo.

**Palavras-chave:** Vaginose, vaginites, cervicite, IST, Gram, PCR.

## ABSTRACT

Vaginal microbiota plays an important role in maintaining the health of female genital tract. Microorganisms produce natural barriers that inhibit proliferation of agents that are harmful to female health. Vaginal imbalance, resulting from the replacement of the normal lactobacillus microbiota by other bacteria, fungi or parasites, can trigger a series of symptoms, such as abnormal discharge, itching, burning, etc., which leads to bacterial vaginosis (BV), vaginitis, candidiasis, cervicitis and STIs, depending on the causative agent. The standard diagnostic protocol is Gram staining of the vaginal smear, which makes it possible to quantify the number of pathogenic bacteria and lactobacilli, resulting in a score that determines whether there is an infection or normality of the vaginal microbiota, called Nugent criteria. Laboratory diagnosis of cervicitis caused by STIs can be made by detecting genetic material of infectious agents with molecular biology. This study included samples of vaginal secretion provided by the HU/UFSC/EBSERH Laboratory Unit and health centers in Florianópolis, which were anonymized, being identified only by sequential number. Using the Nugent classification, within the 99 analyzed samples, 57 were considered normal, that is, without sufficient elements to justify an infectious condition, taking into account only the criteria covered by the method. Whilst 36 of those were classified as dysbiosis. Several microorganisms were detected by the Allplex™ Bacterial Vaginosis molecular biology test (Seegene®), however, only 38 of 103 samples submitted to the test were classified as positive. *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, Megasphaera-1 and Bacteria associated with bacterial vaginosis 2 (BVAB2) were the most commonly found pathogens. The same samples were tested using the Allplex™ CT/NG/MG/TV Assay kit (Seegene®) and of these 103 specimens, 15 detected a STI, five of which were *Chlamydia trachomatis*, three *Mycoplasma genitalium*, three *Neisseria gonorrhoeae* and two *Trichomonas vaginalis*. Coinfections were detected in two samples, one NG+CT and one TV+CT. The results were associated with the detection of inflammation (high presence of leukocytes) identified during bacterioscopy to determine the occurrence of associated cervicitis. Only 5 were suggestive of *Candida spp.* however, without a high presence of leukocytes, 10 had *Candida spp.* associated with an increased number of leukocytes, 7 showed signs of inflammation alongside a detection of an STI and around 30% showed signs of inflammation without a reason determined by the study. The Kappa test resulted in a value considered moderate, making it not possible to establish a concrete relationship between molecular methods and bacterioscopy, meaning more studies of this type are necessary.

**Keywords:** Vaginosis, vaginitis, cervicitis, STI, Gram, PCR.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - <i>Trichomonas vaginalis</i> visualizada em microscópio .....	28
Figura 2 – Resultados da bacterioscopia. ....	36
Figura 3 - Campo microscópico de lactobacilos .....	37
Figura 4 - Núcleos nus circulos em verde .....	37
Figura 5 - Leucócitos no aumento de 40X.....	38
Figura 6 - Leucócitos em aumento de 100X com presença de muco.....	38
Figura 7 - Bacterioscopia por coloração de Gram com evidência de cocos bacilos Gram variáveis. ....	39
Figura 8 - <i>Mobiluncus spp</i> em aumento de 100x.....	40
Figura 9 - descrição morfológica de TV.....	40
Figura 10 - Lâminas de amostra vaginal corada pelo Gram para observação de células epiteliais e <i>Trichomonas vaginalis</i> .....	41
Figura 11- <i>Trichomonas vaginalis</i> em aumento de 100x .....	41
Figura 12- Campo com alta densidade de material.....	42
Figura 13 – Leveduras e pseudohifas observados pela coloração de Gram....	43
Figura 14 - Resultados das amostras avaliadas pelo critério de Nugent.....	44
Figura 15 - Bactérias detectadas pelo Kit <i>Allplex™ Bacterial Vaginosis Assay</i>	45
Figura 16 - Resultados do kit CT/NG/MG/TV associado ao resultado da bacterioscopia. ....	48
Figura 17- Relação entre <i>Cândida spp</i> , inflamação e ISTs .....	50
Figura 18 – Relação do diagnóstico realizado por bacterioscopia, biologia molecular e ambos. ....	52

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Sistema de Nugent para diagnóstico de vaginose bacteriana .....	25
Tabela 2 – Resultados da comparação entre metodologias.....	50
Tabela 3 - Concordância entre o kit Allplex™ Bacterial Vaginosis e os critérios de Nugent.....	50

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AV	<i>Atopobium vaginae</i>
BVAB2	Bactéria associada à vaginose bacteriana 2
CT	<i>Chlamydia trachomatis</i>
CVV	Candidíase Vulvovaginal
CBGV	Cocobacilos gram-variáveis
DIU	Dispositivo intrauterino
GAMB	GV + AV + MEGA1 + BVAB2
GV	<i>Gardnerella vaginalis</i>
HU	Hospital Universitário
IST	Infecção Sexualmente Transmissível
ITR	Infecções do trato reprodutivo
LACTO	<i>Lactobacillus crispatus</i> / <i>Lactobacillus jensenii</i> / <i>Lactobacillus iners</i>
LBMMS	Laboratório de Biologia Molecular, Microbiologia e Sorologia
LC	<i>Lactobacillus crispatus</i>
LJ	<i>Lactobacillus crispatus</i> + <i>Lactobacillus jensenii</i>
MEGA1	Megasphaera-1
MOB	<i>Mobiluncus sp</i>
NG	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
TV	<i>Trichomonas vaginalis</i>
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
VC	Vaginose citolítica
VB	Vaginose Bacteriana

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
1.1	DIVERSIDADE DA MICROBIOTA DE ACORDO COM A ETNIA.....	16
1.1	AGENTES ETIOLÓGICOS INFECCIOSOS E NÃO INFECCIOSOS ..	16
1.1.1	Infecciosos.....	16
1.1.2	NÃO INFECCIOSOS .....	21
1.2	DIAGNÓSTICO LABORATORIAL .....	25
1.2.1	Diagnóstico de vaginose bacteriana .....	25
1.2.2	Diagnóstico da <i>Candida ssp.</i> .....	26
1.2.3	Diagnóstico de cervicites .....	27
1.2.4	Diagnóstico de <i>Trichomonas vaginalis</i> .....	27
1.2.5	Diagnóstico de Vaginose citolítica .....	28
1.3	MÉTODOS PARA DIAGNÓSTICO LABORATORIAL.....	28
1.3.1	Bacterioscopia .....	28
1.3.2	Testes moleculares .....	29
2	OBJETIVOS.....	30
2.1	OBJETIVO GERAL .....	30
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	30
3	METODOLOGIA .....	31
3.1	ÉTICA E CONSENTIMENTO .....	31
3.2	AMOSTRAGEM E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO .....	31
3.3	BACTERIOSCOPIA .....	31
3.4	TESTES MOLECULARES .....	33
3.5	ANÁLISE DE DADOS E COMPARAÇÃO ENTRE METODOLOGIAS	33
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	35
4.1	DESCRIÇÃO DA AMOSTRAGEM TOTAL .....	35
4.2	RESULTADOS ENCONTRADOS NA BACTERIOSCOPIA .....	36
4.2.1	Disbiose:.....	36
4.2.2	Vaginose citolítica: .....	36
4.2.3	Inflamação .....	38
4.2.4	CBGV .....	39
4.2.5	<i>Mobiluncus Spp.</i> .....	39
4.2.6	<i>Trichomonas vaginalis</i> TV:.....	40
4.2.7	Amostras inadequadas: .....	41

4.2.8	<i>Candida spp</i> .....	42
4.3	CLASSIFICAÇÃO PELOS CRITÉRIOS DE NUGENT .....	43
4.4	BACTÉRIAS DETECTADAS NO KIT ALLPLEX™ BACTERIAL VAGINOSIS ASSAY (SEEGENE).....	44
4.5	PATÓGENOS ENCONTRADOS ALLPLEX CT/NG/MG/TV ASSAY (SEEGENE®).....	48
4.6	RELAÇÃO ENTRE INFLAMAÇÃO, <i>CANDIDA SPP.</i> E IST .....	49
4.7	ANÁLISE DE DADOS E COMPARAÇÃO ENTRE METODOLOGIAS	50
5	CONCLUSÃO .....	53
	REFERÊNCIAS .....	54
	ANEXO 1.....	61

## 1 INTRODUÇÃO

Vaginite é uma inflamação infecciosa ou não infecciosa da mucosa vaginal e, às vezes, da vulva. Abrange um grupo de doenças, sendo as causas mais comuns vaginose bacteriana (VB), candidíase vulvovaginal (CVV) e tricomoníase causada por *Trichomonas vaginalis* (TV) (Paladine; Desai, 2018). A capacidade do corpo de resistir à vaginite é afetada por alterações fisiológicas na vagina (Marnach; Wygant; Casey, 2022).

Na microbiota vaginal normal, frequentemente estão presentes lactobacilos (90-95%), mais especificamente as espécies *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus iners* e *Lactobacillus jensenii*, podendo ser possível também encontrar algumas bactérias anaeróbias como *Gardnerella*, e fungos na forma de leveduras, como *Candida spp.* Todos esses microrganismos podem de forma simbiótica ou comensal colonizar o ambiente vaginal (Ding; Yu; Zhou, 2021).

Entretanto, em certos ecossistemas vaginais aparentemente saudáveis, na ausência de uma predominância de lactobacilos, *Atopobium vaginae* e espécies de *Megasphaera* foram detectados. Ambos são produtores de ácido láctico, da mesma forma que lactobacilos. Portanto, mantém o ambiente ácido da vagina. Possivelmente, quando os lactobacilos não conseguem predominar numa determinada vagina por qualquer razão, outra espécie produtora de ácido láctico preenche este nicho. Contudo, *Megasphaera spp.* também são capazes de produzir metabólitos com cheiro desagradável. Isto torna a detecção de odor vaginal uma evidência inconclusiva para a identificação de uma entidade patológica como a VB, especialmente em mulheres assintomáticas. Da mesma forma, a morfologia variável de *Atopobium*, de cocos elípticos a organismos em forma de bastonete que ocorrem isoladamente, em pares ou em cadeias, torna problemática a sua detecção por coloração de Gram e é facilmente confundida com outras bactérias supostamente marcadoras de vaginose bacteriana. Ainda são necessários mais estudos para determinar as causas do porquê isso ocorre (Witkin; Linhares; Giraldo, 2007).

A importância da produção de moléculas de ácido láctico, peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), bacteriocinas, probióticos, biofilmes e biosurfactantes é de manter o pH da vagina em 3,5 - 4,5 e prevenir o crescimento de outros

microrganismos ao penetrar na parede celular do patógeno, reduzindo o pH dentro da célula, inibindo o processo metabólico da célula (Ding; Yu; Zhou, 2021).

A produção de  $H_2O_2$  por *Lactobacillus* faz parte do mecanismo antibacteriano do ecossistema vaginal.  $H_2O_2$  é um oxidante tóxico para bactérias e vírus e peroxidase-negativas, incluindo a maioria dos microrganismos anaeróbios (Ding; Yu; Zhou, 2021).

Quando algum evento perturba esse equilíbrio, ocorre um quadro de disbiose, que é uma alteração da microbiota com diminuição do número de lactobacilos e aumento na quantidade de microrganismos capazes de causar distúrbios na microbiota, como *Gardnerella vaginalis* (GV). O desequilíbrio da microbiota leva a sintomas como corrimento vaginal anormal, odor, irritação, coceira ou queimação que pode se estender para a vulva. Sendo as causas mais comuns a vaginose bacteriana (VB) e a candidíase vulvovaginal (CVV), porém existem outras condições como a vaginose citolítica (VC).

As infecções do trato reprodutivo (ITR) são divididas em:

- › Infecções endógenas CVV e VB;
- › Infecções iatrogênicas (infecções pós-aborto, pós-parto);
- › Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs): *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma spp.*, etc).

Entre as causas não infecciosas do corrimento vaginal, incluem-se vaginite inflamatória descamativa, vaginite atrófica (em mulheres na pós-menopausa) ou presença de corpo estranho. Outras condições podem causar prurido vulvovaginal sem corrimento, como dermatites alérgicas ou irritativas, causadas por uso de sabonetes, perfumes e látex, além de doenças da pele como líquen e psoríase (Carvalho et al., 2021).

Outra causa de corrimento vaginal é a cervicite. É um processo caracterizado pela inflamação do colo do útero. A inflamação é um mecanismo de defesa que visa cessar a causa inicial da lesão celular e suas consequências. Logo, o processo inflamatório cessa quando os agentes agressores e os mediadores que foram secretados são destruídos. Esse processo pode ser dividido em agudo ou crônico. Inflamação aguda quando se inicia rapidamente, com ação curta, tendo como principais características o edema e a migração de leucócitos (neutrófilos). Inflamação crônica tem como características uma maior

duração, presença de linfócitos e macrófagos, proliferação de vasos, fibrose e necrose (UFA, 2023). A inflamação localiza-se principalmente nas células do epitélio colunar das glândulas endocervicais, mas também pode afetar o epitélio escamoso da ectocérvice (Ortiz-De La Tabla; Gutiérrez, 2019). Estima-se que seja uma ocorrência comum com prevalências de 20-40% em mulheres atendidas em consultas para ISTs (Marrazzo; Martin, 2007).

Dado que tanto em casos infecciosos, alergênicos ou fisiológicos as queixas podem se assemelhar dificultando o diagnóstico, foi necessário criar critérios de avaliação, os mais conhecidos são os critérios clínicos de Amsel e/ou coloração de Gram com base no escore de Nugent. Embora ambos os métodos tenham sido amplamente aplicados em todo o mundo, por aproximadamente três décadas, o escore de Nugent ainda é considerado o “padrão ouro” das ferramentas de diagnóstico de VB. Devido às limitações dessas ferramentas, métodos baseados em biologia molecular têm sido desenvolvidos como estratégias racionais alternativas para o diagnóstico da VB (Abou Chacra; Fenollar; Diop, 2022).

## 1.1 DIVERSIDADE DA MICROBIOTA DE ACORDO COM A ETNIA

As razões exatas para diferenças entre os grupos étnicos são desconhecidas, contudo podem ser explicadas pelas diferenças nos sistemas imunológico inato e adaptativo, composição e quantidade de secreções vaginais e ligantes nas superfícies das células epiteliais, entre outros. Embora estes possam ser fundamentais para moldar as comunidades vaginais, estudos anteriores também mostraram que hábitos e práticas humanas, incluindo higiene pessoal, métodos de controle de natalidade e comportamentos sexuais, também exercem fortes influências (Ravel et al., 2010).

## 1.1 AGENTES ETIOLÓGICOS INFECCIOSOS E NÃO INFECCIOSOS

### 1.1.1 Infecciosos

#### 1.1.1.1 *Vaginose bacteriana*

É caracterizada pelo crescimento desordenado de inúmeras bactérias, bacilos e cocos Gram-positivos anaeróbios chamados de forma genérica de

CBGV (cocobacilos gram-variáveis) com grande predomínio de infecção pela espécie *Gardnerella vaginalis*, seguida de *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus spp.*, *bacteroides spp.*, *Mycoplasma spp.*, que quando crescem desordenadamente acabam por suprimir a população de lactobacilos responsáveis por manter a homeostase vaginal (Brasil, 2022).

A VB pode ser desencadeada pelo contato da mucosa com agentes alergênicos, irritantes ou qualquer corpo estranho que naturalmente não é encontrado na região, que devido ao rompimento do equilíbrio vaginal permite o crescimento de formas de vida potencialmente patogênicas (Reiter; Kellogg Spadt, 2018; Bohbot et al., 2020). Todavia, nem sempre a VB é causada por agente externo. A VB também pode ser desencadeada por hormônios, estilo de vida, hábitos de higiene, genética, certos medicamentos e o estado de saúde da paciente, já que doenças ou infecções em qualquer parte do corpo podem levar a uma diminuição da imunidade favorecendo a disbiose (Coudray; Madhivanan, 2020).

A VB é uma das infecções de maior prevalência mundial do trato genital feminino, sendo responsável por cerca de 29% dos casos. Cerca de 50%-75% dos casos não apresentam sintomas (Coudray; Madhivanan, Bohbot et al., 2020). No restante dos casos as queixas mais usuais são: mau cheiro, coceira e corrimento, sendo este, a queixa principal que leva mulheres aos serviços de saúde (Brasil, 2022).

O mau cheiro, normalmente de peixe podre, está relacionado a infecções por GV, devido à ausência de lactobacilos que por sua vez aumenta o pH e GV produz aminoácidos, os quais são quebrados pelas bactérias anaeróbicas em aminas voláteis (putrescina e cadaverina), levando ao odor desagradável, particularmente após o coito e a menstruação (que alcalinizam o conteúdo vaginal). Este gênero é capaz de formar biofilmes no epitélio vaginal em mulheres com VB, explicando a natureza das chamadas *clue-cells*, ou seja, células cobertas por biofilme, predominantemente formadas por GV, frequentemente encontrados em lâmina de pacientes com VB, que fornece evidências para o papel etiológico de GV nesta condição (Vanechoutte et al., 2019).

A VB aumenta o risco de aquisição de IST, incluindo o HIV, já que não há a proteção da peroxidase produzida pelos lactobacilos que é um agente virucida

(Ding; Yu; Zhou, 2021). Pode trazer complicações às cirurgias ginecológicas e à gravidez, estando associada com ruptura prematura de membranas, corioamnionite, prematuridade e endometrite pós-cesárea. Quando presente nos procedimentos invasivos, como curetagem uterina, biópsia de endométrio e inserção de dispositivo intrauterino (DIU), aumenta o risco de doença inflamatória pélvica (DIP). O corrimento costuma ser discreto, de cor amarelada ou acinzentada (Brasil, 2022).

#### 1.1.1.2 *Candida spp.*

Causadora da candidíase vulvovaginal (CVV), é uma das infecções mais prevalentes entre mulheres, afetando 75 a 80% pelo menos uma vez na vida, principalmente das sexualmente ativas e é a segunda causa infecciosa mais comum de vaginite (Shroff, 2023). A espécie *Candida albicans* é o agente etiológico mais comum da CVV (Rosati et al., 2020).

Os sintomas são semelhantes aos de VB, porém incluem queimação e dor ao urinar, além de não apresentar odor. O pH do sêmen pode causar desequilíbrio da microbiota favorecendo o crescimento desordenado do fungo, levando a sintomatologia. Certas práticas sexuais também favorecem o surgimento do quadro patológico como a utilização de balas com açúcar para a prática de sexo oral, bem como certos tipos de preservativos e lubrificantes que podem causar irritação no local favorecendo a disbiose. Ocasionalmente também pode ser causada devido a transmissão do parceiro(a), apesar disso não é considerada uma IST pois sua maior causa está relacionada a fatores imunológicos (Carvalho et al., 2021).

#### 1.1.1.3 *Chlamydia trachomatis*

*Chlamydia trachomatis* (CT) é um dos agentes bacterianos mais associados à IST globalmente. Estima-se que cerca de 70% dos casos são assintomáticos (Mohseni; Sung; Takov, 2020).

Quando sintomática, as principais queixas são corrimento vaginal incomum e sangramento intermenstrual ou pós-coito. Apenas uma pequena parcela pode manifestar complicações como cervicite mucopurulenta com

secreção e sangramento endocervical facilmente induzido, uretrite e DIP, além de uma infecção ocular chamada "tracoma", que é a principal causa infecciosa de cegueira em todo o mundo.

Infecções não tratadas, aumentam o risco de infertilidade e gravidez ectópica, levando a altos custos médicos. Além disso, bebês nascidos de parto vaginal de mães infectadas com *Chlamydia trachomatis* genital podem desenvolver conjuntivite e/ou pneumonia (Den Heijer et al., 2019; Mohseni; Sung; Takov, 2020).

As mulheres com infertilidade e infecção por CT apresentaram uma microbiota vaginal dominada por *Lactobacillus iners*, em vez de *Lactobacillus crispatus* e diminuição dos níveis de citocinas como IFN- $\gamma$  e IL-10 (Chen et al., 2021). Evidências crescentes sugerem que *L. iners* é uma espécie de transição que coloniza após o ambiente vaginal ser perturbado e oferece, em geral, menos proteção contra disbiose vaginal do que *L. crispatus* e, subsequentemente, leva a VB, favorece as ISTs e resultados adversos da gravidez (Zheng et al., 2021).

#### 1.1.1.4 *Neisseria gonorrhoeae*

Responsável pela gonorreia, é um diplococo Gram-negativo que infecta as regiões urogenitais, retais e faríngeas, sendo uma das ISTs bacterianas mais diagnosticadas, com uma estimativa de 87 milhões de casos anuais em todo o mundo. Apenas uma minoria dos casos em mulheres apresenta sintomas como corrimento (Sunkavalli; McClure; Genco, 2022).

Em casos sintomáticos, uma secreção purulenta, composta de células epiteliais esfoliadas, leucócitos polimorfonucleares, e diplococos gram-negativos intracelulares são características típicas da gonorreia, todavia também pode ocorrer disúria e caso afete o reto, pode causar dor intestinal, secreção retal e/ou constipação (Sunkavalli; 2022; Lin, 2021; Keshvani; Gupta; Incze, 2019).

Infecções não tratadas podem causar complicações graves, variando de DIP, gravidez ectópica e infertilidade. A gonorreia também pode complicar a gravidez e ser transmitida para a criança durante o parto vaginal, causando cegueira se não for tratada. NG, como outras ISTs, pode facilitar a transmissão e aquisição do vírus da imunodeficiência humana (Keshvani; Gupta; Incze, 2019; Lin; Adamson; Klausner, 2021).

Apesar de existir um tratamento padronizado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2015) em caso de diagnóstico no qual se utiliza Ciprofloxacino, azitromicina ou doxiciclina, a bactéria tem apresentando resistência a esses medicamentos. De acordo com Unemo e Shafer (2014), *Neisseria gonorrhoeae* está evoluindo para uma superbactéria, que é um grande problema de saúde pública em todo o mundo.

Como resultado, há uma necessidade crítica de desenvolver novas estratégias para um melhor diagnóstico e assim tratar de forma eficaz. Existe um programa em andamento de Vigilância Sentinela, o Projeto SenGono em andamento no Laboratório de Biologia Molecular, Microbiologia e Sorologia (LBMMS) dentro do hospital universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

#### 1.1.1.5 *Mycoplasma genitalium*

É um reconhecido patógeno associado a endometrites, DIP, cervicites e salpingites. O gênero *Mycoplasma* inclui várias espécies, mas a relacionada a infecções do trato genital atualmente diagnosticada é majoritariamente *M. genitalium*.

*Micoplasmas* são bactérias desprovidas de parede celular, o que confere certas características importantes ao microrganismo. Não se coram pelo Gram, possuem uma morfologia pleomórfica e são extremamente sensíveis à desidratação. Seu cultivo, em meios de cultura artificiais é desafiador, apresentam sensibilidade a poucos antimicrobianos, colonizam a superfície das membranas mucosas. São comensais e geralmente não são agentes primários de vaginites e uretrites, mas estão entre os vários microrganismos que proliferam em pacientes com vaginose bacteriana e contribuem para essa condição (Oplustil, et al, 2020).

#### 1.1.1.6 *Trichomonas vaginalis*

Estima-se que TV, causador da tricomoníase, seja o agente número um de ISTs não virais do mundo, pois não é uma doença de notificação compulsória. A nível mundial, suspeita-se que entre as mulheres ocorrem 156 milhões de

novos casos por ano, porém sua maior prevalência está em países com baixos índices socioeconômicos e indisponibilidade de métodos de diagnósticos (Kissinger et al., 2022; Belfort et al., 2021).

Estudos epidemiológicos demonstraram que a infecção por TV pode levar a um risco aumentado de câncer cervical. A interação entre câncer cervical e TV ainda não está totalmente elucidada, mas acredita-se que o processo inflamatório causado por esse protozoário predisponha o epitélio à carcinogênese. A ruptura do epitélio cervical deve-se ao processo inflamatório causado pela TV, que facilita a entrada do HPV na camada basal do epitélio (Belfort et al., 2021).

Pacientes sintomáticas relatam vários sintomas, incluindo corrimento vaginal, disúria prurido vaginal, odor, irritação, dor abdominal (Hendges et al., 2018). Muitos pacientes infectados, entretanto, nunca apresentam sintomas. Infecção por TV não tratada ou persistente em mulheres tem sido associada à infertilidade e a resultados adversos do parto (Van Gerwen; Muzny, 2019).

### **1.1.2 NÃO INFECCIOSOS**

Outras condições patológicas e medicamentosas podem influenciar na vulnerabilidade das alterações de microbiota vaginal levando a quadros de infecções cervicovaginais por alterar, entre outras condições, o pH e a imunidade; são elas: uso de antimicrobianos, imunossupressores, quimioterápicos, DIU, uso de ducha vaginal, contraceptivo oral e doenças como diabetes (Posser, 2016).

#### *1.1.2.1 Hormônios*

De acordo com Punzón e colaboradores (2021), dependendo do período da vida, seja menstrual, gestacional ou na pré e pós-menopausa, ocorrem mudanças na mucosa vaginal devido às variações hormonais de progesterona e estrógeno. Mudanças essas, que podem causar microfissuras na mucosa favorecendo a entrada de micro-organismos (Kaur et al., 2020).

Durante a menstruação, o contato do fluido menstrual com a vagina neutraliza o microambiente vaginal ácido, pois geralmente o nível de pH do

sangue menstrual é semelhante ao do sangue comum (7,2–7,4). Esse aumento do pH leva a um aumento no número de microrganismos anaeróbios que estão presentes como comensais. Além disso, nesse período, o ferro torna-se prontamente disponível como fonte nutricional principal para muitas bactérias genitais. Para adquirir ferro depositado nas superfícies mucosas vaginais, microrganismos vaginais como *Streptococcus* e *Gardnerella* secretam compostos quelantes de ferro chamados sideróforos. Todavia, os mediadores do sistema imunológico, inibem o crescimento de bactérias dependentes de ferro, obstruindo o sequestro de ferro disponível, caso isso não ocorra, é possível que ocorra o crescimento desordenado dessas bactérias levando a quadros patogênicos. A cessação do fluxo menstrual na fase folicular subsequente reduz o pH vaginal, auxiliando a proliferação de lactobacilos, com retorno da microbiota original (Kaur et al., 2020).

#### 1.1.2.2 Sistema Imune

A imunidade apresenta-se como um dos fatores principais de alteração da microbiota vaginal, pois ela é determinante para a instalação de doenças. Mulheres imunossuprimidas apresentam maior probabilidade de adquirir ou desenvolver disbioses (Jiang et al., 2021).

Como a mucosa vaginal é o primeiro ponto de contato com patógenos, as células epiteliais vaginais são a primeira linha de defesa física aumentando as respostas imunológicas. Os mecanismos de defesa contra essa infecção são evidenciados pela rápida descamação de células epiteliais, presença de receptores de reconhecimento de padrões e liberação de citocinas inflamatórias. A microbiota bacteriana na camada mucosa apresenta outra forma de mecanismo de defesa dentro da vagina por meio da regulação do pH ácido, liberação de peptídeos antifúngicos e controle fisiológico contra a disbiose (Balakrishnan et al., 2022).

#### 1.1.2.3 Medicamentos

O uso de medicamentos imunossupressores pode alterar as populações da microbiota. Os antimicrobianos podem alterar a homeostase da microbiota

vaginal, em especial os de amplo espectro, pois eles interferem na manutenção dos microrganismos residentes. Os antimicrobianos podem induzir perturbações nas populações e podem desencadear proliferação seletiva de microrganismos prejudiciais (Nascimento, 2018).

Os medicamentos quimioterápicos e radioterápicos são outros mecanismos de alteração de microbiota, pois ocasionam traumas e danos no epitélio. Esses danos geram modificações na mucosa, ocasionando processos inflamatórios. As fissuras e os processos inflamatórios são considerados meios pelos quais há a instalação de infecções cervicovaginais. Esses resultados apontam que pacientes em uso de medicamentos ou com patologias crônicas têm maior risco de apresentarem alterações de microbiota com predomínio de espécies patogênicas (Nascimento, 2018).

#### *1.1.2.4 Hábitos de higiene*

Além disso, outro fator determinante para alterações de microbiota são os hábitos de higiene. Para Giraldo e colaboradores (2005), o uso de ducha vaginal afeta a microbiota, pois faz uma limpeza mecânica das bactérias comensais ao mesmo tempo que introduz substâncias exógenas que têm o potencial de alterar o pH vaginal. Esses resultados apontam que duchas vaginais não são aconselhadas e que o uso delas pode ocasionar risco à saúde vaginal.

Para Souza (2009), os hábitos também podem influir diretamente na composição da microbiota vaginal por causarem alterações de pH. Dentre esses hábitos, estão o uso de produtos de higiene íntima, lubrificantes, óleos e perfumes. Além das alterações de pH, esses químicos são irritantes para a mucosa. O uso inadequado de desodorantes, cremes, pomadas e sprays que visam a limpeza podem modificar o pH da região vaginal. Esses processos alérgicos são de difícil diagnóstico na clínica, por isso, faz-se necessário investigação das pacientes que apresentarem sintomas alérgicos quanto ao agente causador. Os vários resultados elencados evidenciam a multiplicidade de fatores que causam alterações da microbiota vaginal (Tuddenham et al., 2021).

#### *1.1.2.5 Dispositivo Intrauterino (DIU)*

As alterações de microbiota podem ainda ser causadas pelo uso de DIU (dispositivo intrauterino). O uso do dispositivo pode ser um fator de susceptibilidade à vaginose bacteriana devido a formação de biofilmes por microrganismos da microbiota cérvicovaginal, visto que essas bactérias associadas ao exopolissacarídeo tornam-se resistentes a antimicrobianos e aos fagócitos. Além disso, a cauda e o cordão do DIU podem transportar de forma ascendente bactérias vaginais e cervicais para o útero, o que aliado à reação inflamatória pela inserção de um corpo estranho, favorecem o desenvolvimento da infecção. Esta infecção normalmente é causada por bactérias vaginais distintas da microbiota vaginal, pois esta sofre uma mudança após a inserção do DIU, predispondo a infecções, sobretudo no primeiro ano de uso (Ádám et al., 2018; Achilles et al., 2018)

Os resultados ainda evidenciam que mulheres que fazem uso de DIU devem ser acompanhadas mais regularmente, por apresentarem uma probabilidade elevada de infecções específicas ligadas ao uso do dispositivo (Achilles et al., 2018).

#### *1.1.2.6 Vaginose citolítica*

A vaginose citolítica permanece uma condição amplamente controversa e pouco estudada. Ainda se questiona se é uma condição fisiológica ou não, e normalmente não é listado como uma condição nas diretrizes de vaginite (Sherrard et al., 2018).

Nela ocorre crescimento excessivo de lactobacilos, com grande destruição de células escamosas intermediárias (citólise). Facilmente confundida com candidíase pois causa irritação genital associada a um corrimento de aspecto branco a branco-amarelado, em grumos, mas frequentemente com comportamento cíclico, resultando em tratamento ineficaz e prolongado podendo causar iatrogenia e prejudicar a sintomatologia da paciente, além dos gastos desnecessários do sistema de saúde, ainda interfere em questões psicológicas e sexuais da paciente (Kraut et al., 2023).

## 1.2 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

### 1.2.1 Diagnóstico de vaginose bacteriana

A metodologia mais utilizada é a coloração por Gram do fluido vaginal, que possibilita quantificar o tipo e quantidade de organismo, resultando em um escore que determina se há infecção ou apenas colonização. O mais comumente utilizado é o critério laboratorial de Nugent (Nugent, Krohn, Hillier, 1991), conforme a tabela 1.

Tabela 1. Sistema de Nugent para diagnóstico de vaginose bacteriana

Tipo Morfológico	Nº de microrganismos/Campo de imersão	Pontuação
<i>Lactobacillus</i> spp. ou Bacilos de Doderlein (BGP)	>30	0
	5 – 30	1
	1 – 4	2
	1	3
	0	4
<i>Mobiluncus</i> sp. (BGN curvos)	0	0
	1 – 4	1
	5	2
<i>Gardnerella vaginalis</i> / <i>Bacteroides</i> sp. (CBGV; BGN com vacúolos)	>30	4
	5 – 30	3
	1 – 4	2
	1	1
	0	0

Fonte: Brasil, 2022

Anteriormente a Nugent (1991), Amsel havia proposto, em 1983, critérios para auxiliar na determinação do que era conhecido como vaginite inespecífica, que hoje é conhecida como VB, que difere da vaginite pois nem sempre é seguido de inflamação (Amsel et al., 1983). Seus critérios são basicamente clínicos e é considerado particularmente útil em situações nas quais a experiência microscópica do técnico, a disponibilidade de ferramentas de microscópio ou o tempo podem ser um fator limitante. Existem quatro parâmetros usados para determinar a presença ou ausência de VB. Estes são:

- Corrimento fino, homogêneo de coloração branca ou amarela.
- *Clue-cells* em exame a fresco (visualização do conteúdo vaginal sem uso de corantes)
- pH do fluido vaginal acima de 4,5.

- Liberação de odor de peixe após adicionar solução de hidróxido de potássio (KOH) a 10% à montagem úmida - também conhecido como "teste de cheiro".

Três dos quatro critérios apresentados na tabela 1 devem estar presentes para confirmar o diagnóstico, embora encontre-se na literatura atualizada a modificação dos critérios para incluir apenas dois para obter um teste positivo (Colonna; Steelman, 2020).

Os critérios de Nugent, embora sejam menos sensíveis na identificação da VB, parecem ser mais confiáveis do ponto de vista de reprodutividade, pois eliminam os aspectos subjetivos encontrados nos critérios de Amsel e fundamenta-se principalmente pela presença ou não dos lactobacilos e estabelece três classificações: (1) normalidade do ecossistema (escore 0 a 3), (2) uma zona de transição ou de indefinição (escore de 4 a 6) e (3) uma completa desestruturação do equilíbrio dos microrganismos normais da microbiota vaginal – vaginose bacteriana (escore 7 a 10).

### **1.2.2 Diagnóstico da *Candida ssp.***

É dado de forma clínica e laboratorial. Clinicamente ocorre a presença de prurido, corrimento vaginal e eritema, todavia, não são específicos da CV já que outras causas sejam elas infecciosas ou não podem provocar os mesmos sintomas. O exame frequentemente revela vulva e vagina bastante hiperemiadas, às vezes edemaciadas e com fissuras. O corrimento é descrito tipicamente como tipo "leite coalhado", entretanto ele pode ser extremamente variável, ou até muito discreto (Simões, 2005).

Exames laboratoriais como a microscopia a fresco ou corada pelo Gram, mostra a presença do fungo na forma de leveduras e/ou pseudo-hifas (Hainer, Gibson, 2020).

### 1.2.3 Diagnóstico de cervicites

O diagnóstico laboratorial da cervicite causada por CT e NG pode ser feito pela detecção do material genético dos agentes infecciosos por biologia molecular. Esse método é o de escolha para todos os casos, sintomáticos e assintomáticos. Para os casos sintomáticos, a cervicite gonocócica também pode ser diagnosticada pela identificação do gonococo após cultura em meio seletivo (Thayer-Martin modificado), a partir de amostras endocervicais (WHO, 2021). Devido às suas características de crescimento, os melhores métodos para a detecção de *M. genitalium* são os moleculares, já disponíveis comercialmente (Oplustil, et al. 2020). Atualmente, existem kits comerciais que possibilitam o diagnóstico simultâneo de CT, NG, MG e TV.

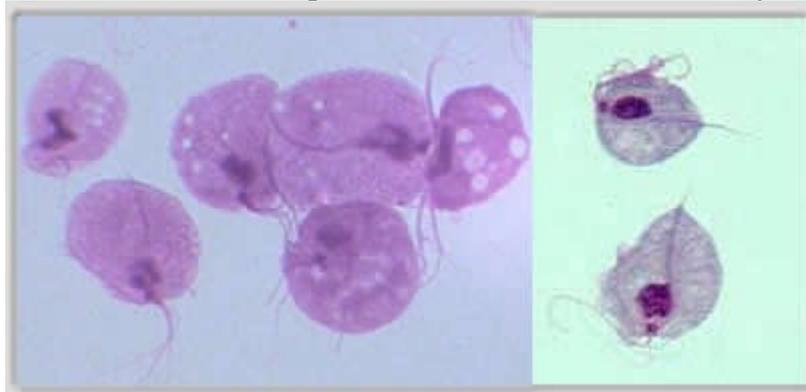
### 1.2.4 Diagnóstico de *Trichomonas vaginalis*

O exame a fresco é a metodologia mais usual para observação do movimento do protozoário mediante gota do conteúdo vaginal e solução salina, entretanto esse exame depende do protozoário vivo, por isso, dificilmente a amostra pode ser coletada fora do ambiente onde a microscopia foi realizada. Habitualmente, visualiza-se o movimento do parasita, que possui flagelo, e muitos leucócitos. Contudo, seu uso é limitado pela baixa sensibilidade, que varia de 44 a 68% em comparação com a cultura que possui sensibilidade de 81–94% (Van Gerwen; Muzny, 2019).

Apesar da sensibilidade e especificidade relativamente altas, a cultura de *T. vaginalis* permanece demorada, pois requer incubação e leitura durante vários dias. Nos últimos anos, o teste molecular para *T. vaginalis* tornou-se a modalidade diagnóstica preferida (Van Gerwen; Muzny, 2019).

Na bacterioscopia com coloração pelo método de Gram, observa-se o parasita Gram-negativo, de morfologia característica, mas é pouco comum que se encontre o protozoário. O Gram e outros métodos de coloração dependem de um bom morfologista para identificar em meio ao campo pois pode ser facilmente confundido com uma célula epitelial (Oplustil, et al, 2020).

Figura 1 - *Trichomonas vaginalis* visualizada em microscópio



Fonte: Infoescola: Tricomoníase

### 1.2.5 Diagnóstico de Vaginose citolítica

A revisão escrita por Kraut e colaboradores (2023) descreve que a maioria dos estudos utiliza critérios subjetivos para diagnosticar VC, uma vez que a condição carece de critérios microscópicos padrão-ouro. Somente em 1991 que Leonard e Laurence Cibley cunharam o termo “VC” após encontrar mulheres com sintomas semelhantes aos da candidíase vulvovaginal (corrimento branco, irritação, prurido), mas com uma fisiopatologia e tratamento marcadamente diferentes (Cibley, 1991).

O exame especular evidencia o conteúdo vaginal branco, leitoso e grumoso, aderido às paredes vaginais. O pH vaginal é entre 3,5-4,5 e o teste de aminas é negativo (Kraut et al., 2023).

## 1.3 MÉTODOS PARA DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

### 1.3.1 Bacterioscopia

Utiliza-se a coloração de Gram como método bacterioscópico para o rastreamento ou mesmo confirmação em alguns casos, essa técnica é simples e rápida, permitindo o diagnóstico correto em aproximadamente 80% dos pacientes em um pronto-socorro local. Os custos de investimento e manutenção são consideravelmente baixos em comparação com a eficiência alcançada com resultados imediatos dos testes. Dentre as vantagens está a de uma instalação simples, necessitando apenas de um espaço com água e gás disponíveis, onde deverá ser instalado um balcão com lavatório e bico de Bunsen. Também é necessário: um microscópio com objetiva de imersão e corantes de Gram. Os

corantes podem ser feitos no próprio laboratório ou por uma indústria (Brasil, 2001).

### 1.3.2 Testes moleculares

A Reação em cadeia da polimerase (PCR) é uma técnica de laboratório usada para fazer várias cópias de um segmento de DNA. A PCR é muito precisa e pode ser usada para amplificar ou copiar um alvo de DNA específico de uma mistura de moléculas de DNA. Primeiro, duas sequências curtas de DNA chamadas de iniciadores são projetadas para se ligar ao início e ao final do alvo de DNA. Então, para realizar a PCR, o molde de DNA contendo o alvo é adicionado a um tubo contendo os iniciadores, nucleotídeos livres e uma enzima chamada DNA polimerase, e a mistura é colocada em um termociclador (Scitable, 2014).

O termociclador aumenta e diminui a temperatura da amostra em etapas automáticas e programadas. Inicialmente, a mistura é aquecida para desnaturar, ou separar, o molde de DNA de fita dupla em fitas simples. A mistura é então resfriada para que os iniciadores se liguem, ao molde de DNA. Nesse ponto, a DNA polimerase começa a sintetizar novos filamentos de DNA a partir dos iniciadores. Após a síntese e no final do primeiro ciclo, cada molécula de DNA de fita dupla consiste em uma nova e uma velha fita de DNA (Scitable, 2014).

A PCR então continua com ciclos adicionais que repetem as etapas mencionadas. Os segmentos de DNA recém-sintetizados servem como moldes em ciclos posteriores, o que permite que o alvo de DNA seja exponencialmente amplificado milhões de vezes (Scitable, 2014).

A PCR multiplex é uma reação para detectar a presença de múltiplos patógenos simultaneamente (Ex: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* e *Mycoplasma genitalium*), em uma única reação para cada amostra. O material genético de cada patógeno é amplificado no mesmo tubo pela PCR. A presença de uma sequência específica para cada patógeno na reação é detectada por um aumento na fluorescência observada a partir da sonda correspondente duplamente marcada, e é relatado como o valor limiar de ciclo (Ct) pelo programa acoplado ao termociclador em Tempo Real (Darós, 2020).

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Comparar a utilidade da avaliação do desequilíbrio da microbiota vaginal com teste molecular em relação aos critérios de Nugent e detectar associação de cervicite por CT/NG/MG/TV nos casos de vaginose em mulheres atendidas no HU/UFSC/EBSERH e nos centros de saúde da cidade de Florianópolis.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Classificar as vaginoses por meio da bacterioscopia utilizando os critérios de Nugent.
- Detectar agentes causadores de vaginoses (*Atopobium vaginae*; Bactérias associadas à vaginose bacteriana 2; *bacteroides fragilis*; *Gardnerella vaginalis*; *Lactobacillus spp.*; *Megasphaera Tipo 1*; *Mobiluncus spp.*) por testes moleculares.
- Detectar cervicites por *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis* e *Neisseria gonorrhoeae* por testes moleculares.
- Comparar os resultados dos critérios de Nugent com os resultados dos testes moleculares na classificação das vaginoses.
- Avaliar a concordância entre a bacterioscopia classificada pelos critérios de Nugent e a qPCR para pesquisa de vaginose bacteriana.

## 3 JUSTIFICATIVA

Aplicado em todo o mundo por aproximadamente três décadas, o escore de Nugent ainda é considerado o “padrão ouro” das ferramentas de diagnóstico de VB. Porém devido às limitações dessa ferramenta, métodos baseados em biologia molecular têm sido desenvolvidos como estratégias alternativas a essas limitações para o diagnóstico da VB.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 ÉTICA E CONSENTIMENTO

O projeto foi submetido ao comitê de ética e foi aprovado pelo número do parecer 6.448.151, no anexo 1.

### 4.2 AMOSTRAGEM E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídas nesse estudo amostras cedidas pelo setor de microbiologia da Unidade de Laboratório do HU/UFSC/EBSERH, provenientes de mulheres atendidas no hospital universitário. Também foram incluídas neste estudo, amostras vaginais de mulheres atendidas em unidades de Saúde de Florianópolis como Saco Grande, Itacorubi, Pantanal e Saco dos Limões. As participantes preencheram o Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Foram coletados um *swab* vaginal para confecção da lâmina para a bacterioscopia e um *swab* que foi inserido em um tubo com meio UTM-RT (Copan®, Itália) para preservação do material genético para os testes de biologia molecular. As amostras foram identificadas com número sequencial e desvinculadas dos dados das participantes.

### 4.3 BACTERIOSCOPIA

A coloração de Gram é utilizada para classificar bactérias com base no tamanho, morfologia celular e comportamento diante dos corantes.

As lâminas recebidas foram coradas pelo método de Gram (OplustiL, et al, 2020) de acordo com as seguintes etapas:

- a. Em uma pia, colocou-se a lâmina de microscopia seca (contendo o esfregaço) sobre o suporte de lâminas;
- b. Aplicou-se o corante cristal-violeta (Gram I) sobre todo o esfregaço, que agiu por 1 minuto. Após esse tempo, a lamina foi lavada rapidamente com água corrente (com cuidado para não remover o esfregaço).
- c. Foi aplicado o Lugol (Gram II) sobre o esfregaço, que ficou agindo por 1 minuto;

- d. O esfregaço foi lavado rapidamente com água corrente
- e. Foi realizado o procedimento de descoloração com a solução de álcool-acetona (Gram III). Onde foi adicionado um pouco da solução e realizado movimentos circulares com a lâmina. Foi necessário escorrer e repetir o procedimento até que a coloração violeta não se desprender mais da lâmina (tempo crítico: aproximadamente cinco segundos) e foi enxaguado imediatamente com água corrente;
- f. O esfregaço foi coberto com safarina (Gram IV) e deixado agir por 30 segundos;
- g. Foi lavado rapidamente com água corrente com cuidado;
- h. O excesso de água foi escorrido e o verso da lâmina limpo com papel toalha.
- i. Os esfregaços secaram à temperatura ambiente;
- j. A leitura foi realizada em microscópio, objetiva de 100x com auxílio de uma gota de óleo de imersão sobre o esfregaço;

Na bacterioscopia observa-se a presença de estruturas celulares, e utilizando o sistema de Nugent foram aplicados o escore para o quantitativo de lactobacilos, *Gardnerella vaginalis* e *Mobiluncus sp.*

Foi avaliado por meio da Bacterioscopia, a presença ou ausência de leveduras e pseudo-hifas, sugestivas de candidíase.

Quando as estruturas celulares são cobertas pela violeta-de-metila, todas se coram em roxo. Com a adição do lugol, ocorre a formação do complexo iodo-pararosanilina. Esta reação tem a propriedade de fixar o corante primário nas estruturas coradas. Algumas estruturas perdem a cor violeta rapidamente, quando se aplica um agente descorante, como álcool etílico, enquanto outras perdem sua cor mais lentamente ou não perdem a cor. A safranina cora as estruturas que foram descoradas (BRASIL,2001).

As bactérias que têm a parede celular composta por peptídeoglicano – peptídeo de ácido n-acetil murâmico, durante o processo de descoloração com álcool etílico, retém o corante. Já as bactérias com parede celular composta predominantemente por ácidos graxos (lipopolissacarídeos e lipoproteínas) perdem o complexo iodo-pararosanilina, assumindo a cor do corante de fundo (BRASIL,2001).

Nem todos os microrganismos são corados com a técnica. Existe um grupo de bactérias chamado micoplasmas, que não possui parede celular nem peptidoglicano, devido ao caráter hidrofóbico de sua parede apesar de estudos moleculares os colocarem próximos das bactérias Gram negativas, estes são incapazes de serem corados pelo método de Gram, já que não possuem parede. Alguns deles possuem esteróis em suas membranas, diferenciando-os mais ainda dos outros procaríotos (BRASIL, 2018).

#### 4.4 TESTES MOLECULARES

Para a identificação das vaginoses, foi realizada a extração do material genético (DNA) a partir do *swab* das amostras coletadas e conservadas em meio UTM-RT. Foi utilizado o kit ReliaPrep Blood gDNA Miniprep (Promega, EUA) para extração de DNA seguindo o protocolo do fabricante.

A amplificação do material genético foi realizada utilizando dois kits: O primeiro kit é Alplex™ CT/NG/MG/TV Assay (Seegene, Coreia do Sul), PCR multiplex em tempo real, que detecta e identifica simultaneamente os quatro patógenos (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*). O segundo kit utilizado foi o kit Allplex™ Bacterial Vaginosis Assay (Seegene, Coreia do Sul), que é um teste para detecção e quantificação *in vitro*, podendo ser detecção única ou múltipla de bactérias *Megasphaera* Tipo 1, *Lactobacillus* spp. (*Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus jensenii*), *bacteroides fragilis*, *Gardnerella vaginalis*, Bactéria associada à vaginose bacteriana 2 (BVAB2), *Atopobium vaginae*, e *Mobiluncus* spp. (*Mobiluncus mulieris*, *Mobiluncus curtisii*).

#### 4.5 ANÁLISE DE DADOS E COMPARAÇÃO ENTRE METODOLOGIAS

O estudo estatístico foi realizado utilizando o Software IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, versão 29). Foram analisadas as frequências e para determinar a concordância entre os métodos foi utilizado o teste Kappa. Adotados como referência os valores de Kappa determinados por Altman (1991): concordância pobre foi atribuída para valores de Kappa entre 0,00-0,20, concordância razoável para valores entre 0,21-0,40, concordância

moderada para valores entre 0,41-0,60, boa concordância para valores 0,61-0,80 e concordância excelente para valores entre 0,81-1,00.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 DESCRIÇÃO DA AMOSTRAGEM TOTAL

A amostragem final foi de 103 amostras de conteúdo vaginal para biologia molecular, e 99 lâminas para Bacterioscopia. Quatro lâminas não foram corretamente preparadas, impedindo a visualização correta no Gram.

A faixa etária das participantes foi de 19 a 58 anos, sendo a média de idade 30 anos. Cerca de 37% (38 amostras) detectaram positivo no kit Allplex™ Bacterial Vaginosis Assay (Seegene, Coreia do Sul), sendo que destas, 87,4% estão abaixo dos 40 anos. Das que foram classificadas com disbiose de acordo com critérios de Nugent, 91,7% estavam abaixo de 40 anos. A VB é a causa mais comum de sintomas vaginais entre mulheres em idade reprodutiva (Coudray, 2020).

Em relação à etnia, 57,3% se autodeclararam brancas, 21,4% pardas, 12,6% pretas, 1,9% amarelas, 1% indígena e 5,8% não declararam. Das amostras positivas a etnia mais comum com disbiose foram brancas (57,9%) e pretas (18,4%). Isso se explica por que as amostras foram colhidas de regiões onde maioria se declara branca. De acordo com o IBGE no censo em 2010 do município de Florianópolis, 84,91% da população se autodeclara branca, 4,40% preta, 10% parda, 0,19% indígena e 0,48% amarela. Porém como se trata de um censo com mais de 13 anos, é possível que os dados estejam desatualizados e por isso não condizentes com a amostragem.

Um estudo realizado pela Fundação Oswaldo Cruz em 2014 por Krauss-Silva e colaboradores, mostra que a prevalência de VB entre mulheres brancas é de 28,1% e negras de 32,5%. Outro estudo realizado por Coudray e Oudray; Madhivanan, (2020), também aponta que o risco de desenvolvimento de VB varia de acordo com raça e etnia. Sendo afro-americanas com o dobro de probabilidade de desenvolver VB em comparação com mulheres de ascendência europeia (caucasianas não hispânicas) e duas vezes mais probabilidade de ter um parto prematuro. As razões permanecem sem explicação (Madhivanan, 2020)

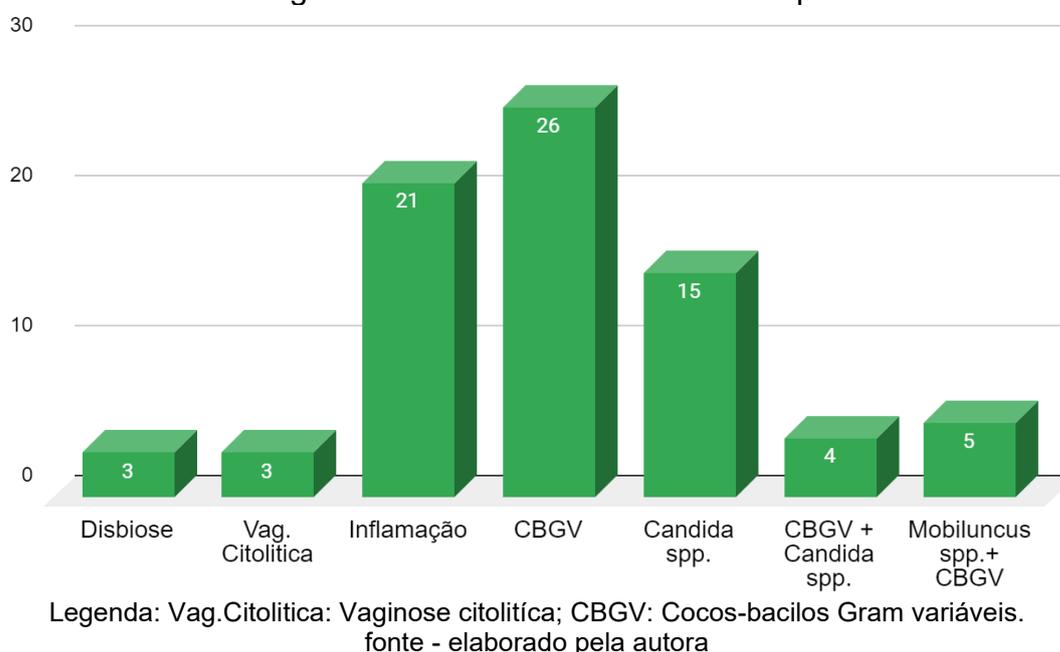
Uma das hipóteses apontada por Krauss-Silva (2014) é devido a diferença do pH vaginal, sendo que para mulheres brancas, a média de pH foi de 4,5 e

para mulheres negras este valor foi de 5,0. Sabe-se que o aumento do pH favorece a proliferação de bactérias anaeróbias (Abou Chacra; Fenollar; Diop, 2022).

## 5.2 RESULTADOS ENCONTRADOS NA BACTERIOSCOPIA

Das 99 lâminas que foram submetidas à bacterioscopia, 77 foram descritas com algum achado sugestivo de infecção ou alteração da microbiota

Figura 2 – Resultados da bacterioscopia.



### 5.2.1 Disbiose:

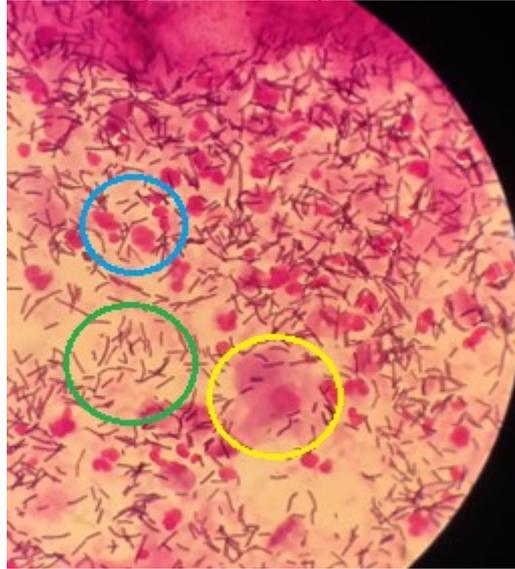
Considerou-se disbiose as lâminas nas quais a população bacteriana de lactobacilos não estava em quantidades suficientes (abaixo de 5 organismos por campo) ou então que não eram visíveis mesmo em amostras com material suficiente.

### 5.2.2 Vaginose citolítica:

A vaginose citolítica é caracterizada por lise de células epiteliais, apresentando numerosos núcleos nus e detritos citoplasmáticos, o que geralmente é considerado devido à super acidificação (Lev-Sagie et al., 2022).

O esfregaço vaginal corado pelo Gram encontra-se sem qualquer patógeno, com identificação de grande população de bacilos médios, numerosos núcleos desnudos e detritos celulares como pode ser observado na figura 3 e na figura 4 (Carvalho, 2021).

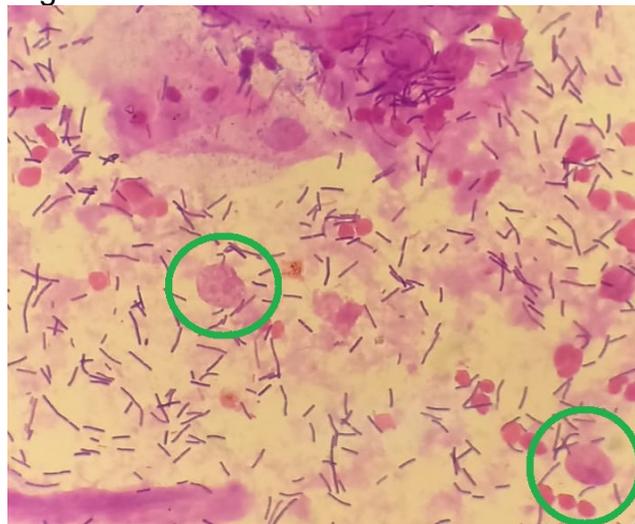
Figura 3 - Campo microscópico de lactobacilos



Legenda: Lâmina visualizada em aumento de 100x, com visualização de leucócitos no círculo azul, lactobacilos no círculo verde e célula epitelial no círculo amarelo.

Fonte - Elaborado pela autora.

Figura 4 - Núcleos nus circulado em verde



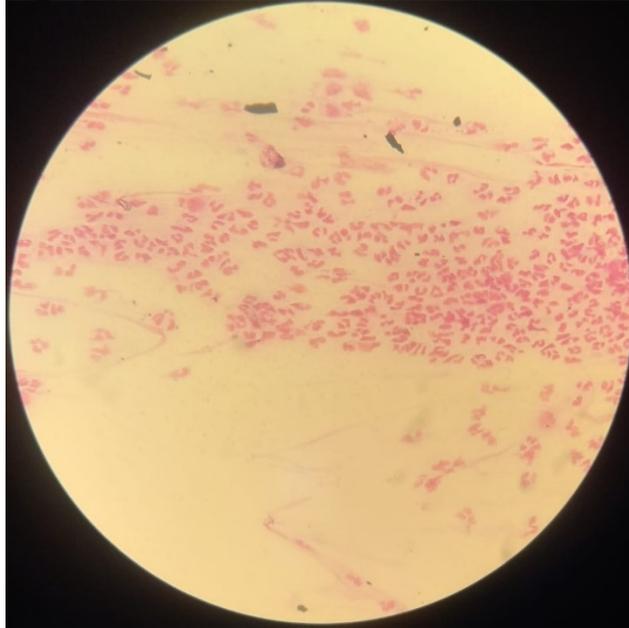
Legenda: campo microscópico com núcleos nus de células epiteliais destacados nos círculos verdes em aumento de 100x.

Fonte- Elaborado pela autora

### 5.2.3 Inflamação

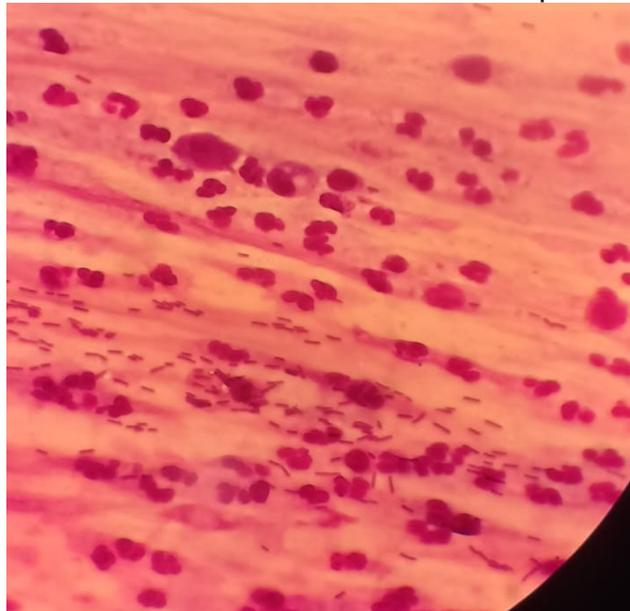
Sinais de inflamação são associados a alta presença de leucócitos que podem ser observados pela microscopia de Gram (Figura 5 e Figura 6).

Figura 5 - Leucócitos no aumento de 40X



Fonte - elaborado pela autora.

Figura 6 - Leucócitos em aumento de 100X com presença de muco



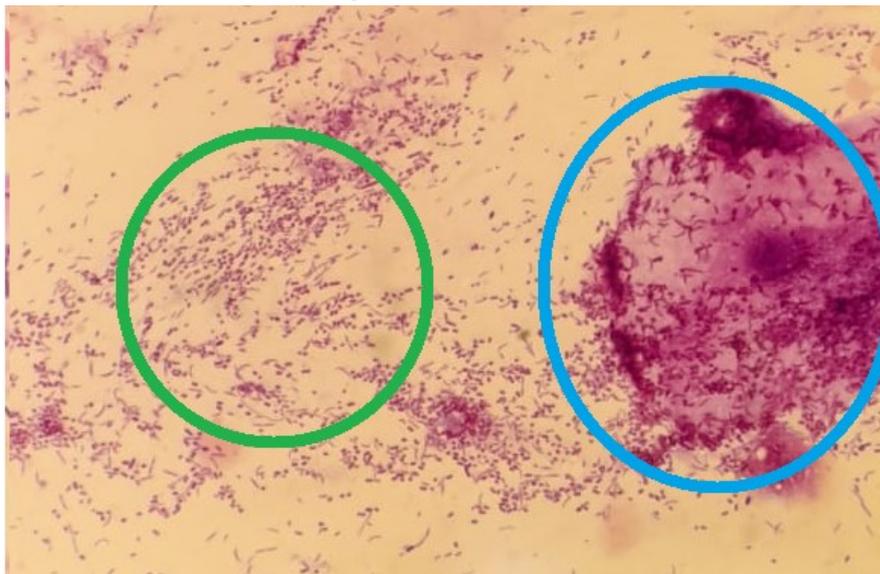
Legenda: campo microscópico com aumento de 40x, mostrando leucócitos envoltos por filamentos de muco e alguns lactobacilos.

Fonte - elaborado pela autora

#### 5.2.4 CBGV

Os cocobacilos Gram-variáveis podem ser observados em formato de pequenos pontos corados em roxo quando gram-positivos ou em tom rosado quando forem gram-negativos. Na figura 7 é possível visualizar um campo com muitos CBGV e uma *clue-cell* (célula coberta por um biofilme bacteriano).

Figura 7 - Bacterioscopia por coloração de Gram com evidência de cocos bacilos Gram variáveis.



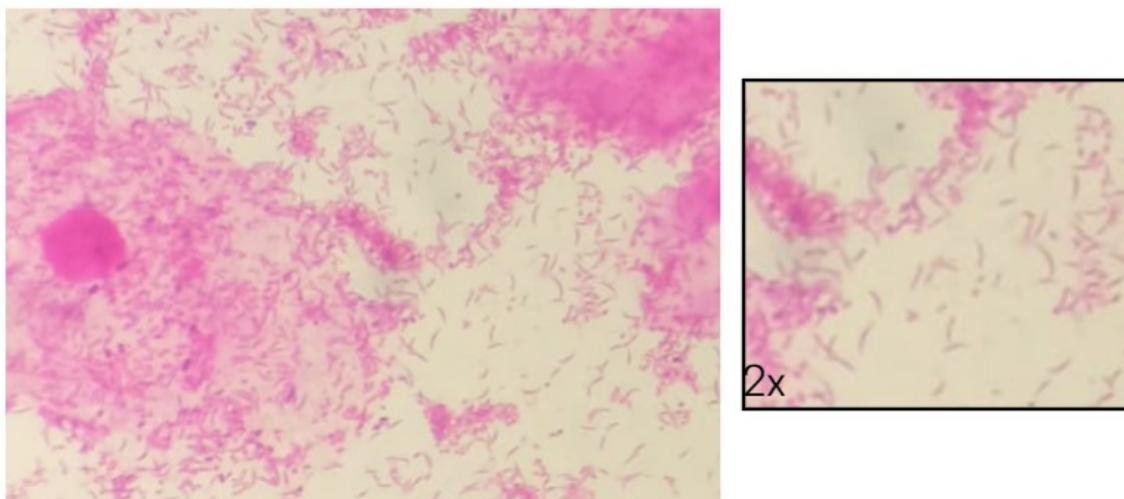
Legenda: No círculo verde é possível observar grande quantidade de lactobacilos Gram variáveis e no círculo azul observa-se uma *Clue-cell*.

Fonte - elaborado pela autora

#### 5.2.5 *Mobiluncus Spp.*

*Mobiluncus Spp.*, são caracterizados pelo formato de bacilos curvos visíveis na lâmina e que comumente aparecem em casos de vaginose bacteriana, bem como em casos de disbiose (Figura 8) (Eleutério Junior; Cavalcante, 2004).

Figura 8 - *Mobiluncus spp* em aumento de 100x.



Legenda: Destacado no quadro (aumento de 2x) os bacilos curvos característicos de *Mobiluncus spp.*

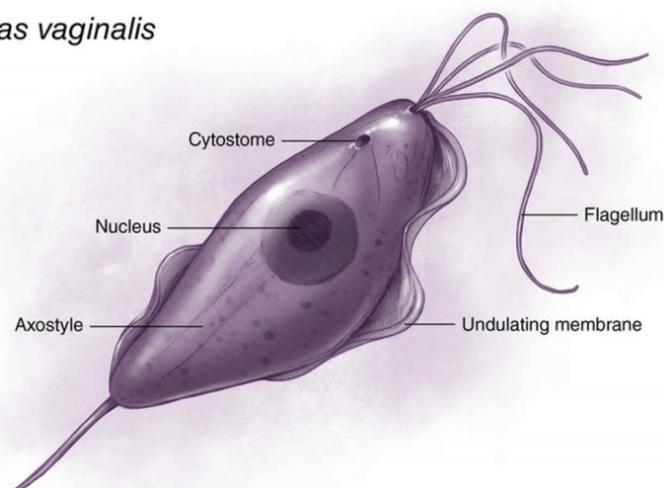
Fonte: Elaborado pela autora.

### 5.2.6 *Trichomonas vaginalis* TV:

Eles se apresentam como um pequeno organismo em forma de pera com núcleos típicos (Figura 9). O flagelo é raramente identificado. É necessária muita experiência e um olhar atento para identificar TV devido sua semelhança a células epiteliais: figura 10 (A) e figura 10 (B).

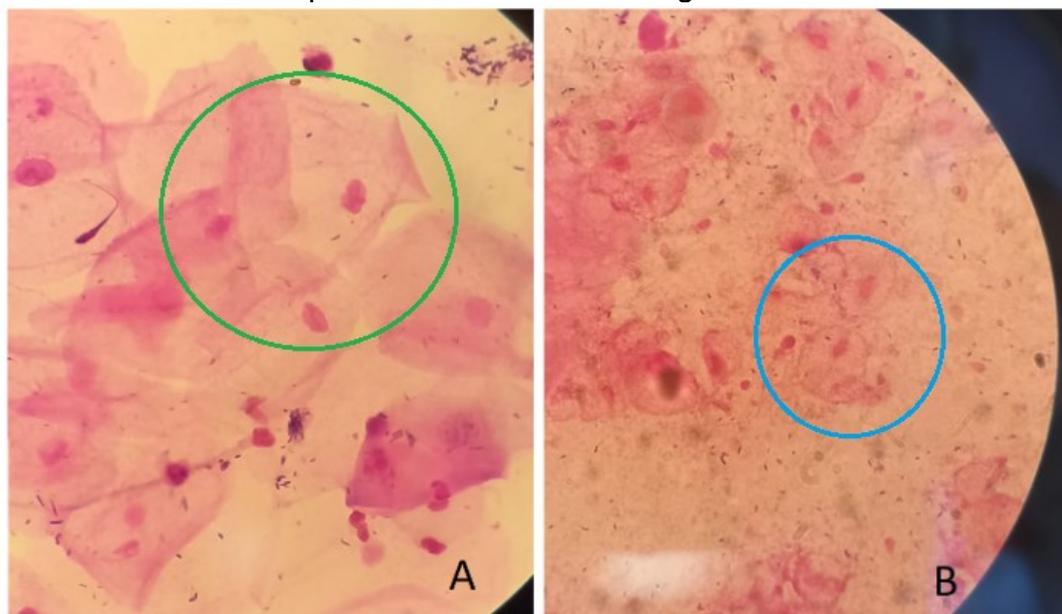
Figura 9 - descrição morfológica de TV

*Trichomonas vaginalis*



Fonte - Sanar medicina 2014

Figura 10 - Lâminas de amostra vaginal corada pelo Gram para observação de células epiteliais e *Trichomonas vaginalis*



Legenda: A: Destacado no círculo verde as células epiteliais coradas pelo gram e observadas em aumento de 100x. B: Destacado no círculo azul os *Trichomonas vaginalis* corados pelo gram e observados em aumento de 100x.

Fonte - elaborado pela autora.

Figura 11- *Trichomonas vaginalis* em aumento de 100x



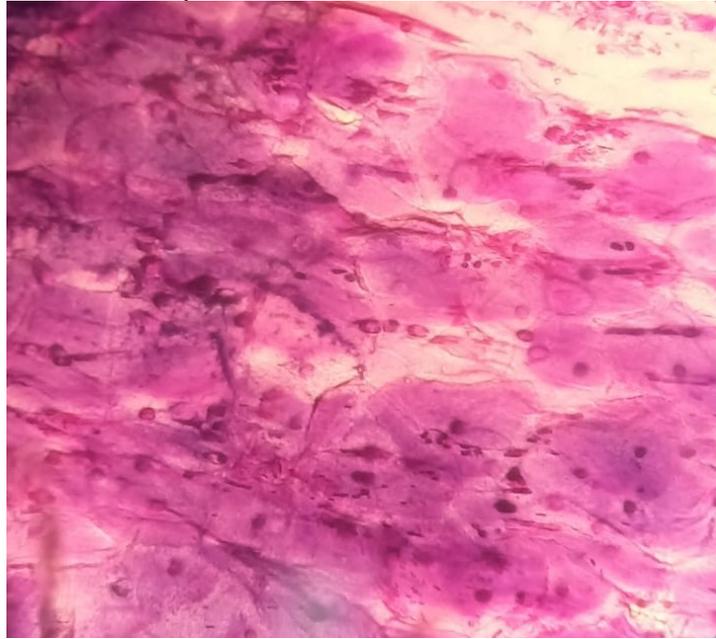
Fonte - elaborado pela autora

### 5.2.7 Amostras inadequadas:

Lâminas que foram consideradas inadequadas são aquelas feitas de forma incorreta com pouco ou com excesso de material e/ou as lâminas com excesso de muco que impossibilitam a leitura. Também foram incluídos neste

grupo as lâminas que não foram confeccionadas na hora da coleta. Portanto, no estudo não foram incluídas lâminas feitas de forma incorreta com pouco ou excesso de material, abundante de muco ou secreção impossibilitando a leitura (Figura 12).

Figura 12- Campo com alta densidade de material

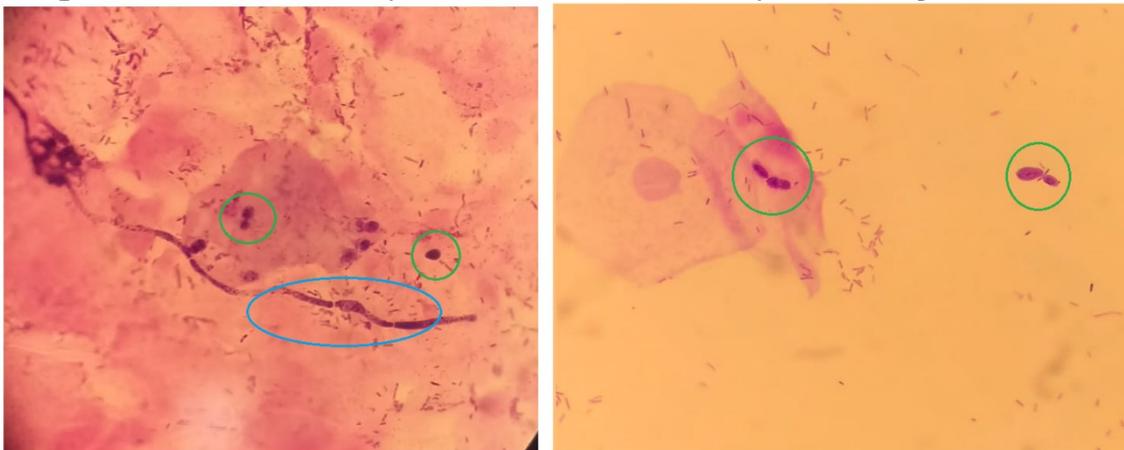


Fonte - elaborado pela autora

### 5.2.8 *Candida spp.*

A morfologia da maioria das espécies de *Cândida* consiste em células de brotamento elípticas que podem formar filamentos multicelulares elaborados e bem desenvolvidos chamados de pseudo-hifas (Figura 13).

Figura 13 – Leveduras e pseudo-hifas observados pela coloração de Gram.



Legenda: Nos círculos verdes é possível observar as leveduras e no círculo azul as pseudo-hifas.

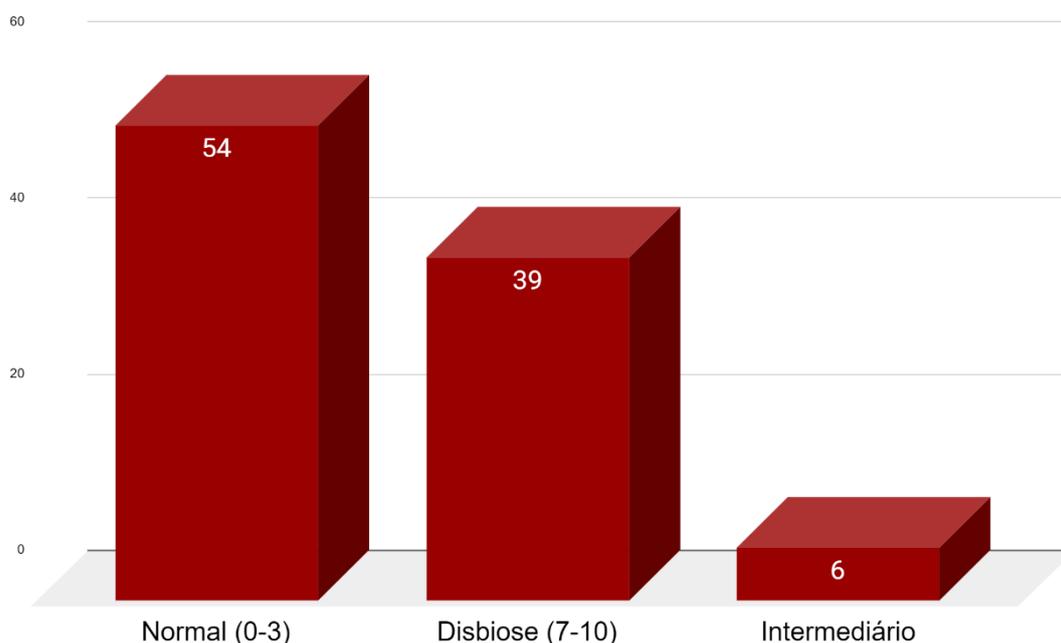
Fonte - elaborado pela autora

### 5.3 CLASSIFICAÇÃO PELOS CRITÉRIOS DE NUGENT

Os critérios de Nugent não levam em consideração a existência de hifas, pseudo-hifas e leveduras para sua pontuação. A análise é feita exclusivamente de acordo com a tabela 1, porém esse tipo de achado é citado durante a emissão de laudos.

Ao analisar essas mesmas amostras exclusivamente sob esses critérios, tem-se os seguintes resultados base, atribuindo-se uma pontuação para a amostra de acordo com o que se observa na lâmina. Das 99 laminas analisadas, 57 foram consideradas normais, ou seja, sem elementos suficientes que justificassem um quadro infeccioso, levando em consideração apenas as bactérias contempladas pelo método. As que se enquadraram em disbiose foram 36. Em nível intermediário foram seis (6), o que significa a transição entre normalidade e infecção e quatro não foram possíveis analisar (excluídas do estudo) (Figura 14).

Figura 14 - Resultados das amostras avaliadas pelo critério de Nugent



Fonte - elaborado pela autora

Mesmo que a pontuação de Nugent seja considerada padrão-ouro pela OMS, ela apresenta algumas limitações. A microbiota intermediária é até agora uma categoria não caracterizada e representa um desafio no diagnóstico da VB. O método tem sido ignorado por muitos profissionais de saúde devido ao nível de habilidade exigido com a microscopia, bem como ao tempo que leva para realizar fisicamente a contagem de bactérias (Abou Chacra; Fenollar; Diop, 2022).

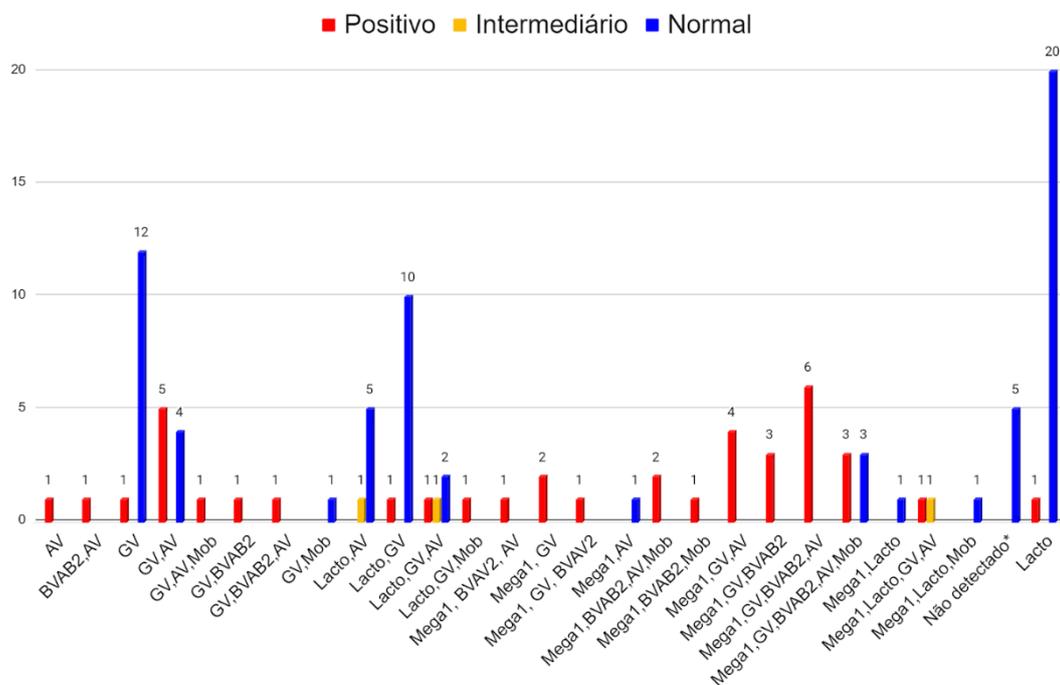
Além disso, a identificação dos morfotipos é subjetiva e dependente da técnica, portanto o diagnóstico pode ser influenciado pelas habilidades e experiências individuais de quem realizam a leitura (Antonucci; Mirandola; Fontana, 2017).

#### 5.4 BACTÉRIAS DETECTADAS NO KIT ALLPLEX™ BACTERIAL VAGINOSIS ASSAY (SEEGENE)

Diversos microrganismos foram detectados pelo teste de biologia molecular Allplex™ Bacterial Vaginosis, entretanto, apenas 38 amostras (36,9%) foram classificadas como positivas, que significa que a quantidade de bactérias encontradas de acordo com as espécies, estava acima do limite aceitável em

uma microbiota saudável. Apenas três (3) classificadas como intermediárias e 62 (60,2%) como normais. Na figura 15 é possível visualizar o que foi detectado pelo kit e suas combinações.

Figura 15 - Bactérias detectadas pelo Kit *Allplex™ Bacterial Vaginosis Assay*



Legenda: BVAB2 (bactérias associadas a VB-2); AV: *Atopobium vaginae*; GV: *Gardnerella vaginalis*; MOB: *Mobiluncus sp*; MEGA1: *Megasphaera-1*; LACTO: *Lactobacillus crispatus*/*Lactobacillus jensenii*/*Lactobacillus iners*; Não detectado\*: espécie(s) não detectadas pelo kit

Fonte - Elaborado pela autora

Os resultados gerais apontam que 74,8% das mulheres abrigam em sua microbiota bactérias com potencial patogênico, sendo os mais comuns:

- (GV) - 15,9%
- (Lacto, GV) - 13,4%
- (GV,AV) - 11%
- (Lacto,AV) - 7,3%
- (Mega1,GV,BVAB2,AV) - 7,3%
- (Lacto,GV,AV)- 4,9%

Em um estudo publicado no *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, por meio das pontuações de Nugent e (qPCR) foi indicado que 35,6% das pacientes estudadas abrigam microbiota associada à vaginose bacteriana. Os agentes AV, GV, GAMB (GV + AV + MEGA1 + BVAB2) e LC + LJ (*Lactobacillus crispatus* + *Lactobacillus jensenii*), foram os mais comumente

encontrados. O aumento de GAMB e a diminuição das cópias de LC + LJ demonstraram a associação mais forte com maior pontuação de VB (SINGH et al., 2020). *Megasphaera* tipo I, BVAB2, AV e GV foram significativamente associadas de forma independente à VB (Fethers et al., 2012).

Deste grupo, 45,1% foram detectadas com resultado positivo para disbiose. Sobre amostras positivas, predominaram as seguintes combinações de agentes:

- Mega1, GV, BVAB2, AV – 15,8%
- GV, AV -13,2%
- Mega1, GV, AV - 10,5%
- Mega1, GV, BVAB2, AV, Mob – 7,9%
- Mega1, GV, BVAB2 – 7,9%

Ainda sobre as amostras positivas, GV é o microrganismo que foi detectado mais vezes, estando presente em 27,8% das detecções que correspondem a 32 amostras, seguido de:

- AV - 24,3% (28 amostras)
- MEGA1 - 20,9% (24 amostras)
- BVAB2 - 15,7% (18 amostras)
- Mob - 7% (8 amostras)
- Lacto - 4,3% (5 amostras)

As bactérias *Atopobium vaginae* são cocos Gram-positivos anaeróbios, pequenos, alongados, que ocorrem isoladamente, em pares ou em cadeias curtas. Esta morfologia celular variável pode explicar como AV pode ser camuflada por outros organismos e negligenciada na coloração de Gram diagnóstica. O principal produto metabólico é o ácido láctico. Foi detectada por PCR em 96% das mulheres com VB e em apenas 12 a 19% daquelas sem VB (Onderdonk; Delaney; Fichorova, 2016).

Em outra pesquisa, realizada por Menard e colaboradores (2008), foi detectado AV em 69% das amostras de mulheres sem VB, sugerindo que a mera detecção de AV tem um baixo valor preditivo para VB. Porém, seus resultados mostraram que a detecção de AV é um bom preditor, uma vez que foram detectados níveis mais elevados em amostras positivas para VB. Foi

demonstrado que AV e GV estão presentes em 78% a 96% das amostras de VB, em contraste com 5% a 10% das amostras de microbiota sem o quadro de VB.

Um artigo publicado pelo *Journal of Medical Virology*, constatou que mulheres com mais de 41 anos, possuem populações mais prevalentes de Mega1, GV, BVAB2, AV e Mob, enquanto Lacto está significativamente diminuído neste grupo (Rosário et al., 2023). Todavia, no presente estudo o grupo que se encontra na faixa etária entre 41 e 58 anos, é de apenas 13 indivíduos e cuja distribuição de bactérias foi muito heterogênea, não sendo possível estabelecer um padrão confiável para comparação.

As bactérias *Mobiluncus* são organismos móveis, anaeróbios, de crescimento lento e fastidiosos. Gram-variáveis ou Gram-negativos curtos e curvos, Gram-negativos longos, retos ou ligeiramente curvados. Apesar da sua natureza exigente, a bactéria *Mobiluncus* é comumente encontrado em mulheres com VB e raramente em mulheres saudáveis (Onderdonk; Delaney; Fichorova, 2016).

De acordo com Meltzer e colaboradores (2008) em seu estudo utilizando PCR em amostras vaginais relatou que *Mobiluncus* foi detectado em 38% das mulheres sem VB e em 84,5% das mulheres com VB. Além disso, *Mobiluncus* parece facilitar o crescimento de GV (Vargas-Robles et al., 2020).

Em relação às mulheres sem sinais de disbiose, os agentes comuns foram:

- Lacto – 30,8% (20 amostras)
- GV -18,5% (12 amostras)
- Lacto, GV – 15,8% (10 amostras)
- Lacto, AV – 7,7% (5 amostras)
- GV, AV – 6,2% (4 amostras)

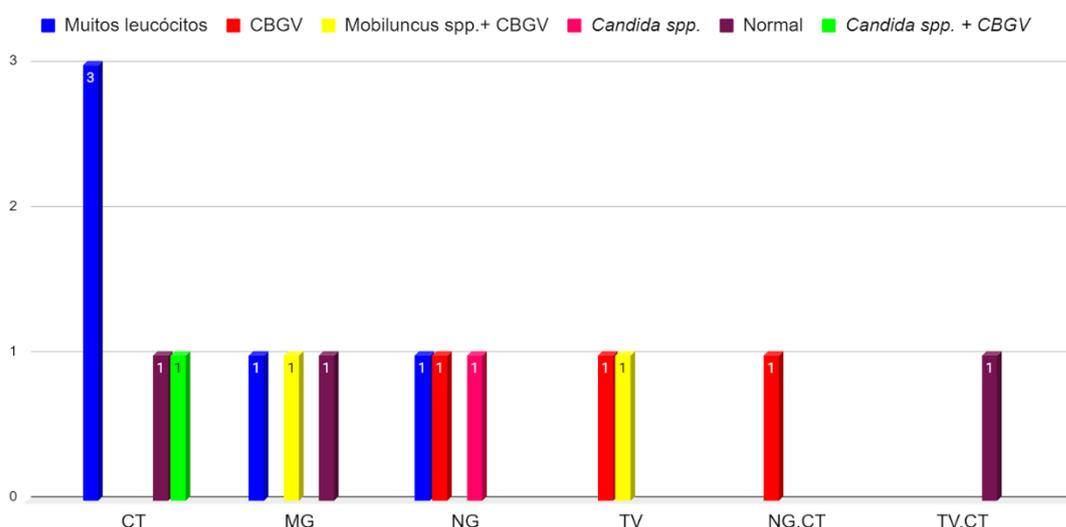
As pacientes com VB tinham na sua microbiota vaginal presença, cargas e abundâncias significativamente maiores da maioria das bactérias associadas à VB. No entanto, apenas *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, BVAB2 e MEGA1 detectadas em ou acima dos limiares ótimos foram altamente previsíveis para VB, com a melhor precisão diagnóstica demonstrada para AV. A depleção de espécies de *Lactobacillus* combinada com a presença de GV ou AV em níveis diagnósticos foi um preditor de VB altamente preciso (Shipitsyna et al., 2013).

Em 20,4% apenas lactobacilos foram detectados e em 4,9% nada foi detectado. Porém é importante salientar que quando se diz “nada” é referente aos tipos de organismos que o kit consegue detectar, sendo possível que essas mulheres apresentem como colonização principal outros tipos de bactérias.

### 5.5 PATÓGENOS ENCONTRADOS ALLPLEX CT/NG/MG/TV ASSAY (SEEGENE®)

Das 103 amostras analisadas por biologia molecular, 15 (14,56%) apresentaram algum patógeno identificado pelo kit Allplex™ CT/NG/MG/TV Assay (Seegene), sendo cinco CT, três MG, três NG e duas TV. Em duas amostras foram detectadas coinfeccção, sendo uma NG+CT e uma TV+CT. Na figura 16, apresenta-se as coinfeccções entre os resultados de detecção do kit e os resultados obtidos na leitura bacterioscópica da lâmina confeccionada dessas mesmas pacientes, ou seja, o que as amostras que detectaram alguma IST revelavam pela leitura de suas lâminas.

Figura 16 - Resultados do kit CT/NG/MG/TV associado ao resultado da bacterioscopia.



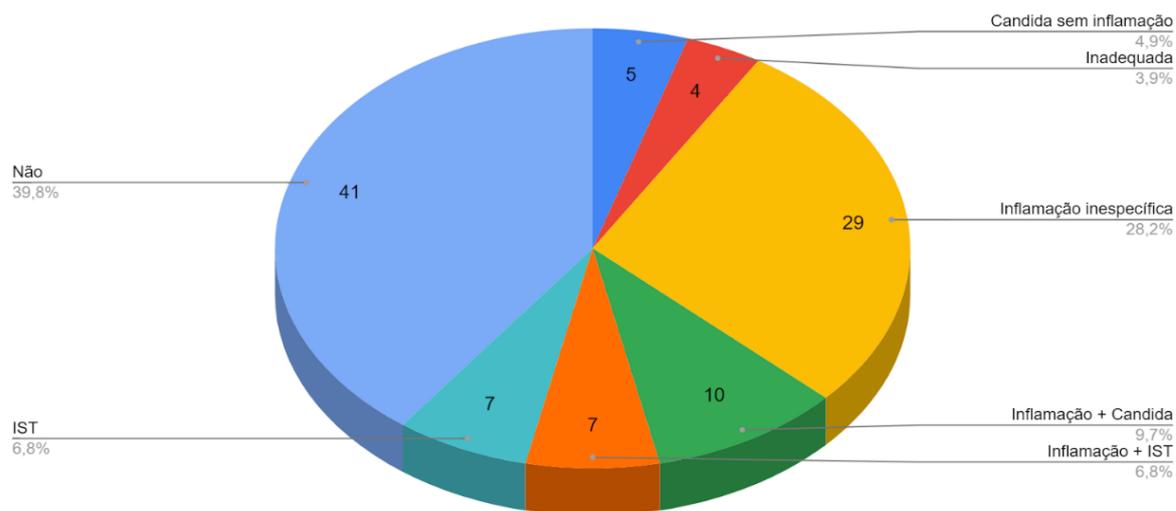
Fonte – elaborado pela autora.

## 5.6 RELAÇÃO ENTRE INFLAMAÇÃO, *CANDIDA SPP.* E IST

O organismo da mulher reage ao aumento da diversidade e abundância de organismos vaginais patogênicos não apenas redefinindo a rede de citocinas relacionadas a inflamação, mas também aumentando os níveis vaginais de efetores antimicrobianos produzidos por leucócitos, por exemplo, óxido nítrico (NO). No entanto, a VB tem sido associada a efeitos divergentes nas populações de células imunes na mucosa vaginal com números suprimidos de leucócitos. Mulheres com VB apresentaram níveis mais baixos de neutrófilos do que mulheres com CVV, esta última apresentando vaginite clássica (*Candida spp.* + inflamação) (Onderdonk; Delaney; Fichorova, 2016).

Os resultados do kit *Allplex* CT/NG/MG/TV foram associados à detecção de inflamação (alta presença de leucócitos) observada na bacterioscopia para determinar a ocorrência de cervicite associada. Em quase 40% das lâminas não foram observados sinais inflamatórios, cinco (5) eram sugestivas de *Candida spp.*, porém sem presença de muitos de leucócitos, 10 apresentaram *Candida spp.*, associada a quantidade aumentada de leucócitos, sete (7) apresentaram sinais de inflamação juntamente com a detecção de alguma IST e cerca de 30% apresentaram sinais inflamatórios sem um etiologia determinada pelo estudo.

Também estão presentes na figura 17 resultados de indicativo de infecção por *Candida spp.* e a relação com sinais inflamatórios visualizados na microscopia.

Figura 17- Relação entre *Cândida spp*, inflamação e ISTs

Fonte - elaborado pela autora

Os resultados obtidos não mostram uma relação clara entre *Candida spp.*, IST e inflamação. São necessários mais estudos para estabelecer um padrão apropriado.

### 5.7 ANÁLISE DE DADOS E COMPARAÇÃO ENTRE METODOLOGIAS

A partir dos dados obtidos neste estudo, obteve-se os seguintes resultados (Tabela 2 e tabela 3):

Tabela 2 – Resultados da comparação entre metodologias

		Resultados da bacterioscopia pelos critérios de Nugent				Total
		Intermediário	Normal	Disbiose	Inadequada	
Resultados da interpretação do kit de vaginoses	Intermediário	0	3	0	0	3
	Normal	6	45	8	3	62
	Disbiose	0	9	28	1	38
	Total	6	57	36	4	103

Fonte: elaborado pela autora

Tabela 3 - Concordância entre o kit Allplex™ Bacterial Vaginosis e os critérios de Nugent

Teste de Kappa (Kit x Nugent)	
Valor de Kappa	0,457
Valor de <i>P</i> para teste de Kappa	<0,001
Concordância	Moderada

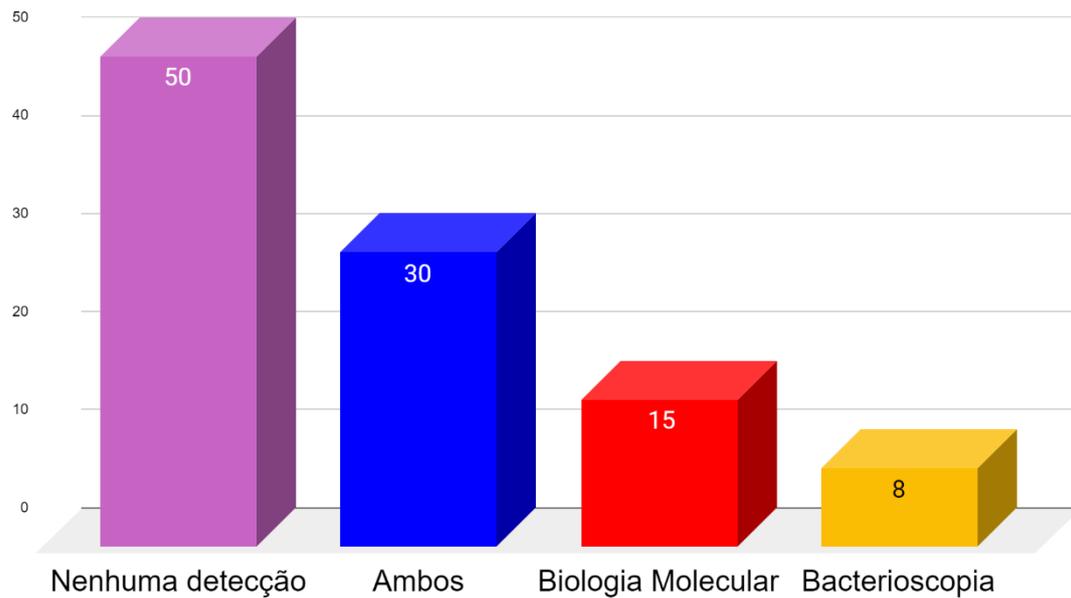
Fonte: elaborado pela autora

Os resultados encontrados revelam que a concordância entre o teste molecular e a bacterioscopia como metodologias foi moderada. Apesar da interpretação do kit molecular também se basear nos critérios de Nugent para interpretação dos resultados, eles não se assemelham totalmente aos obtidos pela bacterioscopia. Entretanto quando se trata do elemento vaginose, ambos os métodos obtiveram resultados semelhantes, sendo a bacterioscopia com 38 resultados positivos e o kit com 36, dos quais houve concordância em 28 casos discordância em 9. A divergência vem de quais lâminas entraram nos critérios de disbiose de acordo com cada método. Algumas hipóteses para isso são: o material, seja na confecção da lâmina ou no *swab* vaginal não foram coletados de forma a garantir quantidade suficiente de análise. Ex: lâmina com material escasso e *swab* satisfatório ou o inverso. Sendo, portanto, possível que ocorresse uma divergência de resultados.

Também se destaca o nível de experiência do profissional que está efetuando a leitura, a gama de bactérias que são identificadas pelo kit, porém não podem ser coradas pelo Gram impossibilitando sua visualização e a simples execução da coloração que pode apresentar variações na intensidade do contraste dos corantes de acordo com a forma que foi efetuada.

Quando se expõem os dados obtidos relacionados com a detecção final das amostras no que diz respeito à detecção por bacterioscopia e os kits moleculares tem-se o seguinte figura 18:

Figura 18– Diagnóstico realizado por bacterioscopia, biologia molecular e ambos.



Fonte- elaborado pela autora

Em casos de queixas ginecológicas, o tratamento é baseado nos sinais e sintomas que a paciente relata no momento da avaliação clínica. Apenas em caso de persistência da sintomatologia, que a baciloscopia é solicitada e são poucos casos em que testes de biologia molecular, como os deste estudo, são empregados.

## 6 CONCLUSÃO

As medições da abundância da microbiota vaginal para determinação de quadros infecciosos ou não podem fornecer um diagnóstico de VB e Vaginite mais preciso quando utilizados testes moleculares, porém a bacterioscopia é a técnica de primeira escolha para o diagnóstico inicial, dado seus baixos custos e rapidez na obtenção dos resultados.

A relação entre cervicites e ISTs não ficou bem estabelecida, diferentemente do que ocorre na literatura, possivelmente foi devido ao pequeno número de amostras infectadas com alguma IST e o fato desde estudo analisar apenas amostras de mulheres sintomáticas.

O teste kappa teve como resultado um valor considerado moderado, não sendo possível estabelecer uma relação concreta entre os métodos, sendo necessários mais estudos desse tipo.

Entretanto os métodos obtiveram resultados semelhantes ao diagnosticar disbiose, foi encontrada concordância em 28 casos discordância em 9.

Todavia é importante ressaltar que essa pesquisa tem o intuito de compreender a forma como as infecções se comportam. Essa compreensão é extremamente útil quando a paciente apresenta infecções de repetição no qual o tratamento convencional não gera resultado.

## REFERÊNCIAS

ABOU CHACRA, L.; FENOLLAR, F.; DIOP, K. Bacterial Vaginosis: What Do We Currently Know? *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 11, 18 Jan. 2022.

ACHILLES, S. L. et al. Impact of contraceptive initiation on vaginal microbiota. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 218, n. 6, p. 622.e1–622.e10, 1 jun. 2018.

ÁDÁM, A. et al. Culture- and PCR-based detection of BV associated microbiological profile of the removed IUDs and correlation with the time period of IUD in place and the presence of the symptoms of genital tract infection. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, v. 17, n. 1, 22 Nov. 2018.

ADAMSON, P. C.; KLAUSNER, J. D. The staying power of pharyngeal gonorrhea: implications for public health and antimicrobial resistance. *Clinical Infectious Diseases*, 28 Jan. 2021.

ROSÁRIO, A. et al. Impact of cervicovaginal microbiome on the risk of cervical abnormalities development. *Journal of Medical Virology*, v. 95, n. 5, 1 maio 2023.  
AMSEL, R. et al. Nonspecific vaginitis. *The American Journal of Medicine*, v. 74, n. 1, p. 14–22, Jan. 1983.

ANTONUCCI, F.; MIRANDOLA, W.; FONTANA, C. Comparison between Nugent's and Hay/Ison scoring criteria for the diagnosis of Bacterial Vaginosis in WASP prepared vaginal samples. *Clinical Investigation*, v. 07, n. 03, 2017.

BALAKRISHNAN, S. N. et al. Role of Vaginal Mucosa, Host Immunity and Microbiota in Vulvovaginal Candidiasis. *Pathogens*, v. 11, n. 6, p. 618, 25 Maio 2022.

BELFORT, I. K. P. et al. *Trichomonas vaginalis* as a risk factor for human papillomavirus: a study with women undergoing cervical cancer screening in a northeast region of Brazil. *BMC Women's Health*, v. 21, n. 1, 23 abr. 2021.

BOHBOT, J.-M. et al. La vaginose bactérienne en 10 questions. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, v. 48, n. 9, p. 693–702, set. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, PROGRAMA NACIONAL DE DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS e AIDS (PN DST/aids) - Técnica de Coloração de Gram, Série TELELAB. Brasília 2001. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/115\\_03gram.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/115_03gram.pdf).

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Corrimento Cervical ou Cervicite. Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasília-DF, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/ist/corrimentos>.

BRASIL, Ministério da Saúde. BIOSSEGURANÇA - Diagnóstico e Monitoramento das DST, Aids e Hepatites Virais. Manual da Série TELELAB. 62 PG, 2010. Disponível em: <https://telelab.aids.gov.br/index.php/component/k2/item/100-baixar-biosseguranca-laboratorios-de-dst-aids-e-hepatites-virais>

BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis – IST. MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Brasília, 2022. Disponível em: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_clinico\\_atecao\\_integral\\_ist.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_atecao_integral_ist.pdf) ISBN 978-65-5993-276-4

CARVALHO, N. S. DE. et al.. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecções que causam corrimento vaginal. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 30, n. Epidemiol. Serv. Saúde, 2021 30(spe1), p. e2020593, 2021.

CDC- DETAILED FACT SHEET - GONORRHEA. United States of America, 1 abr. 2023. Disponível em: <https://www.cdc.gov/std/gonorrhea/stdfact-gonorrhea-detailed.htm>. Acesso em: 11 abr. 2023.

CHEN, H. et al. Alterations of Vaginal Microbiota in Women With Infertility and Chlamydia trachomatis Infection. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 11, 3 ago. 2021.

COLONNA, C.; STEELMAN, M. Amsel Criteria. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542319/>.

COUDRAY, M. S.; MADHIVANAN, P. Bacterial vaginosis—A brief synopsis of the literature. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, v. 245, p. 143–148, fev. 2020.

CIBLEY, L. J.; CIBLEY, L. J. Cytolytic vaginosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 165, n. 4, p. 1245–1249, out. 1991.

DEN HEIJER, C. D. J. et al. Chlamydia trachomatis and the Risk of Pelvic Inflammatory Disease, Ectopic Pregnancy, and Female Infertility: A Retrospective Cohort Study Among Primary Care Patients. *Clinical Infectious Diseases*, v. 69, n. 9, p. 1517–1525, 24 ago. 2019.

DARÓS, A. C.. Citologia de amostras cervicais com infecções sexualmente transmissíveis detectadas por multiplex PCR. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Universidade de Brasília, Brasília, 2020.

DING, C.; YU, Y.; ZHOU, Q. Bacterial Vaginosis: Effects on reproduction and its therapeutics. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, v. 50, n. 9, p. 102174, nov. 2021.

DIELISSEN, P. W.; TEUNISSEN, D. A.; LAGRO-JANSSEN, A. L. Chlamydia prevalence in the general population: is there a sex difference? a systematic review. *BMC Infect Dis.* 13:534, 2013

ELEUTÉRIO JUNIOR, J.; CAVALCANTE, D. I. M. Contagem de morfotipos de *Mobiluncus* sp e concentração de leucócitos em esfregaços vaginais de pacientes com vaginose bacteriana. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 26, n. 3, p. 221–225, abr. 2004.

FETHERS, K. et al. Bacterial Vaginosis (BV) Candidate Bacteria: Associations with BV and Behavioural Practices in Sexually-Experienced and Inexperienced Women. *PLoS ONE*, v. 7, n. 2, p. e30633, 17 fev. 2012.

FIOCRUZ, Amazônia. Técnica de coloração de gram para coleção de bactérias da amazônia. Disponível em: [https://amazonia.fiocruz.br/doc/gq/ilmd\\_scol\\_pop\\_001.pdf](https://amazonia.fiocruz.br/doc/gq/ilmd_scol_pop_001.pdf). 2018

FIOCRUZ. Conceitos e Métodos para a Formação de Profissionais em Laboratórios de Saúde. Capítulo 3. 2017. Disponível em: <https://www.epsjv.fiocruz.br/sites/default/files/cap3.pdf>. FIOCRUZ 2017

Girald PC et al. Influência da frequência de coitos vaginais e da prática de duchas higiênicas sobre o equilíbrio da microbiota vaginal. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005;27(5):257-62.

GREEN, K. A.; ZAREK, S. M.; CATHERINO, W. H. Gynecologic health and disease in relation to the microbiome of the female reproductive tract. *Fertility and Sterility*, v. 104, n. 6, p. 1351–1357, dez. 2015.

HAEFNER, H. K. Current evaluation and management of vulvovaginitis. *Clin. Obs. Gynecol.*, v. 42, n. 2, p. 184-195, junho de 1999. Disponível em [https://journals.lww.com/clinicalobgyn/Citation/1999/06000/Current\\_Evaluation\\_and\\_Management\\_of.4.aspx](https://journals.lww.com/clinicalobgyn/Citation/1999/06000/Current_Evaluation_and_Management_of.4.aspx).

HENDGES, F. et al. Anti-Trichomonas vaginalis activity of ursolic acid derivative: a promising alternative. v. 117, n. 5, p. 1573–1580, 23 mar. 2018.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo 2010: Características da população- cor ou raça. 2010. <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sc/florianopolis/pesquisa/23/25888?tipo=ranking>. Acesso em: 10 nov. 2023.

Inflamação aguda e crônica — Universidade Federal do Acre Patologia Geral. Disponível em: <http://www2.ufac.br/geralpat/inflamacao-aguda-e-cronica#:~:text=Inflama>. Acesso em: 15 nov. 2023.

JIANG, I. et al. Intricate Connections between the Microbiota and Endometriosis. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 11, p. 5644, 1 jan. 2021.

KAUR, H. et al. Crosstalk Between Female Gonadal Hormones and Vaginal Microbiota Across Various Phases of Women's Gynecological Lifecycle. *Frontiers in Microbiology*, v. 11, 31 mar. 2020.

KESHVANI, N.; GUPTA, A.; INCZE, M. A. I Am Worried About Gonorrhoea. *JAMA Internal Medicine*, v. 179, n. 1, p. 132, 1 jan. 2019.

KISSINGER, P. J. et al. Diagnosis and Management of *Trichomonas vaginalis*: Summary of Evidence Reviewed for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. *Clinical Infectious Diseases*, v. 74, n. Supplement\_2, p. S152–S161, 13 abr. 2022.

KRAUSS-SILVA, L. et al. Basic vaginal pH, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: prevalence in early pregnancy and risk of spontaneous preterm delivery, a prospective study in a low socioeconomic and multiethnic South American population. *BMC Pregnancy and Childbirth*, v. 14, n. 1, 19 mar. 2014.

KRAUT, R. et al. Scoping review of cytolytic vaginosis literature. *PLOS ONE*, v. 18, n. 1, p. e0280954, 26 jan. 2023.

LIN, E. Y.; ADAMSON, P. C.; KLAUSNER, J. D. Epidemiology, Treatments, and Vaccine Development for Antimicrobial-Resistant *Neisseria gonorrhoeae*: Current Strategies and Future Directions. *Drugs*, v. 81, n. 10, p. 1153–1169, 7 jun. 2021.

LEV-SAGIE, A. et al. The Vaginal Microbiome: II. Vaginal Dysbiotic Conditions. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, v. 26, n. 1, p. 79–84, jan. 2022.

MARNACH, M. L.; WYGANT, J. N.; CASEY, P. M. Evaluation and Management of Vaginitis. *Mayo Clinic Proceedings*, v. 97, n. 2, p. 347–358, fev. 2022.

MARRAZZO, J. M.; MARTIN, D. H. Management of Women with Cervicitis. *Clinical Infectious Diseases*, v. 44, n. Supplement\_3, p. S102–S110, 1 abr. 2007.

MELTZER, M. C.; DESMOND, R. A.; SCHWEBKE, J. R. Association of *Mobiluncus curtisii* With Recurrence of Bacterial Vaginosis. *Sexually Transmitted Diseases*, v. 35, n. 6, p. 611–613, jun. 2008.

MOHSENI, M.; SUNG, S.; TAKOV, V. Chlamydia. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537286/>>.2020

MUZNY, C. A. et al. Identification of Key Bacteria Involved in the Induction of Incident Bacterial Vaginosis: A Prospective Study. *The Journal of Infectious Diseases*, v. 218, n. 6, p. 966–978, 14 ago. 2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6093354/>

NUGENT, R. P.; KROHN, M. A.; HILLIER, S. L. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J. Clin. Microbiol.*, v. 29, n. 2, p. 297-301, 1991.

NASCIMENTO GONÇALVES, J. A. Microbiota no trato genital feminino inferior. Universidade Federal de Ouro Preto: [s.n.]. 2018

OPLUSTIL, C. P.; et al. Procedimentos básicos em Microbiologia Clínica. 4ed. São Paulo: Sarvier, 2020

ONDERDONK, A. B.; DELANEY, M. L.; FICHOROVA, R. N. The Human Microbiome during Bacterial Vaginosis. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 29, n. 2, p. 223–238, 10 fev. 2016.

ORTIZ-DE LA TABLA, V.; GUTIÉRREZ, F. Cervicitis: etiología, diagnóstico y tratamiento. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, v. 37, n. 10, p. 661–667, dez. 2019.

PALADINE, H. L.; DESAI, U. A. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*, v. 97, n. 5, p. 321–329, 1 mar. 2018.

PUNZÓN-JIMÉNEZ, P.; LABARTA, E. The impact of the female genital tract microbiome in women health and reproduction: a review. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, v. 38, n. 10, p. 2519–2541, 10 jun. 2021.

POSSER, Juliana; GIRARDI, Jandaia Pauline; PEDROSO, Débora; SANDRI, Yana Picinin. **Estudo das infecções cérvicovaginais diagnosticadas pela citologia**. *Revista Saúde Integrada*, volume 8, n 15, páginas 15-16, São Paulo, 2016.

RAVEL, J. et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 108, n. Supplement\_1, p. 4680–4687, 3 jun. 2010.

REITER, S.; KELLOGG SPADT, S. Bacterial vaginosis: a primer for clinicians. *Postgraduate Medicine*, v. 131, n. 1, p. 8–18, 30 nov. 2018.

RIBEIRO, P. Monteiro; KOGA ITO, Cristiane Yumi; JUNQUEIRA, Juliana Campos; JORGE, Antonio Olavo Cardoso. Isolamento de *Candida* spp. com utilização de meio de cultura cromogênico CHROMagar *Candida*: Clinical or Laboratorial Research Manuscript. *BRAZILIAN DENTAL SCIENCE*, São José dos Campos - Unesp, ano 2009, v. 12, ed. 4, 31 ago. 2010. DOI <https://doi.org/10.14295/bds.2009.v12i4.641>. Disponível em: <https://bds.ict.unesp.br/index.php/cob/article/view/641>.

ROSATI, D. et al. Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: An Immunological Perspective. *Microorganisms*, v. 8, n. 2, p. 144, 21 jan. 2020.

SCITABLE. Polymerase chain reaction / PCR. [S. l.], 2014. Disponível em: <https://www.nature.com/scitable/definition/polymerase-chain-reaction-pcr-110/>. Acesso em: 11 abr. 2023.

SEEGENE: Instructions for use Allplex™ Bacterial Vaginosis Assays . V1.04\_(PT). 2019.

SHERRARD, J. et al. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *International Journal of STD & AIDS*, v. 29, n. 13, p. 1258–1272, 27 jul. 2018.

SHIPITSYNA, E. et al. Composition of the Vaginal Microbiota in Women of Reproductive Age – Sensitive and Specific Molecular Diagnosis of Bacterial Vaginosis Is Possible? *PLoS ONE*, v. 8, n. 4, p. e60670, 9 abr. 2013.

SIMÕES, J. A. Sobre o diagnóstico da candidíase vaginal. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 27, n. 5, maio 2005.

SINGH, R. et al. Assessing a diagnosis tool for bacterial vaginosis. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, v. 39, n. 8, p. 1481–1485, 20 mar. 2020.

SHROFF, S. Infectious Vaginitis, Cervicitis, and Pelvic Inflammatory Disease. *Medical Clinics*, v. 107, n. 2, p. 299–315, 1 mar. 2023.

SOBEL, J. D. *Candida vulvovaginitis*. UpToDate, 2017.

SOUZA, C M R O. **Infecção vaginal: determinantes, microbiota, inflamação e sintomas, estudo descritivo com auto coleta diária ao longo do ciclo menstrual**. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, Rio de Janeiro, v. 31, n. 7, p. 180-185, 2009.

SUNKAVALI, A.; MCCLURE, R.; GENCO, C. Molecular Regulatory Mechanisms Drive Emergent Pathogenetic Properties of *Neisseria gonorrhoeae*. *Microorganisms*, v. 10, n. 5, p. 922, 28 abr. 2022.

TIAN, M. et al. Maternal microbe-specific modulation of the offspring microbiome and development during pregnancy and lactation. v. 15, n. 1, p. 2206505–2206505, 15 maio 2023.

TUDDENHAM, S. et al. Vaginal cytokine profile and microbiota before and after lubricant use compared with condomless vaginal sex: a preliminary observational study. *BMC Infectious Diseases*, v. 21, n. 1, 18 set. 2021.

UNEMO, M.; SHAFER, W. M. Antimicrobial Resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st Century: Past, Evolution, and Future. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 27, n. 3, p. 587–613, 30 jun. 2014.

VANEECHOUTTE, M. et al. Emended description of *Gardnerella vaginalis* and description of *Gardnerella leopoldii* sp. nov., *Gardnerella piovii* sp. nov. and *Gardnerella swidsinskii* sp. nov., with delineation of 13 genomic species within the genus *Gardnerella*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, v. 69, n. 3, p. 679–687, 1 mar. 2019.

VAN GERWEN, O. T.; MUZNY, C. A. Recent advances in the epidemiology, diagnosis, and management of *Trichomonas vaginalis* infection. *F1000Research*, v. 8, n. 1, p. 1666, 20 set. 2019.

VARGAS-ROBLES, D. et al. Changes in the vaginal microbiota across a gradient of urbanization. *Scientific Reports*, v. 10, n. 1, p. 12487, 27 jul. 2020.

WITKIN, S. S.; LINHARES, I. M.; GIRALDO, P. Bacterial flora of the female genital tract: function and immune regulation. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, v. 21, n. 3, p. 347–54, 2007.

WHO. GLOBAL HEALTH SECTOR STRATEGY ON SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS 2016-2021 TOWARDS ENDING STIs. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246296/WHO-RHR-16.09-eng.pdf>>.

ZHENG, N. et al. Contribution of *Lactobacillus iners* to Vaginal Health and Diseases: A Systematic Review. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 11, 22 nov. 2021.

ZHU, B. et al. Roles of the Microbiota of the Female Reproductive Tract in Gynecological and Reproductive Health. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, v. 86, n. 4, 21 dez. 2022.

**ANEXO 1**

APÊNDICE 1								
Nº de amostra	Idade	Faixa Etária	Etnia	Resultado da bacterioscopia	Nugent	Resultado Kit Vaginoses Total	Interpretação kit Vaginosis	Resultado Kit IST
1	56	50+	Branca	Disbiose	Disbiose (7-10)	Não Detectado	Normal	
2	19	18-25	Branca		Normal (0-3)	GV,AV	Positivo	
3	20	18-25	Branca	Vag. Citolítica	Normal (0-3)	Lacto	Positivo	
4	27	26-30	Parda		Normal (0-3)	Lacto,AV	Normal	
5	25	18-25	Branca		Normal (0-3)	Lacto,AV	Normal	CT
6	27	26-30	Preta		Normal (0-3)	GV,AV	Positivo	
7	21	18-25	Branca	Inflamação	Normal (0-3)	Mega1,GV,AV	Positivo	CT
8	23	18-25	Não declarado	CBGV	Disbiose (7-10)	Lacto,GV	Positivo	NG
9	29	26-30	Não declarado	Candidíase	Normal (0-3)	GV,BVAB2	Positivo	NG
10	32	31-40	Branca	Vag. Citolítica	Disbiose (7-10)	Lacto	Normal	
11	38	31-40	Branca		Normal (0-3)	Lacto,GV,AV	Intermediário	
12	28	26-30	Parda		Normal (0-3)	Lacto	Normal	
13	41	41-50	Branca		Normal (0-3)	Lacto,GV,AV	Normal	
14	29	26-30	Branca		Normal (0-3)	Lacto	Normal	
15	22	18-25	Branca	CBGV	Disbiose (7-10)	Mega1,GV,BVAB2,AV	Positivo	
16	---	Não informado	Não declarado	Disbiose	Disbiose (7-10)	Lacto,AV	Normal	
17	31	31-40	Parda	Candidíase	Normal (0-3)	Mega1,Lacto,Mob	Normal	
18	33	31-40	Preta	CBGV	Disbiose (7-10)	Mega1,BVAB2,AV,Mob	Positivo	NG,CT
19	35	31-40	Branca	Inflamação	Normal (0-3)	Lacto	Normal	
20	22	18-25	Branca	Inflamação	Normal (0-3)	Lacto,GV	Normal	MG
21	24	18-25	Branca		Normal (0-3)	Lacto,AV	Intermediário	
22	21	18-25	Branca	Inflamação	Normal (0-3)	Lacto,GV	Normal	
23	22	18-25	Branca	Candidíase	Disbiose (7-10)	GV	Normal	CT
24	23	18-25	Branca	Disbiose	Disbiose (7-10)	Lacto,GV,AV	Positivo	
25	52	50+	Branca	Inflamação	Normal (0-3)	Lacto	Normal	
26	25	18-25	Amarela	CBGV + Candida spp.	Disbiose (7-10)	GV	Normal	
27	48	41-50	Preta	CBGV	Disbiose (7-10)	Mega1,GV,BVAB2,AV	Positivo	
28	24	18-25	Branca	Candidíase	Normal (0-3)	Lacto,AV	Normal	
29	27	26-30	Branca	CBGV	Disbiose (7-10)	BVAB2,AV	Positivo	
30	24	18-25	Branca	Candidíase	Intermediário (4-6)	Lacto,GV	Normal	
31	37	31-40	Não declarado	CBGV	Disbiose (7-10)	Mega1,GV,BVAB2	Positivo	

APÊNDICE 1								
Nº de amostra	Idade	Faixa Etária	Etnia	Resultado da bacterioscopia	Nugent	Resultado Kit Vaginoses Total	Interpretação kit Vaginosis	Resultado Kit IST
32	24	18-25	Branca	CBGV + Candida spp.	Disbiose (7-10)	Mega1, GV, BVAV2	Positivo	
33	24	18-25	Branca		Não realizado	Mega1,GV,AV	Positivo	
34	30	26-30	Parda	CBGV	Disbiose (7-10)	Mega1,GV,AV	Positivo	TV
35	34	31-40	Indigena	Candidíase	Normal (0-3)	GV,AV	Normal	
36	48	41-50	Preta	Candidíase	Normal (0-3)	GV	Normal	
37	35	31-40	Preta	Vag. Citolítica	Intermediário (4-6)	Lacto	Normal	
38	22	18-25	Branca		Normal (0-3)	Lacto	Normal	
39	26	26-30	Parda	CBGV	Disbiose (7-10)	Mega1, BVAV2, AV	Positivo	
40	23	18-25	Parda	CBGV	Disbiose (7-10)	Mega1,GV,BVAB2,AV	Positivo	
41	25	18-25	Branca	Candidíase	Normal (0-3)	Lacto,GV	Normal	
42	32	31-40	Parda		Não realizado	Lacto	Normal	
43	29	26-30	Branca		Normal (0-3)	Lacto,GV	Normal	
44	26	26-30	Branca	CBGV	Disbiose (7-10)	Mega1, GV	Positivo	
45	31	31-40	Branca	Candidíase	Normal (0-3)	GV	Normal	
46	29	26-30	Branca	CBGV + Candida spp.	Disbiose (7-10)	GV,AV	Positivo	
47	38	31-40	Branca	CBGV	Disbiose (7-10)	AV	Positivo	
48	25	18-25	Branca	Mobiluncus spp.+ CBGV	Disbiose (7-10)	Mega1,BVAB2,AV,Mob	Positivo	
49	24	18-25	Não declarado	CBGV	Disbiose (7-10)	Mega1,GV,BVAB2,AV	Positivo	
50	31	31-40	Parda	Inflamação	Normal (0-3)	Lacto	Normal	
51	31	31-40	Branca	CBGV	Disbiose (7-10)	GV,AV,Mob	Positivo	
52	50	41-50	Branca		Normal (0-3)	Mega1,Lacto	Normal	
53	30	26-30	Parda		Normal (0-3)	GV	Normal	
54	38	31-40	Branca	Candidíase	Intermediário (4-6)	Lacto	Normal	
55	28	26-30	Parda		Não realizado	Lacto,GV	Normal	
56	38	31-40	Parda		Normal (0-3)	Não Detectado	Normal	
57	22	18-25	Parda	Inflamação	Normal (0-3)	Lacto,AV	Normal	
58	20	18-25	Parda	Inflamação	Normal (0-3)	GV,AV	Normal	
59	21	18-25	Parda		Normal (0-3)	GV	Normal	
60	28	26-30	Branca	Inflamação	Normal (0-3)	Lacto	Normal	
61	26	26-30	Preta	Mobiluncus spp.+ CBGV	Disbiose (7-10)	Mega1,GV,BVAB2,AV,Mob	Positivo	MG
62	19	18-25	Parda	CBGV	Disbiose (7-10)	Lacto,GV,Mob	Positivo	

APÊNDICE 1								
Nº de amostra	Idade	Faixa Etária	Etnia	Resultado da bacterioscopia	Nugent	Resultado Kit Vaginoses Total	Interpretação kit Vaginosis	Resultado Kit IST
63	37	31-40	Não declarado	Inflamação	Normal (0-3)	Lacto	Normal	
64	56	50+	Amarela		Não realizado	Lacto	Normal	
65	31	31-40	Branca	Inflamação	Normal (0-3)	GV,Mob	Normal	CT
66	27	26-30	Branca	CBGV	Disbiose (7-10)	GV,AV	Normal	
67	36	31-40	Branca	CBGV	Disbiose (7-10)	Mega1,GV,BVAB2,AV	Positivo	
68	24	18-25	Branca		Normal (0-3)	Mega1,GV,AV	Positivo	
69	27	26-30	Branca	CBGV	Disbiose (7-10)	Mega1,AV	Normal	
70	45	41-50	Branca	CBGV	Disbiose (7-10)	Mega1,GV,BVAB2,AV,Mob	Positivo	
71	47	41-50	Preta		Normal (0-3)	Lacto	Normal	
72	58	50+	Branca		Normal (0-3)	GV	Normal	
73	28	26-30	Branca	Inflamação	Normal (0-3)	GV	Normal	CT
74	38	31-40	Parda	Candidíase	Normal (0-3)	Lacto,GV	Normal	
75	37	31-40	Branca		Normal (0-3)	Mega1,Lacto,GV,AV	Intermediário	TV,CT
76	38	31-40	Preta	CBGV + Candida spp.	Disbiose (7-10)	GV,AV	Positivo	
77	20	18-25	Preta	Candidíase	Normal (0-3)	Não Detectado	Normal	
78	28	26-30	Branca	Inflamação	Normal (0-3)	Lacto	Normal	
79	38	31-40	Branca	Inflamação	Intermediário (4-6)	Lacto	Normal	
80	56	50+	Branca	CBGV	Disbiose (7-10)	GV,BVAB2,AV	Positivo	
81	21	18-25	Parda	Candidíase	Intermediário (4-6)	Não Detectado	Normal	
82	23	18-25	Branca	Mobiluncus spp.+ CBGV	Disbiose (7-10)	Mega1,GV,BVAB2	Positivo	
83	30	26-30	Preta	CBGV	Disbiose (7-10)	Mega1,BVAB2,Mob	Positivo	
84	28	26-30	Branca	CBGV	Disbiose (7-10)	Lacto,GV	Normal	
85	38	31-40	Branca	CBGV	Disbiose (7-10)	Mega1, GV	Positivo	
86	31	31-40	Branca	Mobiluncus spp.+ CBGV	Disbiose (7-10)	Mega1,GV,BVAB2	Positivo	TV
87	45	41-50	Parda		Normal (0-3)	Lacto,GV	Normal	
88	24	18-25	Branca	CBGV	Disbiose (7-10)	GV	Normal	
89	23	18-25	Parda	Mobiluncus spp.+ CBGV	Disbiose (7-10)	Mega1,GV,BVAB2,AV,Mob	Positivo	
90	33	31-40	Branca	Inflamação	Normal (0-3)	Lacto,GV	Normal	
91	37	31-40	Branca	Inflamação	Normal (0-3)	Lacto	Normal	
92	26	26-30	Preta	Inflamação	Normal (0-3)	Não Detectado	Normal	NG
93	32	31-40	Parda	Inflamação	Normal (0-3)	Lacto,GV,AV	Normal	

APÊNDICE 1								
Nº de amostra	Idade	Faixa Etária	Etnia	Resultado da bacterioscopia	Nugent	Resultado Kit Vaginoses Total	Interpretação kit Vaginosis	Resultado Kit IST
94	20	18-25	Parda	Candidíase	Normal (0-3)	GV	Normal	
95	33	31-40	Preta	Inflamação	Normal (0-3)	Lacto	Normal	
96	40	31-40	Branca	Inflamação	Normal (0-3)	Lacto	Normal	
97	22	18-25	Branca	Candidíase	Normal (0-3)	GV	Normal	
98	23	18-25	Preta	CBGV	Disbiose (7-10)	GV	Positivo	
99	23	18-25	Parda	Inflamação	Intermediário (4-6)	GV	Normal	
100	23	18-25	Branca		Normal (0-3)	Lacto	Normal	
101	22	18-25	Branca	CBGV	Disbiose (7-10)	GV,AV	Positivo	
102	23	18-25	Branca	Candidíase	Normal (0-3)	GV,AV	Normal	
103	30	26-30	Branca		Normal (0-3)	Mega1,GV,BVAB2,AV	Positivo	MG

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Rastreo das ISTs em sítios genitais e extragenitais em indivíduos atendidos na rede de atenção básica e especializada.

**Pesquisador:** Maria Luiza Bazzo

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 73072623.5.0000.0121

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Santa Catarina

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 6.448.151

**Apresentação do Projeto:**

As informações que seguem e as elencadas nos campos "Objetivo da pesquisa" e "Avaliação dos riscos e benefícios" foram retiradas do arquivo PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_2165974.pdf, de 19/09/2023, preenchido pelos pesquisadores.

Segundo os pesquisadores:

**RESUMO**

"As ISTs causam um grande impacto e a insuficiente resposta global a essas infecções resultam na falta de visibilidade, financiamento e implementação do apoio. Mais 374 milhões de casos no mundo de ISTs curáveis são causados por apenas quatro patógenos *Treponema pallidum* (sífilis), *Neisseria gonorrhoeae* (gonorreia), *Chlamydia trachomatis* (clamídia) e *Trichomonas vaginalis* (tricomoníase). Na ausência de tratamento, estas infecções têm o potencial de ocasionar desfechos irreversíveis como infertilidade, gravidez ectópica, óbitos neonatais, anormalidades congênitas etc. O diagnóstico e tratamento ainda permanecem como desafios dessas infecções e os objetivos de melhoria nos aspectos traçados em estratégias globais anteriores, ainda não foram alcançados. No Brasil, por não serem de notificação compulsória, não há dados para estimar com segurança a prevalência e a incidência dessas ISTs. Para a gonorreia, cujo agente etiológico é a *Neisseria gonorrhoeae*, dados de estudos locais geraram uma estimativa nacional de 1,4% de prevalência e

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 701

**Bairro:** Trindade

**CEP:** 88.040-400

**UF:** SC

**Município:** FLORIANOPOLIS

**Telefone:** (48)3721-6094

**E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 6.448.151

incidência de 498.848 mil casos ao ano (55% mulheres e 45% homens) na população de 15 a 49 anos. Além da falta de notificação compulsória, outro fator que contribui para escassez de dados nacionais é a realização do manejo sindrômico das IST, preconizado no Brasil desde 1993. Porém, na abordagem sindrômica sempre há o risco de tratamento errôneo ou emprego desnecessário de antimicrobianos. Em 2021, o MS publicou uma portaria instituindo a VISCUM – Vigilância sentinela do corrimento uretral masculino, que visa estruturar uma rede de atenção composta por centros de atendimento e laboratórios locais capazes de realizar a identificação dos casos de corrimento uretral, realizar a identificação molecular e recuperar isolados de NG para que o Laboratório de referência nacional (LBMMS) possa realizar o monitoramento da resistência aos antimicrobianos, a fim de que o Brasil consiga integrar a rede internacional de vigilância ao gonococo. Além de causarem uretrites em homens, esses patógenos também acometem mulheres de maneira significativa. Dado que a testagem extragenital nem sempre faz parte do rastreamento rotineiro de ISTs, particularmente na ausência de sintomas, muitas infecções extragenitais não são diagnosticadas e conseqüentemente não são tratadas. A triagem extragenital aumenta a detecção de gonorreia ou clamídia em aproximadamente 6 a 50% em mulheres, em comparação com a triagem de amostras urogenitais isoladas. Essas infecções extragenitais não tratadas são um potencial reservatório para transmissão contínua e podem levar ao aumento do risco de aquisição do HIV. Dados epidemiológicos de abrangência nacional dos agentes infecciosos que causam IST nesses sítios anatômicos são desconhecidos. Neste sentido, torna-se importante verificar se as sensibilidades dos isolados uretrais diferem dos isolados das infecções faríngeas, anais e as vaginais. Este projeto tem por identificar os agentes etiológicos causadores das infecções sexualmente transmissíveis urogenitais e extragenitais em amostras de uretrais, vaginais, de orofaringe e anais, de casos sintomáticos e assintomáticos."

#### METODOLOGIA

"Serviços de saúde da rede básica de atendimento ou atendimento especializado das ISTs do SUS serão convidados a participar do projeto. A proposta será realizada a fim de fortalecer a Vigilância Sentinela do Corrimento Uretral Masculino (VSCUM) e desta forma gerar dados complementares para continuar subsidiando políticas públicas em saúde. Serão realizadas visitas de treinamento e supervisão nos serviços parceiros durante o período de coleta das amostras e por alguma demanda específica. A aquisição e distribuição dos materiais de coleta, cultivo, armazenamento e transporte de amostras serão de responsabilidade do projeto. No caso das coletas realizadas na região de Florianópolis, o LBMMS irá realizar o transporte das amostras em até uma semana. Com

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 701  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 6.448.151

relação aos serviços de outras regiões, será de responsabilidade local prover as condições necessárias para armazenamento das amostras coletadas (refrigerado 2°C a 8°C) até o envio para o laboratório de referência do projeto. Ainda, os serviços convidados a participar já estarão habilitados como sítios sentinela da VSCUM e desta forma, já possuem um fluxo de processamento de amostras estabelecido, o qual poderá ser aproveitado para este projeto. Ainda, uma planilha online compartilhada com os responsáveis de cada serviço deve ser preenchida contemporaneamente para que seja possível realizar a gestão da quantidade de amostras e programação dos transportes. As amostras coletadas receberão a identificação de um código composto da sigla da local (3 letras) + numeração (3 números ex. 001). Para que seja possível correlacionar a amostra e paciente, cada paciente receberá um número, e as amostras (independente se alguma das opções de sítio anatômico não for colhida) serão numeradas de acordo com o número do paciente. Ex: Paciente 001; amostras: ORO – FLN001 (swab de orofaringe), ANA-FLN001 (swab anal), VAG-001 (swab vaginal). Caso o paciente não deseje coletar, ou a coleta de algum sítio anatômico não seja aplicável ao caso, o número deve ficar “restrito” ao paciente. Por exemplo: Paciente 002. Apenas coleta de swab vaginal (VAG FLN002) Paciente 003. Apenas coleta de swab anal (ANA FLN003) e desta forma, não haverá amostras VAG/ORO 002 e VAG/ORO 003.

#### 4.1 AMOSTRAGEM

##### 4.1.1 Amostras para testes moleculares (coletas em tubos com meio de transporte universal)

Serão coletadas amostras urogenitais de mulheres e/ou amostras extragenitais (ânus, orofaringe e lesões anogenitais) de indivíduos com 18 anos ou mais (homens ou mulheres), atendidos em serviços que integram a rede de IST para coleta de amostras (centros de coleta) e que concordarem em participar por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). As coletas serão realizadas de forma sequencial, sem recrutamento de pacientes. Todos os pacientes que forem atendidos nas unidades e que relatarem queixa de lesão anogenital, corrimento uretral masculino ou corrimento vaginal, serão convidados a participar do projeto. O profissional de saúde deverá questionar a respeito da prática sexual e da opção de coleta das amostras de orofaringe e anal, a fim de correlacionar possíveis reservatórios de infecção em casos assintomáticos. As amostras extragenitais de orofaringe e anal serão coletadas de participantes assintomáticos que relatarem intercurso sexual anal e/ou oral desprotegido, além da amostra vaginal ou uretral. Para as amostras anais, também poderão ser coletadas amostras dos casos sintomáticos com queixa de corrimento anal, sendo realizada a autocoleta. Mulheres que apresentarem queixa de dor pélvica, cervicite, aumento de corrimento vaginal terão amostras vaginal/endocervical coletadas. A coleta de amostras de orofaringe será realizada de indivíduos que apresentarem faringite, dor de garganta e após relato de intercurso sexual desprotegido. Em

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 701  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 6.448.151

todos os casos, a avaliação e indicação do profissional de saúde para a coleta de material deve ser considerada. Será aplicado um questionário aos participantes da pesquisa. Para a identificação da etiologia das amostras extragenitais e urogenitais, será extraído o DNA contido nos meios de transporte universais enviados pelos centros coletadores. O DNA será extraído com kit comercial, podendo ser manual ou automatizado. O conteúdo do tubo contendo amostra não utilizada na primeira extração de DNA será estocado (a -20°C ou menos) para os casos de re-extração. Com o DNA extraído será realizada uma reação em cadeia da polimerase multiplex em tempo real com kit comercial, capaz de realizar a detecção qualitativa e simultânea do ácido nucleico de pelo menos, os seguintes patógenos: Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma genitalium, Trichomonas vaginalis e no caso de úlceras anogenitais, Treponema pallidum, Herpes vírus tipo 1 e 2 e Haemophilus ducreyi, HPV."

#### HIPÓTESE

ISTs anais/orofaringe serão tão ou mais prevalentes do que as infecções urogenitais.

#### DESFECHO PRIMÁRIO

O estudo irá trazer informações epidemiológicas relevantes a respeito das ISTs, identificando infecções extragenitais e urogenitais de homens e mulheres, afim de subsidiar ações dos gestores em saúde pública na elaboração de protocolos de tratamento e conhecimento a respeito da etiologia.

#### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Homens ou mulheres com idade igual ou superior a 18 anos, que apresentarem suspeita de IST extragenital ou urogenital, e que aceitem participar do estudo por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

#### CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão critérios de não inclusão:

- Amostras de indivíduos que ainda não iniciaram atividade sexual;
- Amostra de indivíduos com suspeita de abuso sexual;
- Pessoas em antibioticoterapia sete (7) dias antes da data da coleta;
- Pessoas em uso de medicamentos tópicos na região genital nas 48 horas que antecedem a coleta da amostra.

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 701

**Bairro:** Trindade

**CEP:** 88.040-400

**UF:** SC

**Município:** FLORIANOPOLIS

**Telefone:** (48)3721-6094

**E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 6.448.151

**Objetivo da Pesquisa:**

**OBJETIVO PRIMÁRIO**

Identificar os agentes etiológicos causadores das infecções sexualmente transmissíveis urogenitais e extragenitais em amostras de uretrais, vaginais, de orofaringe e anais, de casos sintomáticos e assintomáticos.

**OBJETIVOS SECUNDÁRIOS**

- Criar uma rede de serviços que atendem IST para coleta de amostras urogenitais e extragenitais em homens e mulheres;
- Identificar com testes fenotípicos ou moleculares os agentes etiológicos em amostras de IST urogenitais e extragenitais de homens e mulheres;
- Identificar os perfis de resistência aos antimicrobianos por metodologia fenotípica e genotípica (quando aplicável) para os agentes etiológicos identificados;
- Determinar a Concentração Inibitória Mínima (CIM) para os antimicrobianos (ceftriaxona, ciprofloxacino, azitromicina, cefixima e gentamicina) para NG;
- Adquirir dados epidemiológicos e demográficos dos indivíduos atendidos.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo os pesquisadores:

**RISCOS**

O participante pode sentir algum desconforto ou ardência durante a realização da coleta.

**BENEFÍCIOS**

Serão identificados os microrganismos que podem causar ou estão causando uma infecção. Será possível avaliar qual o melhor tratamento para essa infecção no Brasil, definido pelo Ministério da Saúde.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Informações retiradas primariamente do formulário com informações básicas sobre a pesquisa gerado pela Plataforma Brasil e/ou do projeto de pesquisa e demais documentos postados, conforme lista de documentos e datas no final deste parecer.

Projeto de pesquisa de Maria Luiza Bazzo, com a participação de Hanalydia de Melo Machado, Ronaldo Zonta, Jéssica Motta Martins, Marcos André Schörner e Dernando Hartmann Barazzetti. O projeto não está vinculado a pesquisa acadêmica (conforme carta-resposta).

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 701  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 6.448.151

Estudo nacional e unicêntrico, prospectivo.

Inicialmente, a proposta do estudo é realizar as coletas na região de Florianópolis. À medida que centros coparticipantes no Brasil forem convidados, serão encaminhadas novas emendas e documentação referente a estes locais para adequação ética.

Financiamento próprio, no valor de R\$ 100.000,00.

País de origem: Brasil

Número de participantes no Brasil: 300

Previsão de início da coleta das amostras: 01/11/2023

Previsão de término do estudo: 29/12/2028

Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco. As amostras serão numeradas sem qualquer identificação pessoal. As bactérias ou DNA presente nas amostras, poderão ser armazenados para outros estudos que permitam identificar mecanismos de resistência presentes nas bactérias e para estudos que possam identificar a persistência e a disseminação de resistência entre bactérias (plasmídeos etc). As amostras ficarão armazenadas na Universidade Federal de Santa Catarina, sob responsabilidade da pesquisadora principal do estudo, pelo período máximo de 10 anos, quando serão destruídas.

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

- A folha de rosto vem assinada pela pesquisadora responsável e pelo Diretor do Centro de Ciências da Saúde da UFSC.
- Consta declaração de anuência assinada pela coordenação da Policlínica Centro da Secretaria Municipal da Saúde de Florianópolis.
- Consta o projeto de pesquisa.
- Constam cronograma e orçamento
- Consta TCLE.

**Recomendações:**

Este CEP aceita documentos assinados escaneados e documentos com assinatura digital sem

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 701

**Bairro:** Trindade

**CEP:** 88.040-400

**UF:** SC

**Município:** FLORIANOPOLIS

**Telefone:** (48)3721-6094

**E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 6.448.151

questionar ou verificar a sua autenticidade. Isso pressupõe que o pesquisador responsável (ou seu delegado), que carregou o documento na Plataforma Brasil ao fazer o acesso com nome de usuário e senha, responsabiliza-se pela sua autenticidade e por eventuais consequências decorrentes dessa situação. Recomendamos aos pesquisadores que, para fins de eventual verificação, guardem em seus arquivos todos os documentos originais assinados manual ou digitalmente.

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

No que se refere às pendências apontadas em parecer anterior:

(1) Foi esclarecido, em carta-resposta, que se trata de projeto de rastreio. Caso pesquisas acadêmicas sejam posteriormente vinculadas, a pesquisadora responsável informa que serão submetidas para avaliação do CEP SH constando o CAAE deste projeto. O CEP agradece pelo esclarecimento.

(2) Foi solicitado que fosse informado se há recursos prévios alocados para a pesquisa, considerando o orçamento. Em carta-resposta, foi esclarecido o que segue: "O laboratório possui recursos dedicados a políticas de saúde pública e vigilância das ISTs, e que em paralelo são destinadas a coleta de amostras para rastreios de ISTs, como forma de manter atualizadas as informações de resistência e prevalência, com o objetivo de embasar as decisões dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas na parceria entre o LBMMS e o DATHI/MS. Normalmente os recursos são destinados na forma de TEDs/FNS com objeto mais amplo. O valor previsto para cada um dos cinco anos informados no projeto é até R\$20.000,00 por ano." O CEP agradece pelo esclarecimento.

(3) Foi incluído, no TCLE, campo para que o/a participante autorize a inclusão da amostra no banco do LBMMS para uso em outros estudos.

(4) Garantias de ressarcimento e indenização foram adequadas no TCLE.

(5) O endereço do CEP foi atualizado.

(6) A expressão "consentimento pós-informação" foi removida do TCLE.

(7) Foi removida do TCLE a solicitação de informação de RG.

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 701  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 6.448.151

(8) As frases com teor declaratório foram removidas do TCLE.

(9) Sobre a coleta de dados pessoais, a pesquisadora responsável informa em carta-resposta o que segue: "A pedido do Ministério da Saúde, como já aconteceu no projeto CAAE: 83053818.4.0000.0121, os dados da ficha de cadastro do paciente são para reporte dos resultados dos testes no GAL (Sistema Nacional de Gerenciamento Laboratorial). Este reporte pode beneficiar os participantes caso eles procurem postos de saúde com acesso ao histórico dos resultados dos testes realizados. Os testes não são diagnósticos e não são utilizados para o tratamento do paciente, porém o MS considera importante que conste no GAL o diagnóstico etiológico daquele atendimento realizado." O CEP agradece pelo esclarecimento.

(10) Sobre o repositório com os dados coletados, a pesquisadora responsável informa em carta-resposta o que segue: "Os dados da pesquisa serão planilhados em arquivo digital do tipo Planilhas Excel e o repositório será o servidor do laboratório, dentro das dependências da UFSC. A planilha online será apenas o controle das coletas entre o centro de saúde e o LBMMS contendo a informação da data da coleta e código da amostra, assim será possível gerenciar os transportes e envio de insumos para novas coletas." O CEP agradece pelo esclarecimento.

Consideram-se resolvidas todas as pendências, e assim sendo, o parecer é pela aprovação.

#### **Considerações Finais a critério do CEP:**

Lembramos aos senhores pesquisadores que, no cumprimento da Resolução 466/12, o CEP/SH/UFSC deverá receber, por meio de notificação, os relatórios parciais sobre o andamento da pesquisa e o relatório completo ao final do estudo.

Qualquer alteração nos documentos apresentados deve ser encaminhada para avaliação do CEP/SH. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e as suas justificativas. Informamos, ainda, que a versão do TCLE a ser utilizada deverá obrigatoriamente corresponder na íntegra à versão vigente aprovada.

#### **Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 701  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 6.448.151

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2165974.pdf	19/09/2023 18:07:55		Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Carta_Emenda_1_19092023.pdf	19/09/2023 18:05:20	Maria Luiza Bazzo	Aceito
Outros	Cronograma_Rastreio_ISTs_genitais_extragenitais.pdf	19/09/2023 18:04:30	Maria Luiza Bazzo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Rastreio_ISTs_genitais_extragenitais_altera_marcadas_19092023.pdf	19/09/2023 18:03:45	Maria Luiza Bazzo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Rastreio_ISTs_genitais_extragenitais.pdf	14/08/2023 16:56:54	Maria Luiza Bazzo	Aceito
Orçamento	Orcamento_Rastreio_ISTs_genitais_extragenitais.pdf	14/08/2023 16:56:40	Maria Luiza Bazzo	Aceito
Outros	Ficha_masculino_Rastreio_ISTs_genitais_extragenitais.pdf	14/08/2023 16:56:30	Maria Luiza Bazzo	Aceito
Outros	Ficha_feminina_Rastreio_ISTs_genitais_extragenitais.pdf	14/08/2023 16:56:19	Maria Luiza Bazzo	Aceito
Declaração de concordância	Anuencia_SMS_Florianopolis.pdf	10/08/2023 17:24:26	Maria Luiza Bazzo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Rastreio_ISTs_genitais_extragenitais.pdf	10/08/2023 17:21:19	Maria Luiza Bazzo	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_rastreio_IST_assinado.pdf	10/08/2023 17:20:54	Maria Luiza Bazzo	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

FLORIANOPOLIS, 23 de Outubro de 2023

Assinado por:  
**Luciana C Antunes**  
(Coordenador(a))

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 701

**Bairro:** Trindade

**CEP:** 88.040-400

**UF:** SC

**Município:** FLORIANOPOLIS

**Telefone:** (48)3721-6094

**E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br