

CORRELAÇÃO ENTRE VULVOVAGINITES RECORRENTES E INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

*CORRELATION BETWEEN RECURRENT VULVOVAGINITIS AND SEXUALLY
TRANSMITTED INFECTIONS*

*CORRELACIÓN ENTRE VULVOVAGINITIS RECURRENTE E INFECCIONES DE
TRANSMISIÓN SEXUAL*

✉ Eclair Aymée Morais Kirniew Ximenes¹, ✉ Mariana Aroucha Carneiro², ✉ Talita dos Santos Nascimento³ e
✉ Felipe Bezerra Frota⁴

RESUMO

O objetivo desse estudo foi correlacionar Vulvovaginites Recorrentes e Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST's) e analisar a importância de acrescentar, na propedêutica diagnóstica das vulvovaginites de repetição, a realização do exame de Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) para IST's. Foi adotado o modo de pesquisa descritiva, de corte transversal, observacional e retrospectivo. Foram avaliados prontuários de 115 pacientes atendidas em consultório ginecológico, que tiveram exames de PCR positivo para IST's com algum microrganismo, de agosto de 2021 a outubro de 2023. Um número alto dessas pacientes, que corresponde a 26%, apresentaram corrimentos de repetição e pelo menos 50% delas foram comprovadamente curadas desses corrimentos após tratamento da IST. Constata-se que pode haver uma relação entre vulvovaginites recorrentes e IST's. No entanto, é importante a expansão dessa temática de pesquisa, visto que o estudo possui limitações.

Descritores: *Infecções Sexualmente Transmissíveis; Vaginose Bacteriana; Candidíase Vulvovaginal; Reação em Cadeia da Polimerase Multiplex.*

ABSTRACT

The objective of this study was to correlate recurrent vulvovaginitis and Sexually Transmitted Infections (STIs) and analyze the importance of adding the Polymerase Chain Reaction (PCR) test for STIs to the diagnostic work-up of recurrent vulvovaginitis. The descriptive, cross-sectional, observational and retrospective research method was adopted. The medical records of 115 patients treated at a gynecological office were evaluated, who had positive PCR tests for STIs with some microorganism from August 2021 to October 2023. A large number of these patients, corresponding to 26%, had repeated discharges and at least 50% of them were proven to be cured of these discharges after STI treatment. It appears that there may be a relationship between recurrent vulvovaginitis and STIs, however, it is important to expand this research topic, as the study has limitations.

Keywords: *Sexually Transmitted Infections; Bacterial Vaginosis; Vulvovaginal Candidiasis; Multiplex Polymerase Chain Reaction.*

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue correlacionar la vulvovaginitis recurrente y las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) y analizar la importancia de agregar la prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) para ITS al estudio diagnóstico de la vulvovaginitis recurrente. Se adoptó el método de investigación descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo. Se evaluaron las historias clínicas de 115 pacientes atendidas en un consultorio ginecológico, quienes tuvieron pruebas PCR positivas para ITS con algún microorganismo desde agosto de 2021 hasta octubre de 2023. Un gran número de estas pacientes, correspondiente al 26%, tuvieron secreciones vaginales recurrentes y Se demostró que al menos el 50% de ellas se curaron de estas secreciones después del tratamiento de las ITS. Parece que puede haber una relación entre la vulvovaginitis recurrente y las ITS, sin embargo, es importante ampliar este tema de investigación, ya que el estudio tiene limitaciones.

Descriptores: *Infecciones de Transmisión Sexual; Vaginosis Bacteriana; Candidiasis Vulvovaginal; Reacción en Cadena de la Polimerasa Multiplex.*

¹ Escola de Saúde Pública do Ceará, Fortaleza/CE - Brasil.

² Escola de Saúde Pública do Ceará, Fortaleza/CE - Brasil.

³ Escola de Saúde Pública do Ceará, Fortaleza/CE - Brasil.

⁴ Escola de Saúde Pública do Ceará, Fortaleza/CE - Brasil.

INTRODUÇÃO

As vulvovaginites e vaginoses são infecções do trato reprodutivo feminino em que o ambiente vaginal fisiológico encontra-se alterado, possibilitando a proliferação de outros microrganismos, além da flora natural, onde predominam os *Lactobacillus*¹.

As vulvovaginites e a vaginoses representam uma das queixas mais frequentes de corrimento vaginal patológico, sendo responsáveis pela maioria das consultas em consultório ginecológico². *Gardnerella Vaginalis* e *Candida Albicans* são os agentes causadores das vaginites mais comuns. Seus sintomas principais incluem odor, prurido, dispareunia, ardência, o que causa prejuízo na qualidade de vida das mulheres afetadas, além de estarem associadas a infecções pélvicas, urinárias e endometrites^{3,4}.

A Vaginose Bacteriana (VB) atinge mulheres em idade fértil, na pré-menopausa e gestantes, com uma taxa de incidência variando de 30% a 50%.⁵ É caracterizada por uma alteração na microbiota vaginal de *Lactobacillos aeróbicos*, levando à proliferação de bactérias anaeróbicas, incluindo *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus spp.*, *Bacteroides spp.* e *Prevotella spp*⁶. O diagnóstico se dá pela presença de três dos quatro Critérios de Amsel, que são: corrimento vaginal homogêneo, semelhante ao leite; odor fétido liberado à adição de hidróxido de potássio (KOH) a 10%; pH vaginal acima de 4,5; presença de *clue cells* no exame a fresco^{5,6}. Em situações ideais, utiliza-se para o diagnóstico o escore de Nugent, que leva em consideração o resultado do Gram da secreção vaginal e do citopatológico, visualizando-se as *clue cells*⁷.

Apesar da variabilidade de tratamentos, mais da metade das mulheres experimentam a recorrência dos sintomas em menos de um ano. Embora não haja uma definição universalmente aceita de vaginose bacteriana recorrente, estudos definiram como três ou mais episódios confirmados, no intervalo de doze meses⁶.

Por outro lado, a Candidíase Vulvovaginal (CVV) trata-se de uma infecção fúngica causada, principalmente, pela *Candida Albicans*. Após a VB anaeróbia, ela é considerada a infecção vaginal mais comum. Estudos apontam que pode afetar até 75% das mulheres em idade reprodutiva, pelo menos, uma vez na vida, e até 9% das mulheres apresentam mais de três episódios por ano, o que é definido como candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR)⁸.

A mucosa vaginal é a porta de entrada para diferentes microrganismos patogênicos⁵. As bactérias que colonizam a vagina, especialmente os lactobacilos, são consideradas a primeira linha de defesa contra infecções⁹. Quando não há um domínio da microflora vaginal por lactobacilos, há alteração da microbiota, tornando o meio susceptível a infecções urogenitais¹⁰. As alterações no microbioma vaginal, especialmente as alterações que causam Vaginose Bacteriana, estão associadas com o incremento do risco de infecções sexualmente transmissíveis, tais como o papiloma vírus humano (HPV), o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e as doenças inflamatórias pélvicas, relacionadas com patógenos como *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* e *Trichomonas vaginalis*. O atraso no tratamento pode acarretar consequências a longo prazo, como infertilidade e dor pélvica crônica^{9, 11}.

Os Micoplasmas genitais, como *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, e *Ureaplasma parvum*, podem ser encontrados na microbiota normal da vagina, porém são associados a resultados adversos na gestação (como trabalho

de parto prematuro e ruptura prematura de membranas), uretrites e infecções após procedimentos cirúrgicos^{1, 12}. Tais espécies foram detectadas em amostras cervicais de pacientes com salpingite e endometrite aguda e tem sido associadas às cervicites¹.

Nos últimos anos, através de técnicas baseadas na análise da reação em cadeia da polimerase (*Polymerase Chain Reaction* – PCR), é possível detectar genes envolvidos com a patogenicidade de diversos isolados bacterianos, permitindo a identificação, em uma única amostra, de microrganismos encontrados dentro do ecossistema vaginal, em condições saudáveis e condições patológicas^{5,12}. Chamados de Reação em Cadeia de Polimerase Multiplex, tais testes representam a primeira linha de diagnóstico de IST's em países desenvolvidos e, por meio deles, é possível identificar até seis agentes etiológicos em um único teste: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum/parvum* e *Trichomonas vaginalis*¹³.

A nível de Sistema Único de Saúde (SUS), o diagnóstico das IST's, geralmente, é baseado somente na anamnese e em dados do exame clínico sendo, por vezes, realizados alguns testes mais simples, como a medida do pH vaginal, o teste das aminas, a bacterioscopia, Gram e cultura, quando disponíveis¹. Os testes de PCR são realizados por diversos laboratórios, mas apenas a nível de saúde suplementar.

Em estudo realizado com 175 pacientes atendidos por ginecologistas na Escola de Atenção Primária (CEAP) do Centro Universitário Christus, na cidade de Fortaleza, Ceará, foram diagnosticadas 23% das mulheres com vaginite, vulvite ou vulvovaginite; 7% com Vaginose Bacteriana; 6% com Candidíase; 1% com Doença Inflamatória não especificada; 1% com dor pélvica perineal; 1% com tricomoníase. Diagnósticos esses que seriam melhor esclarecidos se houvesse a disponibilidade de PCR para IST's¹⁴.

Diante do exposto, nota-se que as alterações na microbiota vaginal estão associadas ao aumento de infecções do trato genital, ganhando maior relevância o aumento do risco de adquirir infecções sexualmente transmissíveis, que geram consequências negativas, a longo prazo. Por esse motivo, esse estudo teve como objetivo correlacionar vulvovaginites recorrentes e IST's e analisar a importância de acrescentar, na propedêutica diagnóstica das vulvovaginites de repetição, a realização do exame de PCR para IST's.

MÉTODOS

Para a realização deste estudo, foi adotado o modo de pesquisa descritiva, de corte transversal, observacional e retrospectivo.

A pesquisa foi realizada por médicos ginecologistas e obstetras egressos da Escola de Saúde Pública do Ceará – ESP/CE e por uma aluna Residente de Ginecologia e Obstetrícia da mesma instituição. O período escolhido foi de agosto de 2021 a outubro de 2023, e o local do estudo foi o consultório médico dos pesquisadores.

A população consistiu em pacientes assistidas durante consultas ambulatoriais de ginecologia geral do sistema de saúde complementar, que tiveram microrganismos encontrados no exame de PCR para IST. Foram analisados 282 laudos de PCR para IST,

acessados por banco de dados eletrônico do médico que solicitou o exame e separados laudos com a presença de pelo menos um microorganismo.

Os dados das pacientes com exame de PCR alterado foram obtidos por meio de registro de prontuário eletrônico. O instrumento de coleta foi elaborado por meio da ferramenta de coleta *Google forms* e consistiu em um questionário em forma de checklist. As questões do questionário continham: história gineco-obstétrica (idade, estado civil, paridade e método contraceptivo), critério diagnóstico de vulvovaginites de repetição, medicações utilizadas e tratamento realizado.

Foram incluídas na pesquisa todas as pacientes diagnosticadas com vulvovaginites de repetição por exame clínico ou PCR para candidíase ou vaginose bacteriana (3 ou mais episódios em um ano). Foram excluídas da amostra as pacientes que não fecharam critérios para vulvovaginites recorrentes ou que já vieram com exames de PCR coletados em outro serviço. Também foram excluídas pacientes com imunossupressão e imunodeficiências já diagnosticadas, previamente à consulta.

Considerou-se curadas aquelas pacientes que, após tratamento do microorganismo encontrado em PCR para IST e tratamento da vulvovaginite, não tiveram mais queixas de corrimento vaginal de repetição em consultas subsequentes.

Foi utilizado o Google Colab para a análise descritiva de dados na construção de “script”, que gerou gráficos e tabelas usando a linguagem Python.

O projeto foi realizado mediante aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Escola de Saúde Pública do Ceará (ESP-CE), tendo o parecer nº 6.119.122. Além disso, ressalta-se que a pesquisa respeitou a Resolução nº 466/2012, que compreende a pesquisa científica com seres humanos.

RESULTADOS

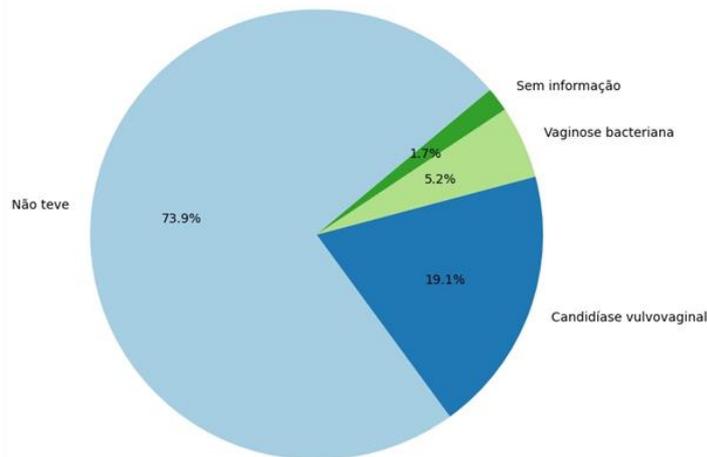
Foram analisados 282 resultados de PCR para IST's. Destes, 115 positivaram para um ou mais microrganismos, correspondendo a 40% de todas as pacientes. Das pacientes com microrganismos positivos em PCR para IST's, a faixa etária predominante foi de 24 a 40 anos, correspondendo a 74,8%; sendo menor que 24 anos, 11,3%; entre 40 e 55 anos 11,3%; e entre 55 e 65 anos, 2,6%.

Ao analisar métodos contraceptivos, constatou-se que a maioria das pacientes não usava nenhum método contraceptivo ou usava dispositivo intrauterino (DIU) e apenas 13 pacientes (11%) usavam o condon como contracepção individual ou combinada.

Do total de pacientes estudadas e com exame positivo, 77 retornaram para tratar o microorganismo e 38 não retornaram. Das pacientes tratadas, a grande maioria fez uso de Doxiciclina 100mg, de 12 em 12 horas, por 7 dias.

Do total de pacientes, 30 (26%) apresentaram corrimento vaginal de repetição, já tendo sido realizados vários tratamentos, sendo 22 casos de Candidíase Vulvovaginal (19,1%), seis casos de Vaginose Bacteriana (5,2%) e dois casos de Vulvovaginite indeterminada (1,7%) (Gráfico 1).

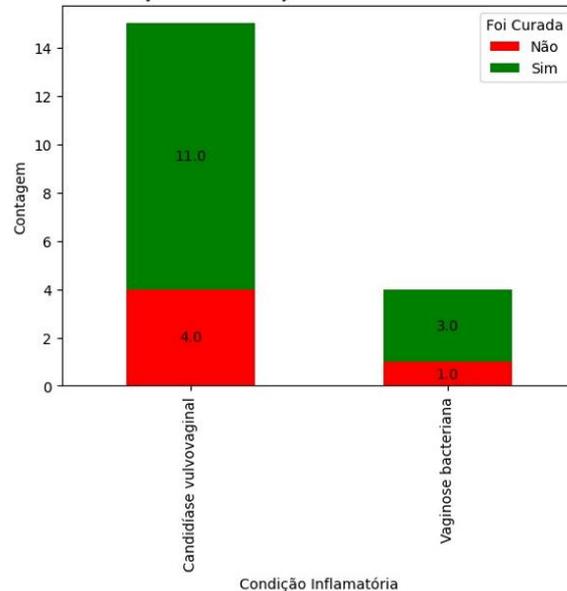
Gráfico 1: Porcentagem de pacientes que apresentaram corrimento vaginal de repetição e o tipo de condição inflamatória encontrada.



Fonte: Produzido pelos autores.

Das 22 pacientes com Candidíase Vulvovaginal de repetição, apenas 19 realizaram o tratamento específico para o microrganismo encontrado em exame de PCR, ficando 11 curadas, sete sem informações após o tratamento e quatro não curadas. Das seis pacientes com Vaginose Bacteriana de repetição, três pacientes ficaram curadas, duas pacientes estão sem informações e uma não ficou curada (Gráfico 2).

Gráfico 2: Número de pacientes curadas do corrimento vaginal de acordo com a condição inflamatória encontrada.



Fonte: Produzido pelos autores.

Nos casos de Vaginose Bacteriana de repetição, os microrganismos encontrados foram *Mycoplasma Hominis*, *Ureaplasma Parvum* e *Ureaplasma Urealyticum*; e nos casos de Candidíase Recorrente, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma Parvum* e *Ureaplasma Urealyticum*. Não foi encontrado nenhum caso de vulvovaginite de repetição

em paciente com *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* e *Trichomonas vaginalis* (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição de microrganismos encontrados nos exames de PCR Multiplex por condição inflamatória

(A soma excede o número da amostra, pois os microrganismos foram contabilizados individualmente).

Microorganismo	Número total de exames N= 282	Candidíase Vulvovaginal de Repetição	Vaginose Bacteriana de Repetição
<i>Chlamydia trachomatis</i>	6	0	0
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1	0	0
<i>Trichomonas vaginalis</i>	2	0	0
<i>Mycoplasma genitalium</i>	1	0	0
<i>Mycoplasma hominis</i>	45	13	4
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	24	3	2
<i>Ureaplasma parvum</i>	88	19	4
Resultados Negativos	167	-	-
Resultados Positivos	115	22	6
Apenas 1 microrganismo detectado	72	11	2
Múltiplos organismos detectados	43	11	4

Fonte: Produzido pelos autores.

As pacientes que não tiveram seu quadro de vulvovaginite curado possuíam os seguintes microrganismos: *Mycoplasma Hominis* e *Ureaplasma Parvum* (Tabela 2).

Tabela 2: Número de pacientes curadas de acordo com o microrganismo encontrado em exame de PCR Multiplex.

Microrganismo	Curadas	Não Curadas
<i>Chlamydia trachomatis</i>	0	0
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0	0
<i>Trichomonas vaginalis</i>	0	0
<i>Mycoplasma genitalium</i>	0	0
<i>Mycoplasma hominis</i>	9	3
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	2	0
<i>Ureaplasma parvum</i>	11	5
Apenas 1 microrganismo detectado	7	2
Múltiplos organismos detectados	7	3
Número de pacientes	14	5

Fonte: Produzido pelos autores.

DISCUSSÃO

Nos últimos anos, muito tem se estudado sobre a microbiota vaginal, sua relação com a saúde reprodutiva da mulher e o risco de aquisição de infecções sexualmente transmissíveis. Hoje, se sabe que a composição da microbiota vaginal constitui a primeira linha de defesa contra microrganismos patogênicos e a quebra dessa barreira, devido, principalmente, a questões comportamentais e ambientais, pode trazer malefícios^{15, 16}.

Ravel et al, em 2011, analisou a comunidade vaginal bacteriana de 396 mulheres norte-americanas de diversas etnias e concluiu que, para a vagina humana, não existe um microbioma central único e sim vários microbiomas centrais definidos por grupos comunitários I-V. Os grupos comunitários I, II, III e V são dominados por *Lactobacillus*

spp., enquanto que o grupo comunitário IV é caracterizado por uma escassez de *Lactobacillus spp.* e uma diversidade de anaeróbios estritos e facultativos¹⁶.

No estudo brasileiro publicado por Marconi et al., em 2020, em que foram estudadas floras vaginais de 609 mulheres em idade reprodutiva e divididas em cinco comunidades bacterianas, segundo Ravel et al, prevaleceu a comunidade bacteriana IV em 27,4%, refletindo a taxa de vaginose bacteriana de 28,6%. A prevalência de vaginose é relevante, considerando a associação entre microbiota vaginal anormal, resultados adversos na gravidez e aumento no risco de aquisição de IST's. Além disso, quase metade das mulheres que testou positivo para pelo menos uma das três IST's investigadas neste estudo (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* e *Trichomonas vaginalis*) tinham comunidade bacteriana IV¹⁵.

Já é consenso em diversos estudos a relação entre desbalanço da flora bacteriana, com prevalência de não lactobacilos e a aquisição de IST's. Porém, neste estudo, buscamos responder se o tratamento das IST's conseguiria ajudar no equilíbrio da flora vaginal e cura da vulvovaginite de repetição. Para isso, iniciamos analisando resultados de PCR para IST's, por serem, atualmente, os testes mais sensíveis para triagem de infecções sexualmente transmissíveis, aproximadamente 20-30% mais do que outros testes¹⁷.

Dos microrganismos encontrados, *Neisseria gonorrhoea* e *Chlamydia trachomatis* podem ser assintomáticos, mas devem ser tratados pelo risco de doença inflamatória pélvica (DIP), gravidez ectópica e infertilidade tubária. A infecção por *Chlamydia trachomatis* também está associada a resultados adversos na gravidez, como corioamnionite, parto prematuro e baixo peso ao nascimento. *Mycoplasma genitalium* é uma IST emergente e acredita-se que esteja associada à uretrite, cervicite, DIP e infertilidade tubárea¹⁹. Tais microrganismos foram encontrados em 8,6 % da amostra e foram associados à disbiose, mas nenhum deles esteve associado aos casos de vulvovaginites recorrentes no nosso estudo.

Por outro lado, os microrganismos *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* e *Ureaplasma urealyticum* foram os principais microrganismos encontrados nas amostras de pacientes com vulvovaginites de repetição. Chamados micoplasmas genitais, são comumente encontrados colonizando o trato genital de mulheres assintomáticas. Eles são apontados como inocentes em mulheres não grávidas. No entanto, existe associação com eventos obstétricos, tais como trabalho de parto prematuro, baixo peso ao nascer, ruptura prematura de membranas, abortamento espontâneo e morte neonatal^{19, 20}.

Existem, porém, inconsistências entre os estudos e incerteza sobre a interação desses organismos específicos e a microbiota vaginal em geral, gerando divergências nas recomendações para testes e tratamento¹⁹. Não se sabe, ainda, se esses microrganismos corroboram para aquisição de vulvovaginites recorrentes e se tratá-los traria benefício, assim como no tratamento da *Neisseria gonorrhoea*, *Chlamydia trachomatis* e *Mycoplasma genitalium*, microrganismos sabidamente patogênicos.

CONCLUSION

O estudo demonstrou a existência de uma taxa elevada de mulheres que possuem algum microorganismo patogênico na secreção vaginal. Dessas mulheres, a grande maioria são jovens que não usam preservativos, atentando para a exposição comportamental que predispõe à aquisição de IST's.

Um número alto dessas pacientes, que corresponde a 26%, apresentaram corrimentos de repetição e pelo menos 50% delas foram comprovadamente curadas desses corrimentos após tratamento da IST.

Existe, portanto, uma relação entre vulvovaginites recorrentes e IST's, podendo-se alcançar a cura do quadro de corrimento, a partir da pesquisa e tratamento do microrganismo encontrado.

É importante, no entanto, a expansão dessa temática de pesquisa, visto que ela possui limitações que envolvem o número de pacientes, o critério diagnóstico e de tratamento frágeis e a dificuldade com dados incompletos em prontuário. Além disso, seria necessário um seguimento a longo prazo de tais pacientes para comprovar realmente a cura da vulvovaginite de repetição.

REFERÊNCIAS

1. Linhares IM, Amaral RL, Robial R, Eleutério Junior J. Vaginites e vaginoses. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), 2018. (Pro-tocolo Febrasgo – Ginecologia, nº 24/ Comissão Nacional Especializada em Doenças In-fectocontagiosas).
2. Ministério da Saúde (BR). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis – IST [recurso eletrônico]/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
3. Yuk YS, Choi JE, Kim JK. Age and sex trends of Gardnerella vaginalis infection in patients with sexually transmitted infections in Korea. Iran J Microb. 2021 Dez. 22.
4. Baek J-C, Jo H-C, Lee S-M, Park J-E, Cho I-A, Sung J-H. Prevalence of Pathogens and Other Microorganisms in Premenopausal and Postmenopausal Women with Vulvovaginal Symptoms: A Retrospective Study in a Single Institute in South Korea. Medicina. 2021 Jun. 4;57(6):577.
5. Nardis C, Mosca L, Mastromarino P. Vaginal microbiota and viral sexually transmitted diseases. Ann Ig. 2013 Sep-Oct;25(5):443-56.
6. Faught BM, Reyes S. Characterization and Treatment of Recurrent Bacterial Vaginosis. J Women's Heal. 2019 Set. 1;28(9):1218-26.
7. Freitas F, Menke CH, Rivoire WA, Passos EP, Al E. Rotinas em Ginecologia. Porto Alegre: Artmed Editora; 2011.
8. Rosati D, Bruno M, Jaeger M, Ten Oever J, Netea MG. Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: An Immunological Perspective. Microorganisms. 2020 Jan. 21;8(2):144.
9. Lewis FMT, Bernstein KT, Aral SO. Vaginal Microbiome and Its Relationship to Behavior, Sexual Health, and Sexually Transmitted Diseases. Obst Gynecol [Internet]. 2017 Abr.;129(4):643-54.
10. Van Houdt R, Ma B, Bruisten SM, Speksnijder AGCL, Ravel J, de Vries HJC. Lacto-bacillus iners-dominated vaginal microbiota is associated with increased susceptibility to Chlamydia trachomatis infection in Dutch women: a case-control study. Sexual Transm Infect. 2017 Set. 25;94(2):117-23.
11. Bardin MG, Giraldo PC, Benetti-Pinto CL, Sanches JM, Araujo CC de, Amaral RLG do. Habits of Genital Hygiene and Sexual Activity among Women with Bacterial Vaginosis and/or Vulvovaginal Candidiasis. Rev Bras Ginecol Obstet [Internet]. 2022 Abr. 8;44:169-77
12. Kebbi-Beghdadi C, Aeby S, Baud D, Greub G. Evaluation of a Multiplex Real-Time PCR Assay for Detecting Chlamydia trachomatis in Vaginal Samples. Diagnostics. 2022 Mai. 4;12(5):1141.

13. Lima L de Miranda, Hoelzle CR, Simões RT, Lima MI de M, Fradico JRB, Mateo ECC, et al. Sexually Transmitted Infections Detected by Multiplex Real Time PCR in Asymptomatic Women and Association with Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Rev Bras Gineco Obste* [Internet]. 2018 Sep 1 [citado 2022-11-17];40:540-6.
14. Lins dos Santos R, Tonin Beneli Fontanezi C, da Silva Negreiros FD, Maria Correia Pequeno A. PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES ATENDIDOS EM UMA CLÍNICA ESCOLA DE UM CENTRO UNIVERSITÁRIO DE FORTALEZA. *Cadernos ESP* [Internet]. 2020 Jun. 29;14(1):30-7.
15. Marconi C, El-Zein M, Ravel J, Ma B, Lima MD, Carvalho NS, et al. Characterization of the vaginal microbiome in women of reproductive age from five regions in Brazil. *Sex-ual Transm Dis*. 2020 Jun. 8; Publish Ahead of Print.
16. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SSK, McCulle SL, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proceed Nat Academy Sci* [Internet]. 2010 Jun. 3;108(Supplement 1):4680-7.
17. Choe HS, Lee DS, Lee SJ, Hong SH, Park DC, Lee MK, et al. Performance of Any-plex™ II multiplex real-time PCR for the diagnosis of seven sexually transmitted infections: comparison with currently available methods. *Intern J Infec Dis*. 2013 Dez.;17(12):e1134-40.
18. Tamarelle J, Thiébaud ACM, de Barbeyrac B, Bébéar C, Ravel J, Delarocque-Astagneau E. The vaginal microbiota and its association with human papillomavirus, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and Mycoplasma genitalium infections: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microb Infec*. 2019 Jan.;25(1):35-47.
19. Jonduo ME, Valley LM, Wand H, Sweeney EL, Egli-Gany D, Kaldor J, et al. Adverse pregnancy and birth outcomes associated with *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum*: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2022 Ago.;12(8):e062990.
20. Xu Y, Hu J, Huang Y, Shi L. Maternal *Ureaplasma* exposure during pregnancy and the risk of preterm birth and BPD: a meta-analysis. *Archi Gyneco Obstet*. 2022 Mar. 12;306(6):1863-72.