

**INSTITUTO NACIONAL DE ENSINO SUPERIOR E PESQUISA
CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL**

MILENA DANDA VASCONCELOS SANTOS

***Gardnerella vaginalis* E VAGINOSE BACTERIANA: UM PROBLEMA DE
SAÚDE PÚBLICA**

RECIFE-PERNAMBUCO

2014

MILENA DANDA VASCONCELOS SANTOS

***Gardnerella vaginalis* E VAGINOSE BACTERIANA: UM PROBLEMA DE
SAÚDE PÚBLICA**

**Monografia apresentada ao Instituto
Nacional de Ensino Superior e Pesquisa
e ao Centro de Capacitação Educacional,
como exigência do Curso de Pós-Graduação
Latu Sensu em Citologia.**

Orientador: Danilo Pontes de Oliveira Barros

RECIFE-PERNAMBUCO

2014

FICHA CATALOGRÁFICA

S237g Santos, Milena Danda Vasconcelos.

Gardnerella vaginalis e vaginose bacteriana: um problema de saúde pública / Milena Danda Vasconcelos Santos. – 2014. 26 f. : il.

Impresso por computador (printout).

Monografia (Especialização) Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa, Centro de Capacitação Educacional. Especialização em Citologia, Recife, 2014.

Orientador: Prof. Esp. Danilo Pontes de Oliveira Barros.

1. Corrimento Vaginal. 2. Lactobacilos. 3. Gardnerella Vaginalis. 4. Vaginose Bacteriana. I. Título.

CDD 616.951

Catálogo na Fonte: Vanessa Andrade de Carvalho CRB - 3/1018

MILENA DANDA VASCONCELOS SANTOS

***Gardnerella vaginalis* E VAGINOSE BACTERIANA: UM PROBLEMA DE
SAÚDE PÚBLICA**

Monografia para obtenção do título de especialista em Citologia Clínica.

Recife, Abril de 2014.

EXAMINADOR:

Nome: _____

Titulação: _____

PARECER FINAL:

Dedico aos meus pais, meu irmão, minha avó e meu namorado que sempre me apoiaram e deram a minha maior fortaleza quando eu pensava em fraquejar.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por sempre me iluminar, me dar forças e me conduzir para fazer as melhores escolhas.

Aos meus pais, maiores companheiros e melhores amigos, pelo apoio incondicional, por todos os ensinamentos, por sempre estarem presentes em todos os momentos da minha vida, por serem meus maiores professores, meus exemplos de vida pessoal e profissional.

Ao meu irmão, que mesmo longe me incentivava a seguir em frente e nunca desistir.

À minha avó, Teté, obrigada por ter sido minha companheira diária nos últimos 10 anos, por adivinhar os meus pensamentos, por me acalmar nas horas de angústias, por todas as orações, por dividir comigo todas as minhas tristezas, multiplicar as minhas alegrias e por entender a minha correria.

Ao meu namorado, pelo companheirismo no dia-a-dia e em todos os finais de semana da Pós, por dividir comigo o conhecimento, me incentivar e por todo amor dedicado.

Aos meus tios, primos e padrinhos por todo apoio, amor e dedicação.

Aos amigos e companheiros de aula pelas horas de estudo, pelo conhecimento compartilhado, por todos os momentos de alegria e descontração.

RESUMO

Gardnerella vaginalis é uma bactéria anaeróbia facultativa, imóvel e apresenta-se sob a forma de cocobacilos Gram-variáveis. Essa espécie coloniza preferencialmente o trato genital feminino, faz parte da microbiota endógena vaginal das mulheres em idade reprodutiva e de homens saudáveis. Desequilíbrio no ecossistema vaginal pode reduzir ou eliminar a microbiota lactobacilar normal e, conseqüentemente, aumentar a concentração de bactérias anaeróbicas, especialmente a *Gardnerella vaginalis*, resultando na condição clínica denominada vaginose bacteriana (VB). Essa condição apresenta como principal característica clínica o corrimento vaginal com odor fétido, mais acentuado após o coito e durante o período menstrual. Além disso, representa um grave problema de saúde pública por estar associada a diversas condições adversas à saúde, como partos prematuros e aumento da suscetibilidade para infecções por diversos patógenos, como Vírus do Papiloma Humano (HPV), principal precursor do câncer do colo uterino, e o Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 2 (HIV-2). O presente trabalho trata de uma revisão sobre *Gardnerella vaginalis* e VB, e visa descrever as características gerais e os fatores de risco para aquisição de processos infecciosos provocados por esse microrganismo, o diagnóstico, prevenção e tratamento da VB.

Palavras-chave: corrimento vaginal, lactobacilos, *Gardnerella vaginalis*, Vaginose bacteriana.

ABSTRACT

Gardnerella vaginalis is a facultative anaerobic bacterium, still and is presented in the form of Gram-variable coccobacilli. This species preferentially colonize the female genital tract is part of the endogenous vaginal microbiota of women of reproductive age and healthy men. Imbalance in the vaginal ecosystem can reduce or eliminate lactobacilar normal microbiota and, consequently, increasing the concentration of anaerobic bacteria, especially *Gardnerella vaginalis*, resulting in the clinical condition called bacterial vaginosis (BV). This condition presents as the main clinical feature vaginal discharge with foul odor, more pronounced after intercourse and during menstruation. Moreover, it represents a serious public health problem because it is associated with several adverse health conditions such as premature births and increased susceptibility to infections by various pathogens such as Human papillomavirus (HPV), main precursor of cervical cancer, and human immunodeficiency virus type 2 (HIV-2). This paper is a review of *Gardnerella vaginalis* and B, and aims to describe the general characteristics and risk factors for acquisition of infectious processes caused by this organism, the diagnosis, prevention and treatment of BV.

Keywords: vaginal discharge, lactobacilli, *Gardnerella vaginalis*, bacterial vaginosis.

LISTA DE FIGURAS

	Páginas
Figura 1: <i>Gardnerella vaginalis</i> : bactérias representadas no fundo do esfregaço e sobre as células escamosas resultando em células-guias.....	14
Figura 2: Gráfico representando a distribuição das pacientes hysterectomizadas segundo a microbiota vaginal e a faixa etária em anos.....	16
Figura 3: Gráfico representando a distribuição das pacientes com <i>Gardnerella vaginalis</i> , com e sem hysterectomia, segundo a faixa etária em anos.....	17
Figura 4: Corrimento vaginal típico de infecções provocadas por <i>Gardnerella vaginalis</i>	18

LISTA DE TABELAS

	Páginas
Tabela 1: Pontuação para os Critérios de Nugent.....	19

LISTA DE ABREVIATURAS

CAM	Centro de Atenção à Mulher
DIP	Doença inflamatória pélvica
DIU	Dispositivo intrauterino
H₂O₂	Peróxido de hidrogênio
HIV-2	Vírus da Imunodeficiência Humana tipo 2
HPV	Vírus do Papiloma Humano
HSV-1	Vírus da Herpes Simples tipo 1
IMIP	Instituto Materno Infantil de Pernambuco
ITU	Infecções do trato urinário
KOH	Hidróxido de potássio
OMS	Organização Mundial de Saúde
pH	Potencial de Hidrogênio
TRH	Terapia de reposição hormonal
UFC	Unidades formadoras de colônias
VB	Vaginose bacteriana

SUMÁRIO

	Páginas
1.INTRODUÇÃO	11
2. OBJETIVOS	13
2.1 Objetivo geral.....	13
2.2 Objetivos específicos.....	13
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	13
3.1 <i>Gardnerella vaginalis</i>	13
3.2 Vaginose bacteriana	14
3.3 Fatores de risco associados à aquisição de <i>Gardnerella vaginalis</i> e VB	15
3.4 Diagnóstico	17
3.4.1 Diagnóstico clínico e laboratorial.....	18
3.4.1.1 Critérios de Amsel.....	19
3.4.1.2 Critérios de Nugent.....	19
3.4.2 Exame bacterioscópico	20
3.4.3 Culturas em meios seletivos	20
4. PREVENÇÃO E TRATAMENTO	21
5. CONCLUSÕES.....	23
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

1. INTRODUÇÃO

As mulheres em idade reprodutiva têm seu equilíbrio vaginal mantido devido à presença dos lactobacilos que constituem de 80% a 95% dos microrganismos presentes na vagina. Os lactobacilos produtores de ácido lático, peróxido de hidrogênio, entre outras substâncias, têm efeito protetor contra os patógenos estranhos, limitando o crescimento de microrganismos potencialmente nocivos ao equilíbrio do ecossistema vaginal. Essas substâncias são responsáveis pela manutenção do pH vaginal em níveis normais entre 3,5 a 4,5 (GIRALDO *et al.*, 2007).

Desequilíbrio do ecossistema vaginal, caracterizado por substituição da microbiota lactobacilar normal por concentração relativamente grande de outras bactérias anaeróbicas, em especial *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides spp.*, *Mobiluncus spp* e *Mycoplasma hominis* é denominado de vaginose bacteriana (VB) (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2013).

Essa condição apresenta como principais características clínicas o corrimento vaginal, branco-acinzentado, de aspecto fluido ou cremoso, com odor fétido, mais acentuado após o coito e durante o período menstrual (BRASIL, 2006).

Adicionalmente, a VB está associada a diversas situações adversas à saúde, como trabalho de parto e partos prematuros, doença inflamatória pélvica (DIP), endometrite pós-parto ou pós-aborto, aumento da suscetibilidade para infecções por diversos patógenos, como *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Candida spp.*, HPV, Vírus da Herpes Simples tipo 1 (HSV-1) e HIV-2 (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2013). Além disso, *Gardnerella vaginalis*, bactéria mais prevalente encontra na VB, pode causar bacteremias e meningites, bem como uretrites, prostatites e infecções do trato urinário (ITU) em homens (SMITH; OGBARA; ENG, 1992; CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2013).

Gardnerella vaginalis, inicialmente denominada de *Haemophilus vaginalis* e *Corinebacterium vaginale*, é uma bactéria anaeróbia facultativa, imóvel e apresenta-se sob a forma de cocobacilos Gram-variáveis, devido à fina camada de peptidoglicano encontrada na sua parede celular (SMITH, OGBARA, ENG, 1992).

Essa espécie coloniza preferencialmente o trato genital feminino e faz parte da microbiota endógena vaginal das mulheres em idade reprodutiva. Além disso, podem colonizar homens saudáveis, cujas taxas variam de 7,2% a 11,4%, podendo atingir até

38% dos casos (CATLIN, 1992; SMITH, OGBARA, ENG, 1992; SILVA, 1999, CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2013).

Diversos são os fatores de risco associados à aquisição de processos infecciosos, provocados por *Gardnerella vaginalis* dentre eles destacam-se o início precoce da atividade sexual, uso do dispositivo intrauterino (DIU) e de anticoncepcional oral, maior número de parceiros sexuais, pacientes na menacme, fumantes e histerectomizadas, além de grupos étnicos negros (BELDA, 1999; MORRIS *et al.*, 2001; SIMÕES *et al.*, 2006; TANAKA *et al.*, 2007; NAI *et al.*, 2007; LEITE *et al.*, 2010).

O corrimento vaginal é a principal queixa ginecológica de pacientes que adquirem esses processos infecciosos. Entretanto, muitos fatores modificam a sintomatologia e o aspecto do corrimento vaginal, como utilização inadequada de cremes vaginais, duchas vaginais, coito recente e associação com outras doenças. Esses fatores dificultam o diagnóstico (GIRALDO *et al.*, 2007). Diante disso, na tentativa de homogeneizar o diagnóstico de VB, foram propostos alguns critérios que poderão incluir dados clínicos, laboratoriais e/ou microbiológicos. Os critérios mais conhecidos são os de Amsel *et al.* (1983) que analisa o corrimento e pH vaginal, teste de aminas (Whiff) e presença de *clue cells* ao exame bacterioscópico, e os critérios de Nugent *et al.* (1991) que fundamenta-se principalmente pela presença ou ausência de lactobacilos.

Considerando-se que a origem do corrimento vaginal é multifatorial, e que as associações de diferentes infecções são frequentes, o diagnóstico e o tratamento deverão ser individualizados. É necessário evitar o tratamento sintomático e/ou universalmente padronizado, tendo em vista que a possibilidade de prescrever uma terapêutica errada é muito grande (GIRALDO *et al.*, 2007).

Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo descrever a relação entre *Gardnerella vaginalis* e a VB, bem como as características gerais e os fatores de risco para aquisição de processos infecciosos provocados por esse microrganismo, o diagnóstico, prevenção e tratamento da VB.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Abordar os principais fatores de risco e os problemas de saúde relacionados a aquisição de *Gardnerella vaginalis* e da vaginose bacteriana.

2.2 Objetivos Específicos

- Citar as características morfológicas da *Gardnerella vaginalis* em um esfregaço cérvico-vaginal.
- Listar as causas e sintomas da vaginose bacteriana.
- Enfatizar as formas de contágio e prevenção dos processos infecciosos provocados por *Gardnerella vaginalis*.
- Relatar as principais formas de diagnóstica para a VB.
- Conhecer os tipos de tratamento para essa infecção.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 *Gardnerella vaginalis*

Gardnerella vaginalis é um bacilo muito curto ou cocobacilo, gram-negativo a gram-variável, pequeno, pleomórfico, imóvel, não formador de cápsula ou endósporos, além de ser anaeróbio facultativo. Pode ser observada na microbiota anorretal de crianças e adultos saudáveis de ambos os sexos. Este microrganismo também faz parte da microbiota endógena vaginal em 30 a 70% das mulheres em idade reprodutiva. Além disso, é frequentemente detectada em infecções intrauterinas, infecções intra-amnióticas, corioamniotite, DIP pós-aborto e endometrite após o parto cesárea (CATLIN, 1992; SILVA, 1999, CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2013).

No esfregaço cérvico-vaginal, essa bactéria está dispersa como “poeira” entre as células epiteliais escamosas maduras, na sua maioria, de aparência normal, cianofílicas ou eosinofílicas, cariopícnóticas, com citoplasmas finos e transparentes. Por sua vez, adere-se às superfícies celulares e recobre suas bordas. Desta forma, caracteriza as *clue cells*, também conhecidas como células-alvo ou células-guia (Figura 1) (SOLOMON; NAYAR, 2005; CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2013).

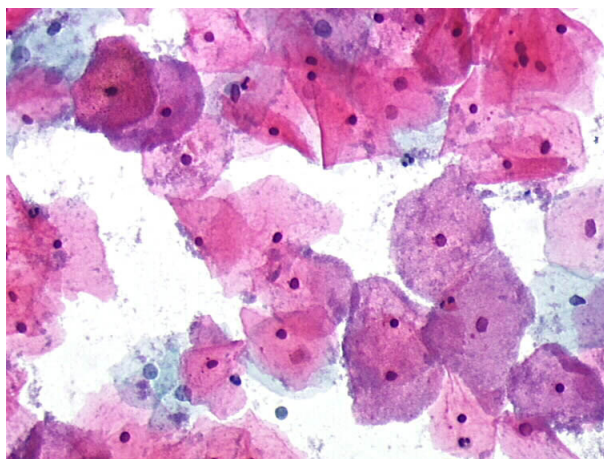


Figura 1. *Gardnerella vaginalis*: bactérias representadas no fundo do esfregaço e sobre as células escamosas resultando em células-guias.

Fonte: Disponível em International Agency for Research on Cancer (IARC)

<http://screening.iarc.fr/atlascyto_detail.php?flag=1&lang=4&Id=cyt14591&cat=E2d>.

Apesar de mostrar baixa virulência, a *Gardnerella vaginalis* apresenta alguns fatores de virulência bem estabelecidos. Além de *pili*, apresenta uma camada de exopolissacarídeo, que justifica o grande poder de adesão dessa bactéria às células epiteliais (SILVEIRA; SOUZA; ALBINI, 2010).

Em todo o mundo, uma das causas mais comuns de infecção vaginal, em mulheres em idade fértil, é a VB, uma síndrome polimicrobiana provocada por diversos microrganismos, na qual se destaca a *Gardnerella vaginalis* (MORRIS *et al.*, 2001). Parceiros masculinos de mulheres com essa manifestação clínica podem apresentar esse microrganismo em suas uretras. Entretanto, a associação da VB com doença em homens é questionável (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2013).

3.2 Vaginose bacteriana (VB)

A vagina é um órgão altamente versátil que pode afetar profundamente a saúde das mulheres e seus recém-nascidos. Alterações neste órgão pode afetar a probabilidade de concepção, a capacidade de transportar um feto, bem como aumenta o risco de adquirir doenças sexualmente transmissíveis (SRINIVASAN; FREDRICKS, 2008).

Os microrganismos desempenham um papel fundamental na determinação do perfil bioquímico e inflamatório do ambiente vaginal (SRINIVASAN; FREDRICKS, 2008). Na flora vaginal normal, geralmente há predominância de espécies de

lactobacilos que são responsáveis por promover um ambiente vaginal saudável através da produção de bacteriocinas e peróxido de hidrogênio (H₂O₂), que por sua vez, proporcionam um ambiente ácido para vagina que é inóspito para a maioria das bactérias (LAMONT *et al.*, 2011).

Em contrapartida, quando há diminuição dos lactobacilos da microbiota normal, que com o concomitante crescimento anormal de bactérias anaeróbicas, como *Gardnerella vaginalis*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Prevotella*, *Bacteroides* e *Mycoplasma hominis*, observa-se o quadro clínico de VB (BATES, 2003).

Essa condição afeta milhões de mulheres anualmente e é considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) uma infecção de possível transmissão sexual, sendo a causa mais comum de corrimento genital em mulheres em idade de reprodução nos países em desenvolvimento (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2013). No Brasil, a VB atinge cerca de 45% das mulheres com queixa de corrimento vaginal, além disso, também pode estar presente em mulheres assintomáticas (GIRALDO *et al.*, 2007).

3.3 Fatores de risco associados a infecção por *Gardnerella vaginalis* e VB

A infecção provocada por *Gardnerella vaginalis* acomete especialmente mulheres em menacme, sendo as idades de maior importância as inferiores a 20 anos (TANAKA *et al.*, 2007). Sugere-se que esse fato ocorra na adolescência, provavelmente, devido aos altos níveis hormonais, que estariam relacionados a etiopatogenia da doença, além da existência de co-fatores como o início precoce da atividade sexual, uso do DIU e de anticoncepcional oral, bem como maior número de parceiros sexuais (BELDA, 1999).

Um fator referido como associado ao aumento do risco de aquisição de VB é o fato de a mulher ser solteira e/ou profissional do sexo, possivelmente devido a uma maior possibilidade de troca de parceiros (SIMÕES *et al.*, 2006; LEITE *et al.*, 2010).

Além disso, pacientes fumantes também podem estar mais susceptíveis a infecções por esse microrganismo, possivelmente, devido a presença de vários componentes químicos presentes na fumaça do cigarro, como a nicotina, cotinina e o diol epóxido do benzo[a]pireno. Estes produtos químicos têm sido encontrados no muco cervical de fumantes e pode alterar diretamente a microbiota vaginal ou pode diminuir as células de Langerhans no epitélio cervical levando a supressão do sistema imunológico, facilitando, desta forma, a aquisição de VB (MORRIS *et al.*, 2001).

Estudos realizados nos Estados Unidos, Reino Unido e no Brasil revelaram que grupos étnicos negros têm maior prevalência de *Gardnerella vaginalis*, bem como de VB (MORRIS *et al.*, 2001; TANAKA *et al.*, 2007). Esses grupos também apresentam taxas mais elevadas de gonorreia e infecção por clamídia genital do que membros de grupos étnicos brancos. Embora este fator não esteja totalmente elucidado, sugere-se que as diferentes taxas de VB entre os grupos raciais pode ser devido a diferenças culturais, ao invés de variações genéticas e sócio-econômicas (SCHWEBKE; RICHEY; WEISS, 1999; MORRIS *et al.*, 2001).

Adicionalmente, essa espécie pode estar presente em pacientes hysterectomizadas, representando 7,08% da microbiota vaginal dessas mulheres, sendo este microrganismo o quarto mais prevalente, atrás apenas de lactobacilos (60%), cocos (16,4%) e microbiota ausente (11,37%) (Figura 2) (NAI *et al.*, 2007).

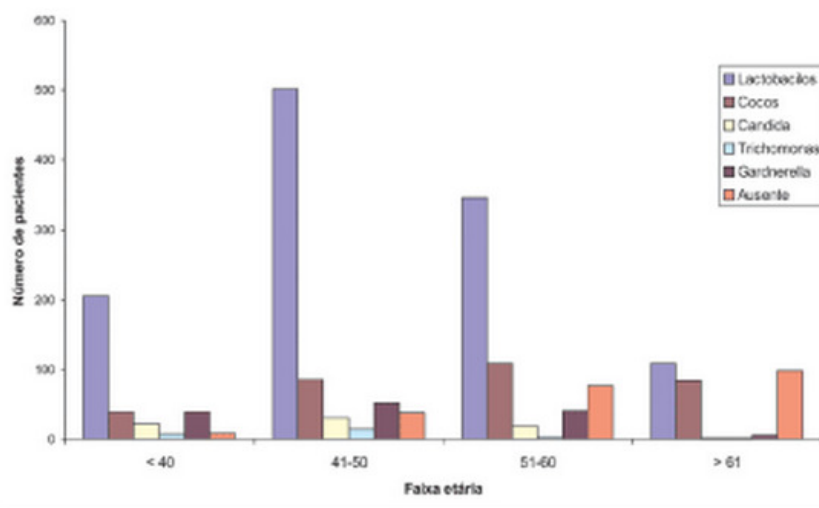


Figura 2. Gráfico representando a distribuição das pacientes hysterectomizadas segundo a microbiota vaginal e a faixa etária em anos.

Fonte: Nai *et al.*, 2007.

Mulheres hysterectomizadas possuem 3,71 vezes mais chances de apresentarem esta bactéria do que as pacientes não hysterectomizadas, como pode ser observado na figura 3. *Gardnerella vaginalis* predomina em mulheres abaixo de 40 anos nas pacientes não hysterectomizadas e na faixa etária entre 41 e 50 anos nas pacientes hysterectomizadas (NAI *et al.*, 2007).

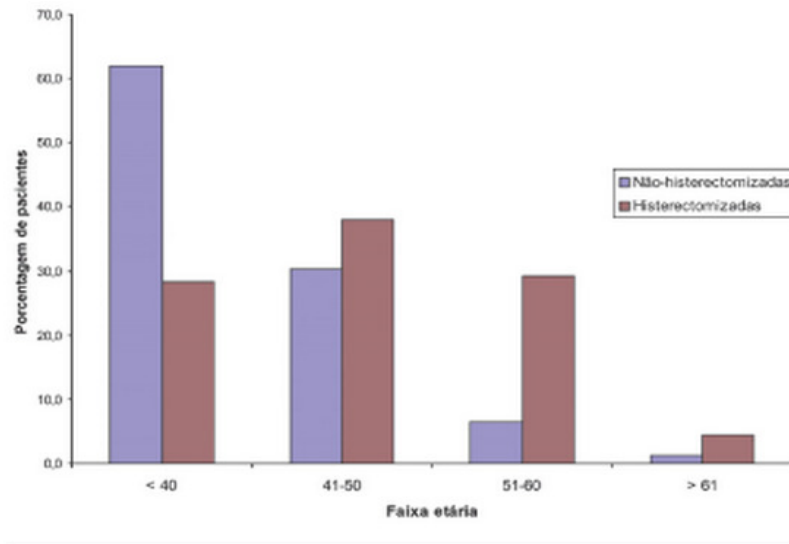


Figura 3. Gráfico representando a distribuição das pacientes com *Gardnerella vaginalis*, com e sem histerectomia, segundo a faixa etária em anos.

Fonte: Alborghetti Nai *et al.*, 2007.

Estudos revelaram que este patógeno é o mais prevalente (23,6%) relacionado a co-infecções de pacientes contaminados pelo HPV, sendo este último o principal precursor de lesões intraepiteliais do colo uterino (MURTA *et al.*, 2000; GAO *et al.*, 2013). Embora não esteja totalmente elucidado a relação entre alterações na microbiota vaginal com a infecção pelo HPV, sugere-se que a VB está associada com o desenvolvimento de lesões, ou seja, atua como um cofator para o HPV (PLATZ-CRISTENSEN; SUNDSTROM; LARSSON, 1994).

O grau de escolaridade das mulheres não permite estabelecer correlação com a infecção de *Gardnerella vaginalis*, conforme foi relatado por Leite e colaboradores (2010) em um estudo realizado com 277 pacientes diagnosticadas com VB em Recife, Pernambuco. Esses mesmos resultados foram observados por Zimmermann *et al.* (2009).

3.4 Diagnóstico

Para a realização dos testes diagnósticos, a paciente não deve estar no período menstrual ou em um período próximo a este, além de não ter tido relação sexual ou feito uso de ducha vaginal há menos de 24 horas do exame (GIRALDO *et al.*, 2007).

3.4.1 Diagnóstico clínico e laboratorial

A queixa mais frequente provocada pela VB é a do odor desagradável. Nessa patologia, a acentuada proliferação de *Gardnerella vaginalis* e de bactérias anaeróbicas é acompanhada de aumento na produção de aminas derivadas do metabolismo destas, como putrescina, cadaverina e trimetilamina. Quando ocorre elevação do pH vaginal, normalmente maior ou igual a 4,5, tais aminas volatilizam-se e produzem odor semelhante ao de “peixe” ou amônia. Essas aminas têm ação citotóxica, ocasionando o corrimento vaginal. O odor é frequente após as relações sexuais e no final da menstruação, tendo em vista que o sêmen e o sangue menstrual reagem com as substâncias produzidas pelos microrganismos anaeróbios e contribuem para a volatilização das aminas (GIRALDO *et al.*, 2007; CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2013).

O corrimento vaginal é, geralmente, homogêneo, fluido, amarelado ou acinzentado, com ausência de queimação ou sintomas urinários (Figura 4) (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2013). Além disso, o prurido estará ausente em quase todos os casos em que não haja outra infecção concomitante (GIRALDO *et al.*, 2007).

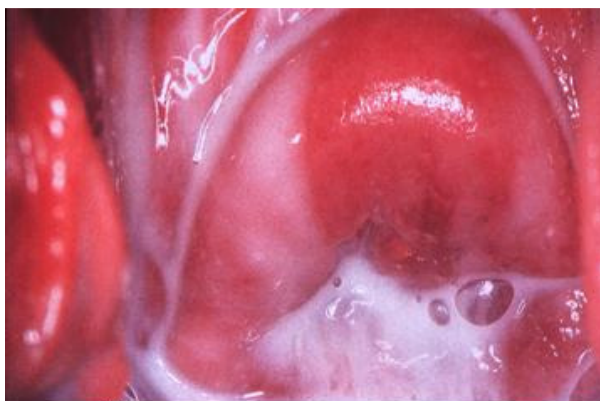


Figura 4: Corrimento vaginal típico de infecções provocadas por *Gardnerella vaginalis*.

Fonte: http://www.medscape.com/viewarticle/719240_3

Na tentativa de homogeneizar o diagnóstico de VB, foram propostos alguns critérios que poderão incluir dados clínicos, laboratoriais e/ou microbiológicos. Os critérios mais conhecidos são os de Amsel *et al.* (1983) e Nugent *et al.* (1991).

3.4.1.1

Critérios de Amsel

Conforme os critérios de Amsel e colaboradores (1983), a VB é diagnosticada quando pelo menos três dos seguintes critérios são observados: (a) corrimento vaginal branco-acinzentado em pequena quantidade (Figura 4); (b) pH vaginal maior que 4,5. Esta determinação do pH poderá ser feita utilizando uma fita reagente colorimétrica de mudança da acidez, que poderá variar de 1 em 1 unidade de pH ou de 0,3 em 0,3 unidade. A fita deve ser colocada com o terço superior e lateral da vagina por um tempo não inferior a 30 segundos; (c) teste de aminas (Whiff) positivo, caracterizado pelo despreendimento de aminas aromáticas com odor semelhante ao de “peixe podre” ao se adicionar duas gotas de hidróxido de potássio (KOH) a 10% ao conteúdo vaginal; (d) presença de *clue cells* ao exame bacterioscópico (Figura 1) (AMSEL *et al.*, 1983; CATLIN, 1992; GIRALDO *et al.*, 2007).

3.4.1.2

Critérios de Nugent

Acredita-se que os critérios de Nugent sejam mais confiáveis do ponto de vista de reprodutividade, tendo em vista que eliminam os aspectos subjetivos encontrados nos critérios de Amsel (aspecto do corrimento e odor das aminas). Nugent fundamenta-se principalmente pela presença ou ausência de lactobacilos e estabelece os seguintes critérios: (a) normalidade do ecossistema quando o escore varia de 0 a 3; (b) zona de transição ou de indefinição quando o escore varia de 4 a 6; e (c) vaginose bacteriana, caracterizada por uma completa desestruturação do equilíbrio dos microrganismos normais da microbiota vaginal – escore de 7 a 10 (Tabela 1) (NUGENT; KROHN; HILLIER, 1991; GIRALDO *et al.*, 2007).

Tabela 1: Pontuação para os Critérios de Nugent

Escore	<i>Lactobacillus ssp.</i>	<i>Gardnerella/Bacterioides</i>	Bacilos curvos <i>Mobiluncus</i>
0	++++	Negativo	Negativo
1	+++	+	+ ou ++
2	++	++	+++ ou ++++
3	+	+++	
4	Negativo	++++	

+ = <1/campo; ++ = 1 – 4; +++ = 5 – 30; ++++ = 30 ou mais.

VB = escore > 7; Intermediário = escore 4 – 6; Normal = escore 0 – 3.

Fonte: Nugent *et al.*, 1991.

3.4.2 Exame bacterioscópico

Na VB encontra-se a presença de *clue cells* e eventualmente de *comma cells*, células epiteliais vaginais recobertas com *Mobiluncus ssp*, são achados sugestivos desta infecção (CONSOLARO; MARIA-ENGLER, 2013).

A bacterioscopia deverá caracterizar o tipo de microbiota vaginal com base na quantidade de lactobacilos presente. O tipo I é caracterizado pelo predomínio (pelo menos 85%) de lactobacilos. No tipo II, observa-se um equilíbrio entre os lactobacilos e a microbiota cocoide, enquanto que no tipo III há ausência quase completa de lactobacilos e presença de microbiota cocoide (GIRALDO *et al.*, 2007).

O material coletado da parede lateral vaginal deverá ser disposto em uma lâmina de vidro, sendo seco ao ar e corado pela técnica de Gram. Material adicional poderá ser colocado em 1mL de solução salina para exame microbiológico a fresco (GIRALDO *et al.*, 2007).

Além disso, *Gardnerella vaginalis* pode sobreviver na urina, embora seja um fenômeno complexo, em que pH ácido e temperatura de 37°C são inibitórios para o seu crescimento. Por outro lado, a presença de microrganismo como o *Ureaplasma urealyticum* favorecem o crescimento dessa espécie, pois promove a degradação da uréia, alcalinizando o pH. Neste caso, pode-se realizar a coloração de Gram de urina não centrifugada, homogeneizando bem a urina, pipetando 10 µl em lâmina, deixando secar ao ar e depois procedendo com a coloração de Gram (SILVEIRA; SOUZA; ALBINI, 2010).

3.4.3 Culturas em meios seletivos

Apesar de *Gardnerella vaginalis* crescer em meios utilizados rotineiramente no laboratório, como ágar Sangue e o Chocolate, por exemplo, o uso de meios seletivos facilita o isolamento da bactéria, visto que, esse microrganismo requer condições especiais para o seu crescimento (SILVEIRA; SOUZA; ALBINI, 2010).

O meio mais indicado para o crescimento dessa espécie é o ágar CNA, que utiliza como base o ágar Columbia, acrescido de sangue de carneiro e antibióticos. A adição de ácido nalidíxico e colistina inibe o crescimento de determinados microrganismos, como enterobactérias, *Pseudomonas spp.*, leveduras e algumas bactérias Gram-positivas (SILVEIRA; SOUZA; ALBINI, 2010).

Entretanto, *Gardnerella vaginalis* pode não crescer em meios de cultura habituais ou requer maior tempo de incubação (SILVEIRA; SOUZA; ALBINI, 2010), além disso a mesma pode ser detectada na metade das mulheres assintomáticas por VB. Diante disso, a utilização de cultura para o diagnóstico desse microrganismo não apresenta muita utilidade. Além de serem inespecíficas, as culturas para *Gardnerella vaginalis* são difíceis e economicamente inviáveis (GIRALDO *et al.*, 2007).

4. PREVENÇÃO E TRATAMENTO

Para evitar a contração de processos infecciosos provocados por *Gardnerella vaginalis* são necessárias medidas direcionadas à educação, com ênfase na diminuição do número de parceiros sexuais, além de ser essencial o uso de preservativos durante as relações sexuais, bem como é necessário evitar o uso de duchas e de produtos que podem causar irritação e desconforto na região genital (SILVA, 1999).

O tratamento e o controle da VB visam restabelecer o equilíbrio da microbiota vaginal, mediante a redução da população de germes anaeróbicos e um possível aumento dos lactobacilos produtores de peróxido de hidrogênio, aliviar os sinais e sintomas da infecção vaginal, reduzir o risco de complicações infecciosas após o aborto ou histerectomia, além de evitar o trabalho de parto prematuro e endometrite pós-parto (CDC, 2002; GIRALDO *et al.*, 2007).

Essa bactéria apresenta um perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos bastante característico, mostrando sensibilidade a penicilina, ampicilina, eritromicina, clindamicina, trimetoprim e vancomicina. Em contrapartida, a maioria dos isolados demonstra resistência a tetraciclina e minociclina, além de serem resistentes a amicacina, aztreonam e sulfametoxazol. Outros antimicrobianos como ciprofloxacino e imipenem mostram atividade variável (SILVEIRA; SOUZA; ALBINI, 2010).

Os derivados imidazólicos constituem a primeira opção terapêutica. O metronidazol é o antimicrobiano e antiparasitário de primeira linha da família dos nitroimidazólicos, ativo contra microrganismos anaeróbios Gram-positivos e Gram-negativos. Este medicamento é amplamente difundido no plasma, sistema nervoso central, bile, brônquios, líquido peritoneal e órgãos intra-abdominais. A dose recomendada para a VB é de 400 mg de 12 em 12 horas, durante sete dias ou 2 g em dose única, de mais fácil adesão, embora para os casos de VB o tratamento prolongado seja mais indicado. Além disso, existe a opção do metronidazol via vaginal que também

deve ser utilizado por sete dias, acredita-se que a eficácia dessas duas vias seja semelhante. Entretanto, o uso do metronidazol deve ser limitado ao primeiro trimestre de gravidez (GIRALDO *et al.*, 2007).

Outros nitroimidazólicos, como o tinidazol e o secnidazol, estão sendo utilizados na VB não complicada na dose única de 2g, com índices de cura semelhantes ao metronidazol (GIRALDO *et al.*, 2007).

Outra opção de tratamento para pacientes portadoras de VB são os óvulos intravaginais de clindamicina 100 mg em um esquema de três dias consecutivos. Esses óvulos demonstraram ser tão eficaz quanto o metronidazol para o tratamento dessa infecção (PAAVONEN *et al.*, 2000).

Adicionalmente, um trabalho realizado com mulheres com queixa de corrimento vaginal e diagnóstico de VB atendidas no Centro de Atenção à Mulher (CAM) do Instituto Materno Infantil de Pernambuco (IMIP) utilizando um gel vaginal de Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) 300 mg revelou que este medicamento também é eficaz e seguro para o tratamento de VB, além de apresentar potenciais efeitos benéficos na flora vaginal devido ao aumento significativo de *Lactobacillus* nas mulheres tratadas (AMORIM; SANTOS, 2003).

Recentemente, um estudo realizado por Laghi e colaboradores (2014) revelaram que comprimidos vaginais de Rifaximina restauram a condição de saúde de mulheres com VB. Este medicamento está associado a um aumento significativo da quantidade de *Lactobacillus*, bem como a um aumento da concentração de ácido láctico e a uma diminuição de um conjunto de metabólitos tipicamente produzidos por bactérias relacionadas a VB, como ácido acético, succinato, ácidos graxos de cadeias curtas e aminas biogênicas. Entre as doses testadas, àquela que apresentou melhor eficácia foi a de 25 mg por cinco dias.

Estudos realizados em modelos experimentais de murinos com infecção vaginal utilizando *Lactobacillus fermentum* L23 contendo 10^9 UFC ml⁻¹ indicaram que essa espécie inibe o crescimento de *Gardnerella vaginalis*, podendo ser utilizada como um potencial agente bioterapêutico para eliminação desse patógeno (DANIELE; PASCUAL; BARBERIS, 2014).

Tratando-se de uma síndrome de etiologia polimicrobiana, justifica-se a diversidade de opções terapêuticas existentes nos dias atuais. Diversos estudos têm buscado o controle fisiológico desta síndrome por meio da utilização de probióticos (GIRALDO *et al.*, 2007), além disso uma das maneiras de evitar a infecção por

Gardnerella vaginalis é através do restabelecimento da microbiota vaginal normal composta de *Lactobacillus*, por meio do uso de terapia de reposição hormonal (TRH) ou de cremes vaginais contendo hormônios sexuais femininos, principalmente em pacientes com microbiota ausente (NAI *et al.*, 2007).

5. CONCLUSÕES

Gardnerella vaginalis afeta especialmente mulheres em idade reprodutiva, principalmente às solteiras e/ou profissionais do sexo, devido a troca frequente de parceiros sexuais, sendo este o principal patógeno relacionado com a VB.

A VB representa um grave problema de saúde pública por estar associada a diversas condições adversas à saúde, como complicações obstétricas e aumento da suscetibilidade para infecções por diversos patógenos, como HPV e o HIV.

Para evitar a aquisição de VB são necessárias medidas direcionadas à educação, com ênfase na diminuição do número de parceiros sexuais e o uso frequente de camisinhas durante as relações sexuais. É necessário evitar o uso de duchas e de produtos que podem causar irritação e desconforto na região genital, bem como evitar a automedicação, a fim de que os sinais e sintomas de VB não sejam mascarados e para que não ocorra reincidência da infecção.

Além disso, é fundamental mensurar o pH vaginal, realizar o teste de aminas e principalmente estudar a microbiota vaginal, os sinais e sintomas clínicos para a elaboração do diagnóstico de VB. O exame de Gram, de fácil execução e baixo custo, é um aliado essencial para o diagnóstico de VB.

Essa condição clínica pode ser tratada com derivados imidazólicos, que são a primeira opção terapêutica nos casos de VB, sendo o metronidazol o antibiótico de primeira escolha, além de probióticos e comprimidos vaginais de Rifaximina que representam novas opções terapêuticas para o tratamento de VB.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMORIM, M. M. R., SANTOS, L. C. Tratamento da vaginose bacteriana com gel vaginal de aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi): Ensaio Clínico Randomizado. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 25, p. 92-102, 2003.

AMSEL, R. *et al.* Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial. **American Journal of Medicine**, New York, v.1, p. 14-22, 1983.

BATES, S. Vaginal discharge. **Current Obstetrics and Gynaecology**. New York, v. 13, p. 218-223, 2003.

BELDA, J. W. **Doenças Sexualmente Transmissíveis**. São Paulo: Atheneu, p.173-177, 1999.

BRASIL. **Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis**. Ministério da Saúde/ Programa Nacional de DST/AIDS. Brasília, 4ªed, p. 61-62, 2006.

CATLIN, B. W. *Gardnerella vaginalis*: characteristics, clinical considerations and controversies. **Clinical Microbioly Reviews**, Washington, v. 5, p. 213-237, 1992.

CENTER DOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) **Releases Guidelines for Treating STDs: Part I**. Diseases Characterized by Vaginal Discharge and PID, 2002.

CONSOLARO, M. E. L; MARIA-ENGLER, S. S. **Citologia clínica cérvico-vaginal: texto e atlas**. São Paulo: Roca, 2012.

DANIELE, M., PASCUAL, L., BARBERIS, L. Curative effect of the probiotic strain *Lactobacillus fermentum* L23 in a murine model of vaginal infection by *Gardnerella vaginalis*. **Letters in Applied Microbiology**, Oxford, 2014.

GAO, W. *et al.* Comparison of the vaginal microbiota diversity of women with and without human papillomavirus infection: a cross-sectional study. **BMC Infectious Diseases**. London, v. 13, p. 271, 2013.

GIRALDO, P. C. *et al.* O frequente desafio do entendimento e do manuseio da vaginose bacteriana. **DST Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**. Niterói, v. 19, p. 84-91, 2007.

LAGHI, L. *et al.* Rifaximin modulates the vaginal microbiome and metabolome in women affected by bacterial vaginosis. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Washington, 2014.

LAMONT, R. F. *et al.* The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques. **BJOG**, Oxford, v. 118, p. 533-549, 2011.

LEITE, S. R. R. F. *et al.* Perfil clínico e microbiológico de mulheres com vaginose bacteriana. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. Rio de Janeiro, v. 32, p. 82-87, 2010.

MORRIS, M. *et al.* Bacterial vaginosis: a public health review. **BJOG**, Oxford, v. 108, p. 439-450, 2001.

MURTA, E. F. C. *et al.* Incidence of *Gardnerella vaginalis*, *Candida sp* and human papilloma virus in cytological smears. **São Paulo Medical Journal**, v. 118, p. 1005-108, 2000.

NAI, G. A. *et al.* Frequência de *Gardnerella vaginalis* em esfregaços vaginais de pacientes hysterectomizadas. **Revista da Associação Médica Brasileira**. São Paulo, v. 53, p. 162-165, 2007.

NUGENT, R. P.; KROHN, M. A.; HILLIER, S. L. Realibility of diagnosing bacterial vaginosis in improved by a standardized method of Gram stain interpretation. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v.2, n. 29, p. 297-301,1991.

PAAVONEN, J. *et al.* Vaginal clindamycin and oral metronidazole for bacterial vaginosis: a randomized trial. **Obstetrics & Gynecology**, Hagerstown, v.2, p. 256-260, 2000.

SIMÕES, J. A. *et al.* Fatores comportamentais e características da microbiota vaginal envolvidos na gênese da vaginose bacteriana em profissionais do sexo e não-profissionais do sexo. **DST Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**. Niterói, v. 18, p. 108-112, 2006.

SILVA, C. H. P. M. **Bacteriologia**: um texto ilustrado. Teresópolis: Eventos, p. 53, 1999.

SILVEIRA, A. C. O., SOUZA, H. A. P. H. M., ALBINI, C. A. A *Gardnerella vaginalis* e as infecções do trato urinário. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. Rio de Janeiro, v. 46, p. 295-300, 2010.

SMITH, S. M., OGBARA, T., ENG, R. H. Involvement of *Gardnerella vaginalis* in urinary tract infections in men. **Journal of Clinical Microbiology**. Washington, v. 30, p. 1575-1577, 1992.

SOLOMON, D., NAYAR, R. **Sistema Bethesda para Citopatologia Cervicovaginal**. Rio de Janeiro: Revinter, 2ª ed, 2005.

SRINIVASAN, S., FREDRICKS, D. N. The human vaginal bacterial biota and bacterial vaginosis. **Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases**. Epub 2009, 2008.

SCHWEBKE, J. R., RICHEY, C. M., WEISS, H. I. Correlation of behaviors with microbiological changes in vaginal flora. **Journal of Infectious Diseases**. Chicago, v. 180, p. 1632-1636, 1999.

PLATZ-CHRISTENSEN, J. J., SUNDSTROM, E., LARSSON, P. G. Bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, Stockholm, v. 73, p. 586-568, 1994.

TANAKA, V. A. *et al.* Perfil epidemiológico de mulheres com vaginose bacteriana, atendidas em um ambulatório de doenças sexualmente transmissíveis, em São Paulo, SP*. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 82, p. 41-46, 2007.

ZIMMERMANN, J. B, *et al.* Vaginose bacteriana: frequência entre usuárias do serviço público e da rede privada de saúde. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 35, p. 97-104. 2009.

ANEXO

DECLARAÇÃO

Eu, Milena Danda Vasconcelos Santos, portador do documento de identidade RG 2.443.606, CPF nº 024.641.233-07, aluna regularmente matriculada no curso de Pós-Graduação de Citologia Clínica, do programa de *Lato Sensu* da INESP - INSTITUTO NACIONAL DE ENSINO SUPERIOR E PESQUISA, sob o nº CC1201512 declaro a quem possa interessar e para todos os fins de direito, que:

1. Sou o legítimo autor da monografia cujo título é: “*Gardnerella vaginalis* e **Vaginose bacteriana: um problema de saúde pública**”, da qual esta declaração faz parte, em seus ANEXOS;
2. Respeitei a legislação vigente sobre direitos autorais, em especial, citado sempre as fontes as quais recorri para transcrever ou adaptar textos produzidos por terceiros, conforme as normas técnicas em vigor.

Declaro-me, ainda, ciente de que se for apurado a qualquer tempo qualquer falsidade quanto às declarações 1 e 2, acima, este meu trabalho monográfico poderá ser considerado NULO e, conseqüentemente, o certificado de conclusão de curso/diploma correspondente ao curso para o qual entreguei esta monografia será cancelado, podendo toda e qualquer informação a respeito desse fato vir a tornar-se de conhecimento público.

Por ser expressão da verdade, dato e assino a presente DECLARAÇÃO,

Em Recife, ____/____ de 2014.

Assinatura do (a) aluno (a)

Autenticação dessa assinatura, pelo funcionário da Secretaria da Pós- Graduação <i>Lato Sensu</i>
