



**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

MARINA AYABE GOMES DE MORAES

**AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO COM O ÁCIDO LÁCTICO EM PACIENTES COM
DIAGNÓSTICO DE VAGINOSE BACTERIANA**

Presidente Prudente - SP

2022



**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

MARINA AYABE GOMES DE MORAES

**AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO COM O ÁCIDO LÁCTICO EM PACIENTES COM
DIAGNÓSTICO DE VAGINOSE BACTERIANA**

Dissertação apresentada à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre. - Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientadora:
Prof^a. Dr^a. Valéria Cataneli Pereira

Presidente Prudente - SP

2022

Catálogo Internacional na Publicação (CIP)

616.994
M299a

Moraes, Marina Ayabe Gomes de
Avaliação do tratamento com o ácido láctico em
pacientes com diagnóstico de vaginose bacteriana \
Marina Ayabe Gomes de Moraes ; orientadora Valéria
Cataneli Pereira, -- Presidente Prudente, 2022.
37 f.: il.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) -
Universidade do Oeste Paulista – Unoeste, Presidente
Prudente, SP, 2022.

Bibliografia.

1. Vaginose Bacteriana. 2. Ácido Láctico. 3.
Antimicrobianos. 4. *Lactobacillus*. I. Pereira, Valéria
Cataneli, orient. II. Título.

MARINA AYABE GOMES DE MORAES

**AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO COM O ÁCIDO LÁCTICO EM PACIENTES COM
DIAGNÓSTICO DE VAGINOSE BACTERIANA**

Dissertação apresentada à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre – Mestrado em Ciências da Saúde.

Presidente Prudente, 29 de setembro de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Valéria Cataneli Pereira
Universidade do Oeste Paulista – Unoeste
Presidente Prudente - SP

Prof.^a Dr.^a Eliana Peresi Lordelo
Universidade do Oeste Paulista - Unoeste
Presidente Prudente - SP

Prof. Dr. Daniel de Araújo Brito Buttros
Claretiano Centro Universitário
Rio Claro - SP

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho à pesquisa científica nacional, à minha querida família e principalmente ao meu pai. Mesmo após a perda de meu querido mestre, ele conseguiu manter suas orientações em meu coração no caminho da pesquisa e certamente ele se mantém orgulhoso.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que me apoiaram para que o caminho dos estudos e ensino não fosse desviado. Agradeço a **Deus**, que me manteve estável, enviou forças e me guia para um caminho da pesquisa e no ensino acadêmico.

Agradeço a oportunidade de orientação pela **Prof.^a Dr.^a Valéria Cataneli Pereira** que através de sua competência, possui uma incrível habilidade e maestria em controlar momentos de instabilidade e insegurança durante todo o trajeto do estudo.

Ao **Prof. Dr. Luiz Euribel Prestes Carneiro** que apresentou toda a equipe e estrutura de aprendizado e crescimento que o mestrado na UNOESTE poderia fornecer. Além de me orientar, nos primeiros passos, para a pesquisa na pós-graduação.

Ao **Dr. Fernando Augusto Barreiros** que desde o início apoia o meu crescimento profissional sem hesitar em ajudar e instruir um caminho ético.

À aluna de graduação **Lilian Lie Nishijima**, estudante de Biomedicina que desprendeu seu tempo para apoiar e iniciar seus estudos na pesquisa científica com avaliação laboratorial complementar nesta pesquisa. Que Deus ilumine sua carreira.

Aos pacientes que aceitaram o convite e dedicaram-se para o resultado desta pesquisa, confiando a sua saúde em contribuição para a ciência e a pesquisa.

Ao meu falecido pai, **Jaime de Oliveira Gomes**, toda minha honra e mérito. Sei que, não por sua escolha, mas por destino da vida, não conseguiu completar a sua participação nesse estudo, mas deixou seu legado para continuar no caminho da pesquisa científica.

Também aproveito o momento para agradecer a minha mãe, **Yoshino Ayabe Gomes**, um exemplo de profissional, com mais de 50 anos de Medicina, me demonstrando sempre sua experiência no trabalho, no incentivo para o crescimento profissional através de constante estudo e atualizações, para desenvolver um atendimento ético e completo para um paciente.

Além disso, agradecimento especial a minha família e ao meu marido, **Vinicius**, que apoiou incondicionalmente a continuação de meus estudos acadêmicos na pós-graduação, mesmo diante de uma pandemia onde abalou a estrutura familiar, me manteve forte e firme para prosseguir no fortalecimento do ensino. Aos meus filhos, **Livia** e **Eduardo**, que mesmo sem saber exatamente o porquê da ausência de sua mãe, mantiveram a educação e paciência nesse período.

A todos que acreditaram no meu potencial em contribuição para a pesquisa, meu muito obrigada.

"Na guerra morrem os soldados, na epidemia morrem quem tenta evitar as mortes. Faz parte das nossas responsabilidades. Se Deus quiser, você será uma grande mestra. Apesar de paradoxal, na clínica você atende muitos pacientes, mas sendo uma boa professora você propiciará o atendimento de milhares de pessoas por meio de seus alunos".

(Palavras de orientação de um pai, Jaime)

RESUMO

Avaliação do tratamento com o ácido láctico em pacientes com diagnóstico de vaginose bacteriana

Introdução: O tratamento da vaginose bacteriana (VB) com probióticos e acidificantes vaginais tem sido estudado como uma alternativa a utilização de antimicrobianos. **Objetivo:** avaliar a resposta do tratamento das pacientes com diagnóstico de VB com o gel intravaginal contendo ácido láctico. **Metodologia:** A coleta das informações clínicas foi realizada em 66 pacientes no período de janeiro de 2021 a fevereiro de 2022. Para o diagnóstico de VB foram adotados os critérios de Amsel, através da característica do corrimento, do pH do fluido vaginal, pela liberação de odor fétido pelo teste de *Wiff* e pela presença de *clue cells* no exame microscópico à fresco. Para o tratamento das pacientes confirmadas com VB foi indicado o ácido láctico com aplicação via vaginal, por 7 noites. **Resultados:** Dentre as 66 pacientes com suspeita de VB, 50 (83,3%) eram sintomáticas e destas, 42 (84%) confirmaram o diagnóstico pelos critérios de Amsel. O odor fétido e as pacientes que já realizaram tratamento prévio apresentaram associação com a VB ($p < 0,005$). Das 29 pacientes tratadas com ácido láctico, 24 (82,7%) apresentaram melhora dos sintomas, no entanto 13 (44,8%) referiram retorno dos sintomas após 30 dias. **Conclusões:** A utilização do ácido láctico se revelou como uma alternativa viável e de fácil aplicação para os casos de VB, e mais estudos devem ser incentivados para obtenção de mais dados comparativos com as recomendações convencionais.

Palavras-chave: vaginoses, ácido láctico, gel intravaginal, Antimicrobianos, *Lactobacillus*

ABSTRACT

Evaluation of treatment with lactic acid in patients diagnosed with bacterial vaginosis

Introduction: The treatment of bacterial vaginosis (BV) with probiotics and vaginal acidifiers has been studied as an alternative to the use of antimicrobials. **Objective:** to evaluate the treatment response of patients diagnosed with BV with intravaginal gel containing lactic acid. **Methodology:** The collection of clinical information was carried out in 66 patients from January 2021 to February 2022. Amsel's criteria were adopted for the diagnosis of BV, through the characteristic of the discharge, the pH of the vaginal fluid, the release of fetid odor by the *Wiff* test and by the presence of clue cells in the fresh microscopic examination. For the treatment of patients confirmed with BV, lactic acid was indicated, applied vaginally, for 7 nights. **Results:** Among the 66 patients with suspected BV, 50 (83.3%) were symptomatic and of these, 42 (84%) confirmed the diagnosis according to Amsel's criteria. Foul odor and patients who had already undergone previous treatment were associated with BV ($p < 0.005$). Of the 29 patients treated with lactic acid, 24 (82.7%) showed improvement in symptoms, however 13 (44.8%) reported return of symptoms after 30 days. **Conclusions:** The use of lactic acid proved to be a viable and easy-to-apply alternative for cases of BV, and further studies should be encouraged to obtain more comparative data with conventional recommendations.

Keywords: vaginosis, lactic acid, intravaginal gel, antimicrobials, *Lactobacillus*

LISTA DE SIGLAS

BVAB 1-2-3	- Bacterial vaginosis associated bacterium 1-2-3
CDC	- <i>Center of Disease Control and Prevention</i>
HIV	- Vírus da imunodeficiência Humana
HPV	- Papiloma vírus humano
IST	- Infecção sexualmente transmissível
KOH	- Hidróxido de potássio
VB	- Vaginose bacteriana

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma representando o número de pacientes incluídas e excluídas no estudo.....	19
---	-----------

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Perfil epidemiológico e comportamental das pacientes com e sem diagnóstico de vaginose bacteriana.....	20
Tabela 2 -	Resultados do tratamento de VB de acordo com o tratamento utilizado.....	21
Tabela 3 -	Características dos critérios de Amsel realizados antes e após 30 dias do tratamento com o ácido láctico.....	22

SUMÁRIO

ARTIGO CIENTÍFICO: Perfil de pacientes com vaginose bacteriana e avaliação da resposta ao tratamento com ácido láctico.....	14
INTRODUÇÃO.....	15
MATERIAIS E MÉTODOS.....	17
RESULTADOS.....	19
DISCUSSÃO.....	22
REFERÊNCIAS.....	25
APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido.....	28
APÊNDICE B - Questionário de anamnese e exame das pacientes	30
ANEXO A - Normas de submissão da revista Brazilian Journal of Microbiology..	36

**PERFIL DE PACIENTES COM VAGINOSE BACTERIANA E AVALIAÇÃO
DA RESPOSTA AO TRATAMENTO COM ÁCIDO LÁCTICO**

Marina Ayabe Gomes de Moraes¹, Fernando Augusto Barreiros², Luiz Euribel Prestes Carneiro¹, Valéria Cataneli Pereira¹

¹Mestrado em Ciências da Saúde - Universidade do Oeste Paulista/UNOESTE, Presidente Prudente, SP, Brasil.

² Faculdade de Medicina. Universidade do Oeste Paulista /UNOESTE, Presidente Prudente, SP, Brasil.

Autor correspondente: Marina Ayabe Gomes de Moraes

Faculdade Ciências da Saúde

Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)

Rua José Bongiovani, 700 - Cidade Universitária,

Presidente Prudente - SP, Brasil

CEP: 19050-920

E-mail: marinaayabe@yahoo.com.br

O trabalho está apresentado sob a forma de artigo, segundo as normas do periódico ao qual será submetido: Brazilian Journal of Microbiology, Fator de impacto: 2,213, Classificação Qualis: A2

INTRODUÇÃO

A vaginose bacteriana (VB) é uma síndrome microbiológica estudada há mais de 60 anos e comumente relatada entre as mulheres [1]. Afeta aproximadamente 29% das mulheres entre 14 e 49 anos de idade e se caracteriza por uma mudança na microbiota vaginal que pode ser acompanhada de corrimento com odor fétido e, às vezes, irritação [2]. Entretanto a vaginose bacteriana é assintomática em 50 a 75% dos casos [3].

A microbiota vaginal de mulheres em idade reprodutiva é considerada saudável quando as espécies do gênero *Lactobacillus* são predominantes. Esses bacilos são Gram-positivos, anaeróbios facultativos ou microaerófilos e são considerados protetores do trato genital inferior feminino, pois têm a capacidade de produzir ácido láctico e bacteriocinas, que impedem a degradação do muco e inibem o crescimento de patógenos. Alguns lactobacilos são produtores de peróxido de hidrogênio, que dificulta a permanência de microrganismos não produtores da enzima catalase e que podem causar infecções genitais [4].

Quando ocorre algum desequilíbrio na microbiota vaginal, há uma redução na concentração de *Lactobacillus* e os microrganismos patogênicos se aproveitam dessa condição para colonizar a mucosa e causar a VB. As principais bactérias associadas a VB são: *Gardnerella*, *Atopobium*, *Prevotella*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Sneathia*, *Leptotrichia*, *Mycoplasma*, e bactérias associados à vaginose bacteriana (BVAB 1-2-3) [1].

Devido a essa disbiose, as pacientes com VB geralmente apresentam um corrimento vaginal homogêneo fluído com cheiro fétido, que pode se tornar aparente somente depois da adição do hidróxido de potássio (KOH), porém a VB se diferencia da vaginite clássica pela ausência de exsudato leucocitário, vermelhidão e edema [1]. A reincidência da infecção após o tratamento é em torno de 50% e apesar de algumas mulheres com VB serem assintomáticas, essa síndrome pode causar graves consequências, tais como a doença inflamatória pélvica, aumento da susceptibilidade à infecção por HIV e partos prematuros em gestantes [1].

A composição da microbiota vaginal pode ser afetada por vários fatores, como uso de antibióticos, atividade sexual e intervenções comportamentais, como uso de duchas e métodos anticoncepcionais. Estudos apontam que a utilização de anticoncepcionais orais diminuem o risco de VB, pois o estrogênio pode promover o crescimento dos lactobacilos [5]. Um estudo canadense [6] analisou os hábitos de higiene e comparou com a saúde vaginal em 1475 mulheres acima de 18 anos. Mais de

95% das entrevistadas relataram usar produtos comerciais (hidratantes, cremes, lenços umedecidos, entre outros) e/ou realizar a depilação de pelos pubianos. Dessas participantes do estudo, 12% relataram o diagnóstico de VB pelo menos uma vez na vida.

Após o diagnóstico de VB, o *Center of Disease Control and Prevention* (CDC) [7] recomenda o tratamento da paciente com metronidazol oral (500mg) 2 vezes por dia, por 7 dias ou gel de metronidazol (0,75%) de aplicação intravaginal por 5 dias ou creme de clindamicina (2%) de aplicação intravaginal por 7 dias. O CDC considera como regimes alternativos a clindamicina (300 mg) por via oral 2 vezes ao dia por 7 dias, óvulos de clindamicina (100 mg) via intravaginal por 3 dias, o secnidazol 2g por via oral em dose única, o tinidazol (2 g) oral por 2 dias ou tinidazol oral (1g) por 5 dias.

O tratamento com probióticos e acidificantes vaginais tem sido relatado como uma boa alternativa à utilização de antimicrobianos. Consiste no uso de acidificantes vaginais compostos por ácidos lácticos, que diminuem o pH vaginal e promovem o crescimento de lactobacilos [8]. Estudos conduzidos por Andersch et al [9] compararam o uso de gel intravaginal contendo ácido láctico e o uso de metronidazol e verificaram similaridade de resposta nos grupos de mulheres tratadas com o ácido láctico e com o antimicrobiano.

Em estudo posterior, Andersch et al [10] verificaram a utilização do gel intravaginal com ácido láctico em mulheres com VB recorrente e relataram a melhora clínica significativa em 88% das pacientes e ausência de efeitos colaterais, ressaltando esse tratamento como uma boa alternativa em VB recorrentes. O metronidazol é efetivo no tratamento da vaginose bacteriana, mas é uma droga desnecessariamente potente para esta condição não-inflamatória [10].

Segundo estudos de Plummer et al [11], os dados *in vitro* sugerem que o ácido láctico pode ser eficaz para o tratamento da VB, no entanto, ainda faltam estudos que determinem a cura da VB através do uso do ácido láctico ou a modulação da microbiota vaginal. A comercialização do ácido láctico no Brasil iniciou em setembro de 2019, porém não há dados suficientes para a substituição do tratamento convencional por esse produto. Isso ressalta a importância de novas pesquisas sobre o ácido láctico para tratamento da vaginose bacteriana.

Visto que a VB pode ter um grande impacto na saúde da mulher, o presente estudo visou avaliar o tratamento com gel intravaginal contendo ácido láctico nas pacientes diagnosticadas com vaginose bacteriana.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Considerações éticas

Trata-se de um estudo prospectivo, não randomizado, realizado em 66 mulheres com diagnóstico sugestivo de vaginose bacteriana, atendidas por duas clínicas médicas particulares no período de janeiro de 2021 a fevereiro de 2022.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (Plataforma Brasil - CAAE: 46924821.1.0000.5515). Todas as participantes incluídas assinaram o termo livre e esclarecido de consentimento para a participação no estudo.

2.2 População do estudo

A coleta das informações clínicas e diagnóstico de VB foram realizadas em pacientes aleatórias, atendidas em consultas de rotina de dois consultórios ginecológicos e obstétrico de rede particular no período de janeiro de 2021 a fevereiro de 2022, em dois períodos fixos da semana.

Foram incluídas as pacientes com relato inicial de odor fétido da secreção vaginal, exacerbado ou não após a menstruação ou após a relação sexual desprotegida, e/ou queixa de aumento do volume de secreção vaginal de caracterização inespecífica.

Foram excluídas do estudo pacientes menores de 18 anos de idade, sem relação sexual prévia, gestantes, em uso de antimicrobianos orais e/ou tratamentos intravaginais há menos de 1 mês, em tratamentos com medicações imunossupressoras e diagnóstico de câncer.

Além disso, foram excluídas as pacientes assintomáticas, porém com diagnóstico de VB sugerida pelo resultado do exame do Papanicolau e as pacientes com infecções concomitantes com lesões por HPV. As pacientes que tiveram relação sexual até 48 horas da avaliação ou estavam menstruadas, foram convidadas a retornar para avaliação em 1 semana.

2.3 Diagnóstico de vaginose bacteriana

O conteúdo vaginal das mulheres sintomáticas foi coletado e submetido aos critérios de Amsel et al [12], sendo considerado positivo para o diagnóstico de vaginose bacteriana quando a paciente apresentava 3 dos 4 critérios definidos: a característica da leucorreia, avaliação do pH vaginal, teste de *Wiff* ou teste das aminas e o exame do conteúdo vaginal à fresco realizado por microscopia óptica.

A leucorreia foi considerada positiva quando o achado de conteúdo vaginal apresentou características de fluido fino e homogêneo. Já o pH, foi avaliado por fita colorimétrica graduada de 4,0 a 7,0 (MQuant[®], Supelco) aplicado por contato de 1 minuto no terço médio da vagina e comparado com a alteração da coloração padrão. Foi considerado positivo quando o resultado foi $\geq 4,5$.

O teste de *Wiff* ou teste das aminas foi realizado através da coleta do fluido vaginal no terço médio da vagina por um *swab* e foi adicionado 2 gotas de hidróxido de potássio (KOH) à 10%, havendo uma volatilização de aminas putrecinas, cadaverinas e trimetilamina, liberadas pelo metabolismo de bactérias anaeróbias. Foi considerado teste de *Wiff* positivo quando ocorreu a percepção de odor desagradável característico ou descrito como “peixe podre ou passado”.

Já o exame microscópico do conteúdo vaginal à fresco foi realizado através da deposição em uma lâmina de uma amostra do conteúdo vaginal coletado por um *swab* no terço médio da vagina. Foi adicionado 1 gota de soro fisiológico 0,9% e uma lamínula para cobertura. Imediatamente, realizou-se a leitura da lâmina por microscopia óptica. Foi considerado positivo a visualização de *clue cells* ou célula pista, característica da vaginose bacteriana no exame à fresco. Além disso, foi observado a presença ou a ausência de *Lactobacillus* na microscopia.

2.4 Tratamento

Foi indicado o tratamento da VB para as pacientes que apresentaram ao menos três dos 4 critérios de Amsel. Para o tratamento da VB, as pacientes foram convidadas a utilizar o ácido láctico com aplicação via vaginal, por 7 noites.

Todas as pacientes submetidas ao tratamento foram convocadas a retornar para a reavaliação após 30 dias do término do tratamento, sendo submetida à um novo questionário, além de novo exame ginecológico para controle do tratamento. As pacientes que não retornaram presencialmente, responderam um questionário por telemedicina para a avaliação da resposta ao tratamento.

Foram consideradas tratadas as pacientes que retornaram para o controle de cura após 30 dias e apresentaram 2 ou menos critérios de Amsel. O tratamento com o ácido láctico foi oferecido para as pacientes de forma gratuita pelo laboratório Marjan farma.

2.5 Análise dos resultados

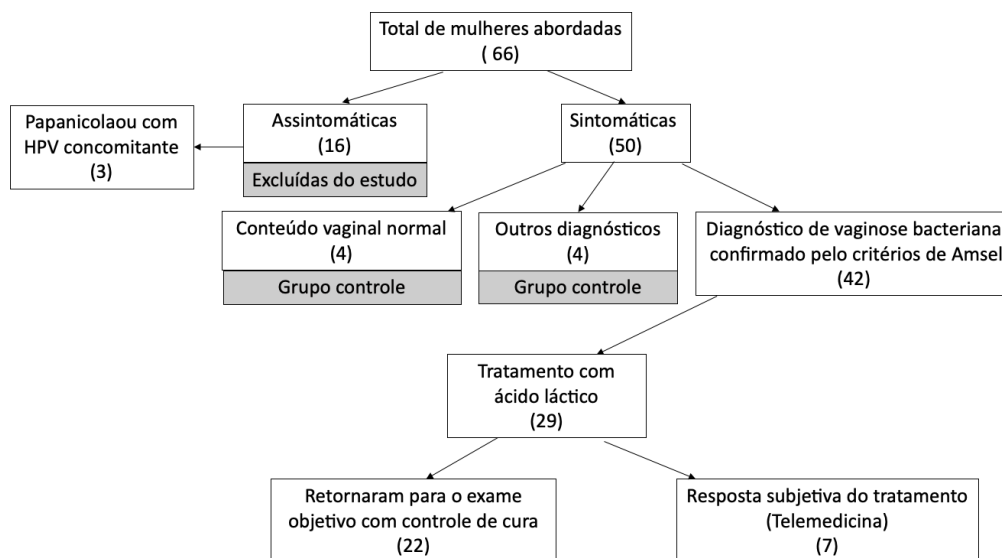
Os dados foram apresentados por meio de média e desvio-padrão para as variáveis quantitativas e distribuições de frequências para as qualitativas. Para a comparação entre grupos foram utilizados os testes *T-Student*, teste-G e teste exato de Fisher, a depender da natureza e quantidade de categorias comparadas. Além disso, um modelo de regressão logística foi ajustado para a VB de modo a avaliar possíveis fatores associados a esse desfecho.

O nível de significância adotado em todas as análises foi $\alpha = 5\%$, e o software utilizado para auxiliar na realização dos testes foi o RStudio versão 2022.07.1+554.

3. RESULTADOS

Foram avaliadas 66 mulheres com suspeita de vaginose bacteriana, com idades entre 18 e 59 anos, no período de janeiro de 2021 a fevereiro de 2022. Dentre elas, 16 (24,2%) eram assintomáticas e foram excluídas do estudo. Portanto, foram estudadas 50 pacientes sintomáticas sendo, 42 (84%) confirmadas com VB pelos critérios de Amsel e 8 (16%), incluídas como grupo controle, por apresentarem a suspeita, mas não confirmarem o diagnóstico de VB.

O controle de cura foi realizado em 22 pacientes tratadas com o ácido láctico e que retornaram para a reavaliação. Para as pacientes tratadas com ácido láctico que não compareceram para reavaliação ($n=7$), foi aplicado o questionário por telemedicina para avaliar a resposta ao tratamento (Figura 1).



HPV: Papiloma vírus humano

Fig. 1 Fluxograma representando o número de pacientes incluídas e excluídas no estudo.

A Tabela 1 apresenta as características relatadas pelas 42 mulheres incluídas no estudo.

Tabela 1 – Perfil epidemiológico e comportamental das pacientes com e sem diagnóstico de vaginose bacteriana.

Característica/ comportamento	Opções	Geral (n=50)	Com VB (n=42)	Sem VB (n=8)	P-valor
Idade	Média ± DP	33,2 ± 11,2	33,4 ± 11,3	31,9 ± 10,9	0,726
Uso de sabonete íntimo	Sim	9 (18,0%)	9 (21,4%)	0 (0,0%)	0,322
	Não	41 (82,0%)	33 (78,6%)	8 (100,0%)	
Depilação	Sim	46 (92,0%)	38 (90,5%)	8 (100,0%)	0,601
	Não	4 (8,0%)	4 (9,5%)	0 (0,0%)	
Depilação - cera	Sim	13 (26,0%)	9 (21,4%)	4 (50,0%)	0,181
	Não	37 (74,0%)	33 (78,6%)	4 (50,0%)	
Depilação -gilete	Sim	18 (36,0%)	16 (38,1%)	2 (25,0%)	0,694
	Não	32 (64,0%)	26 (61,9%)	6 (75,0%)	
Depilação -creme	Sim	1 (2,0%)	1 (2,4%)	0 (0,0%)	0,840
	Não	49 (98,0%)	41 (97,6%)	8 (100,0%)	
Depilação -laser	Sim	14 (28,0%)	12 (28,6%)	2 (25,0%)	0,604
	Não	36 (72,0%)	30 (71,4%)	6 (75,0%)	
Parceiro sexual fixo	Sim	38 (76,0%)	30 (71,4%)	8 (100,0%)	0,173
	Não	12 (24,0%)	12 (28,6%)	0 (0,0%)	
Uso de contraceptivo	Oral	19 (38,0%)	16 (38,1%)	3 (37,5%)	0,572
	DIU/SIU	3 (6,0%)	3 (7,1%)	0 (0,0%)	
	Nenhum	28 (56,0%)	23 (54,8%)	5 (62,5%)	
Eumenorreia	Sim	36 (72,0%)	30 (71,4%)	6 (75,0%)	0,596
	Não	7 (14,0%)	5 (11,9%)	2 (25,0%)	
Amenorreia	Sim	14 (28,0%)	12 (28,6%)	2 (25,0%)	0,604
	Não	36 (72,0%)	30 (71,4%)	6 (75,0%)	
Uso de	Sim	27 (54,0%)	22 (52,4%)	5 (62,5%)	0,710

Característica/ comportamento	Opções	Geral (n=50)	Com VB (n=42)	Sem VB (n=8)	P-valor
medicação diária	Não	23 (46,0%)	20 (47,6%)	3 (37,5%)	
Uso de antimicrobiano	Sim	8 (16,0%)	8 (19,0%)	0 (0,0%)	0,324
	Não	42 (84,0%)	34 (80,9%)	8 (100,0%)	
Odor fétido	Sim	42 (84,0%)	40 (95,3%)	2 (25,0%)	<0,001*
	Não	8 (16,0%)	2 (4,8%)	6 (75,0%)	
Realizou tratamento prévio	Sim	34 (68,0%)	26 (61,9%)	8 (100,0%)	0,043*
	Não	16 (32,0%)	16 (38,1%)	0 (0,0%)	

DP: Desvio-padrão. VB: Vaginose Bacteriana. P-valor referente ao teste T-Student para a variável idade, teste-G para o uso de contraceptivo e teste exato de Fisher para as demais variáveis. *Estatisticamente significativo ao nível $\alpha = 5\%$.

Quando avaliado o odor fétido para a suspeita clínica de VB, as pacientes que relataram essa característica apresentaram 20 vezes mais chance de confirmar o diagnóstico de VB quando comparadas as pacientes assintomáticas (OR=20; IC 95%: [4,83; 82,74]).

Das 42 pacientes confirmadas com diagnóstico de VB, 26 (61,9%) relataram ter realizado tratamento prévio para a doença.

O tratamento com ácido láctico foi realizado em 29 pacientes, sendo que todas referiram ser de aplicação confortável e de fácil utilização.

Em relação aos sintomas clínicos, 82,7% das participantes relataram melhora em até 2 semanas após o tratamento. Porém, após 30 dias do tratamento, 44,8% referiram retorno dos sintomas (Tabela 2).

Tabela 2 – Resultados do tratamento de VB de acordo com o tratamento utilizado.

Sintomas/VB	Geral (n=42)	Ácido láctico (n=29)
Melhora dos sintomas (em 15 dias)	36 (85,7%)	24 (82,7%)
Retorno dos sintomas (após 30 dias)	18 (42,8%)	13 (44,8%)
VB pós-tratamento (n=22)		9 (40,9%)

Das 22 pacientes que utilizaram o ácido láctico e fizeram o controle de cura, 13 (59,0%) apresentaram melhora após o tratamento e 9 (40,9%) apresentaram novo diagnóstico para VB. A Tabela 3 demonstra os resultados comparativos antes após o tratamento com ácido láctico em relação a cada critério de Amsel. Houve melhora em todos os critérios avaliados após 30 dias do tratamento. Além disso, no exame do conteúdo vaginal à fresco, os *Lactobacillus* estavam ausentes antes do tratamento em 18 (81,8%) pacientes e no controle de cura estavam presentes em 40,9%.

Tabela 3 – Características dos critérios de Amsel realizados antes e após 30 dias do tratamento com o ácido láctico.

Critérios	Resultado	Antes do tratamento	Após tratamento
Característica do corrimento	Fino, homogêneo	22 (100%)	10 (45,5%)
	hialino	0	12 (54,5%)
Teste de <i>Wiff</i>	Positivo	19 (86,4%)	11 (50,0%)
	Negativo	3 (13,6%)	11 (50,0%)
pH > 4,5	Sim	20 (90,9%)	10 (45,5%)
	Não	2 (9,1%)	12 (54,5%)
Clue Cells	Presentes	21 (95,5%)	9 (40,9%)
	Ausentes	1 (4,5%)	13 (59,1%)
<i>Lactobacillus</i>	Presentes	4 (18,2%)	9 (40,9%)
	Ausentes	18 (81,8%)	13 (59,1%)

4. DISCUSSÃO

A vaginose bacteriana é resultado de uma disbiose que predispõe as mulheres a aquisição de infecções sexualmente transmissíveis (IST), incluindo HIV, gonorreia, tricomoníase, entre outras [2,13]. Desta forma, o presente estudo caracterizou o perfil epidemiológico e comportamental de pacientes com VB e avaliou o tratamento com gel intravaginal contendo ácido láctico.

Observamos que 84% das mulheres sintomáticas avaliadas foram diagnosticadas com VB através dos critérios de Amsel. Embora o padrão ouro para o diagnóstico da VB seja o critério de Nugent [2], o critério de Amsel foi a primeira técnica padronizada para diagnóstico de VB, diminuindo a possibilidade de subdiagnóstico e reforçando a acurácia dos resultados [14]. Campos et al [15] realizaram um estudo entre o Teste de

pH e do KOH quando comparado com o Nugent para o diagnóstico de VB em gestantes e concluiu que ambos os métodos foram eficazes em diagnosticar a VB.

Das pacientes diagnosticadas com VB, 68% já apresentaram infecção prévia, confirmando as altas taxas de recidiva da doença. Segundo Coudray et al [13], as taxas de recorrência de VB podem chegar a 80% após três meses de tratamento. Em um estudo realizado por Bradshaw et al [5], 28% das pacientes apresentaram recidiva da VB após 6 meses do tratamento e esses autores correlacionaram o risco de recorrência ao mesmo parceiro sexual, uso inconsistente de preservativos e uso de contraceptivos contendo estrogênio.

Entre as características relatadas pelas pacientes, o odor fétido foi citado 95,3% dos casos positivos para VB, confirmados pelo Teste de *Wiff* na maioria das pacientes. Essa característica reforçou ser um importante critério para ser avaliado durante a suspeita do diagnóstico de VB. Quanto aos resultados do pH vaginal, o pH vaginal acima de 4,5 é um dos critérios associados as pacientes com VB e esse critério foi constatado em 90% das pacientes no presente estudo, confirmando que a verificação do pH vaginal é um método útil, simples e barato para compor os critérios no diagnóstico da VB [12, 16].

O presente estudo não apresentou correlação entre a depilação íntima, uso de sabonete íntimo, parceiro fixo, uso de medicações prévias ou contraceptivos, e as causas de modificação da microbiota local que tenham influência sobre a VB. Brinkac et al. [17] ressaltam a importância do estudo da microbiota capilar, que tem sido tradicionalmente negligenciada. Um estudo de metagenômica capilar relatou a diferença da microbiota de pelos pubianos entre mulheres e homens saudáveis e apontou que os pelos pubianos femininos são colonizados predominantemente por bactérias do gênero *Lactobacillus* [18], e esses dados ressaltam a importância dessas fibras capilares na manutenção da microbiota vaginal. As frequentes depilações genitais podem remover parcialmente ou totalmente o pelo pubiano e ser um fator de risco importante para o desenvolvimento de VB, porém os estudos nessa área são escassos [17].

Segundo Onderdonk et al [1], há uma maior predisposição à VB recorrente em mulheres em idade reprodutiva na fase proliferativa do ciclo, devido a modificação do microambiente vaginal. Esses autores sugerem que a mudança da microbiota está ligada à VB pela perda da barreira cervical durante a menstruação ou por modificações hormonais cíclicas. Porém, no presente estudo não houve correlação entre o diagnóstico de VB e os ciclos amenorreicos por uso de contraceptivos contínuos ou na menopausa.

O ácido láctico apresentou bons resultados quando comparado aos tratamentos convencionais. Das pacientes tratadas com ácido láctico, 24 (82,7%) relataram melhora dos sintomas. Além disso, a reavaliação das pacientes que utilizaram o ácido láctico apontou melhora dos parâmetros em relação aos critérios de Amsel quando comparado ao primeiro exame. Uma revisão sistemática [16] avaliou que o tratamento não antibiótico através da opção do ácido láctico teve um desempenho melhor do que o placebo, mas não significativamente melhor do que o metronidazol. Apesar disso, os autores ressaltam que o gel de ácido láctico foi eficaz no tratamento da VB e pode ser considerado uma alternativa ao metronidazol.

Os dados obtidos apontam que mulheres saudáveis são suscetíveis a VB e que pode ser facilmente diagnosticada pelos critérios de Amsel, já que esse método fornece resultado imediato e de baixo custo. O tratamento da VB é recomendado para mulheres sintomáticas, visto que a doença apresenta altas taxas de recorrência, com possíveis complicações que resultam em gastos no sistema de saúde.

A utilização do ácido láctico se revelou como uma alternativa viável e de fácil aplicação para os casos de VB, e mais estudos devem ser incentivados para a obtenção de mais dados comparativos com as recomendações convencionais.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Marina Ayabe Gomes de Moraes: elaboração, coleta de exames e análise dos resultados.

Fernando Augusto Barreiros: colaboração na coleta de pacientes e análise de dados.

Luiz Euribel Prestes Carneiro: elaboração e correção dos resultados

Valéria Cataneli Pereira: elaboração, análise dos resultados e correção final

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não houve conflitos de interesse.

DECLARAÇÃO DE FINANCIAMENTO

O tratamento completo com o ácido láctico foi oferecido de forma gratuita pelo laboratório Marjan farma. Porém, não houve qualquer participação no desenho de estudo, na seleção de pacientes, na coleta, análise de dados ou na decisão de publicação.

5. REFERÊNCIAS

1. Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN (2016) The Human Microbiome during Bacterial Vaginosis. *Clin Microbiol Rev* 29:223–238. <https://doi.org/10.1128/CMR.00075-15>.
2. Bagnall P, Rizzolo D (2017) Bacterial Vaginosis. *J Am Acad Physician Assist* 30:15–21. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000526770.60197.fa>.
3. Denning DW, Kneale M, Sobel JD et al (2018) Global Burden of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: A Systematic Review. *Lancet Infect Dis* 18:e339–e347. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30103-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30103-8).
4. Soper DE (2020) Bacterial Vaginosis and Surgical Site Infections. *Am J Obstet Gynecol* 222:219–223. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.09.002>.
5. Bradshaw CS, Vodstrcil LA, Hocking JS et al (2013) Recurrence of Bacterial Vaginosis Is Significantly Associated With Posttreatment Sexual Activities and Hormonal Contraceptive Use. *Clin Infect Dis* 56:777–786. <https://doi.org/10.1093/cid/cis1030>.
6. Crann SE, Cunningham S, Albert A et al (2018) Vaginal Health and Hygiene Practices and Product Use in Canada: A National Cross-Sectional Survey. *BMC Womens Health* 18:52. <https://doi.org/10.1186/s12905-018-0543-y>.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines (2021). Bacterial Vaginosis. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/bv.htm>. Accessed: 14 Aug. 2022.
8. Recine N, Palma E, Domenici L et al (2016) Restoring Vaginal Microbiota: Biological Control of Bacterial Vaginosis. A Prospective Case–Control Study Using *Lactobacillus Rhamnosus* BMX 54 as Adjuvant Treatment against Bacterial Vaginosis. *Arch Gynecol Obstet* 293:101–107. <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3810-2>.
9. Andersch B, Forssman L, Lincoln K et al (1986) Treatment of Bacterial Vaginosis with an Acid Cream: A Comparison between the Effect of Lactate-Gel and Metronidazole. *Gynecol Obstet Invest* 21:19–25. <https://doi.org/10.1159/000298923>.
10. Andersch B, Lindell D, Dahlén I et al (1990) Bacterial Vaginosis and the Effect of Intermittent Prophylactic Treatment with an Acid Lactate Gel. *Gynecol Obstet Invest* 30:114–119. <https://doi.org/10.1159/000293230>.

11. Plummer EL, Bradshaw CS, Doyle M et al (2021) Lactic Acid-Containing Products for Bacterial Vaginosis and Their Impact on the Vaginal Microbiota: A Systematic Review. *PLoS One* 16:e0246953. [https://doi.org/ 10.1371/journal.pone.0246953](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246953).
12. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA et al (1983) Nonspecific Vaginitis. *Am J Med* 74:14–22. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(83\)91112-9](https://doi.org/10.1016/0002-9343(83)91112-9).
13. Coudray MS, Madhivanan P (2020) Bacterial Vaginosis—A Brief Synopsis of the Literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 245:143–148. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.12.035>.
14. Mohammadzadeh F, Dolatian M, Jorjani M et al (2014) Diagnostic Value of Amsel’s clinical criteria for diagnosis of bacterial vaginosis. *Glob J Health Sci* 7:8–14. [https://doi.org/ 10.5539/gjhs.v7n3p8](https://doi.org/10.5539/gjhs.v7n3p8).
15. Campos AAS, Leite APL, Lisboa CVF et al (2012) Estudo comparativo entre o Teste do PH e do KOH versus Escore de Nugent para diagnóstico da vaginose bacteriana em gestantes. *Rev Bras Ginecol Obs* 34:209–214 <https://doi.org/10.1590/S0100-72032012000500004>.
16. Tidbury FD, Langhart A, Weidlinger S et al (2021) Non-Antibiotic Treatment of Bacterial Vaginosis—a Systematic Review. *Arch Gynecol Obstet* 303:37–45. [https://doi.org/: 10.1007/s00404-020-05821-x](https://doi.org/10.1007/s00404-020-05821-x).
17. Brinkac L, Clarke TH, Singh H et al (2018) Spatial and Environmental Variation of the Human Hair Microbiota. *Sci Rep* 8:9017. [https://doi.org/ 10.1038/s41598-018-27100-1](https://doi.org/10.1038/s41598-018-27100-1).
18. Tridico SR, Murray DC, Addison J et al (2014) Metagenomic Analyses of Bacteria on Human Hairs: A qualitative assessment for applications in forensic science. *Investig Genet* 5(1):16. <https://doi.org/10.1186/s13323-014-0016-5>.

APÊNDICE A
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: Estudo comparativo randomizado no tratamento da vaginose bacteriana: metronidazol via oral versus ácido láctico.

Nome da Pesquisadora: Marina Ayabe Gomes de Moraes

Nome da Orientadora: Profa. Dra. Valéria Cataneli Pereira

Nome do Co-Orientador: Prof. Dr. Luiz Euribel Prestes Carneiro/ Prof. Dr. Fernando Augusto Barreiros

1. Natureza da pesquisa: a Sra. está sendo convidada a participar desta pesquisa que tem como finalidade determinar a avaliação da resposta ao tratamento da vaginose bacteriana com o ácido láctico intravaginal em comparação com o principal tratamento atual metronidazol via oral.
2. Participantes da pesquisa: Serão convidados 100 pacientes com diagnóstico de vaginose bacteriana que passarão por atendimento em consultório ginecológico, sendo 50 deles tratados com o antibiótico convencional metronidazol e 50 tratados com ácido láctico e será avaliado após 30 dias o resultado do tratamento.
3. Envolvimento na pesquisa: Ao participar deste estudo o Sra responderá perguntas por um questionário específico e permitirá que a pesquisadora realize o exame clínico e a coleta de secreção vaginal para diagnóstico objetivo da vaginose bacteriana. A Sra. permitirá ainda que o material coletado possa ser utilizado em projetos futuros. O Sra. tem liberdade de se recusar a participar e ainda se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo. Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone do (a) pesquisador (a) do projeto e, se necessário através do telefone do Comitê de Ética em Pesquisa, que é o órgão que avalia se não há problemas na realização de uma pesquisa com seres humanos.
4. Sobre as entrevistas: Será aplicado em questionário socioeconômico que inclui Dados demográficos (sexo, idade); doenças prévias ou em tratamentos; Utilização de serviços de saúde (incluindo internações e outros procedimentos) nos últimos 12 meses; Ocorrência de infecções nos últimos 12 meses; Utilização de antibióticos nos últimos 12 meses; Uso de álcool e drogas ilegais.
5. Riscos e desconforto: a participação nesta pesquisa não infringe as normas legais e éticas. Serão coletadas amostras de secreção vaginal com cotonete ou swab esterilizado, de forma que não cause qualquer risco e desconforto em duas etapas, sendo um primeiro

momento para o diagnóstico e um segundo momento, após 30 dias para o controle de cura do tratamento escolhido. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade.

6. Confidencialidade: todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente o (a) pesquisador (a) e seu (sua) orientador (a) (e/ou equipe de pesquisa) terão conhecimento de sua identidade e nos comprometemos a mantê-la em sigilo ao publicar os resultados dessa pesquisa.

7. Benefícios: ao participar desta pesquisa será fornecido gratuitamente os seguintes exames: teste de pH vaginal, wiff test, exame secreção vaginal a fresco e exame de coloração gram. Com esta avaliação você fornecerá dados sobre resultados de uma nova opção terapêutica como alternativa com menor agressividade e de uma forma mais natural para tratamento da vaginose bacteriana em comparação com o tratamento comumente realizado como opção de antibióticos potencialmente desnecessários.

8. Pagamento: O Sr(a) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação ou para custear o uso das medicações escolhidas.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem: Confiro que recebi uma via deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo.

Obs: Não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito.

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, _____,

de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa.

Assinatura do Participante da Pesquisa

Assinatura do Pesquisador

Assinatura do Orientador

CEP/UNOESTE - Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNOESTE:

Coordenadora: Profa. Me. Aline Duarte Ferreira/ Vice-Coordenadora: Profa. Dra. Nair Correia Salgado de Azevedo.

Endereço do CEP: Coordenadoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (CPDI) UNOESTE - Campus II - Bloco B2 - 1o andar - Rodovia Raposo Tavares, Km 572 - Bairro Limoeiro - Presidente Prudente, SP, Brasil, CEP 19067-175 - Telefone do CEP: (18) 3229-2110 - E-mail: cep@unoeste.br - Horário de atendimento do CEP: das 8 às 12h e das 13:30 às 17:30h.

O sistema CEP/Conep tem por objetivo proteger os participantes de pesquisa em seus direitos e contribuir para que as pesquisas com seres humanos sejam realizadas de forma ética.

APÊNDICE B

Questionário a ser aplicado aos sujeitos da pesquisa no momento da suspeita diagnóstica da paciente e assinatura de termo livre e esclarecido.

QUESTIONÁRIO

- () METRONIDAZOL VO
 () ACIDO LÁCTICO GEL VAGINAL

DATA DO ATENDIMENTO: ____/____/____

NOME:	IDADE:
TELEFONE CONTATO: ()	
CIDADE:	

CARACTERÍSTICA DA LEUCORREIA:	
COLORAÇÃO: _____	ODOR: ()SIM ()NÃO
DURAÇÃO: _____	

HISTÓRICO DE INFECÇÕES VAGINAIS PRÉVIAS (candidíase ou vaginose)

() PRIMEIRO RELATO
() JÁ TRATOU 1 VEZ HÁ _____
() TRATAMENTOS NO ÚLTIMO ANO: Quantos tratamentos realizou? _____ Quando foi o tratamento? Qual o tratamento usado: () não lembra () medicação: _____
OBS: _____

USO DE SUBSTÂNCIAS TÓPICAS

Faz uso de sabonete íntimo?	() sim	() não
Faz uso de duchas vaginais?	() sim	() desconhece

ANTECEDENTE MENSTRUAL

DUM: ___/___/___
RITMO DOS CICLOS: () MENSAIS () AMENORREIA:
() IRREGULARES:

ANTECEDENTE SEXUAL

() CASADA	() SOLTEIRA
() UNIÃO ESTÁVEL HÁ ____ ANOS	() PARCEIRO SEXUAL FIXO HÁ ____
	() PARCEIRO OCASIONAL
ÚLTIMA RELAÇÃO SEXUAL : ____ DIAS	

DEPILAÇÃO:

NÃO DEPILA ()	ÚLTIMA DEPILAÇÃO HÁ QUANTOS DIAS: ____ DIAS () GILETE () CERA () LASER HÁ _____
----------------	---

ANTECEDENTES PESSOAIS

PATOLOGIAS:	
Uso de anticoncepcional: oral () / INJETÁVEL () / ANEL VAGINAL () DIU COBRE () / SIU MIRENA ()	
Uso de antibióticos nos últimos 3 meses	() sim - qual ? _____ () não
Uso de medicação diária:	() não () sim – qual(is)? _____

EXAME FÍSICO:**Vagina:**

- Colo uterino:** () JEC 0
 () JEC +1
 () JEC +2

CARACTERÍSTICA DA LEUCORREIA:

- QUANTIDADE:** () DISCRETA
 () MODERADA
 () GRANDE

- APARÊNCIA:** () ESBRANQUIÇADA
 () AMARELADA
 () ESVERDEADA
 () BOLHOSA
 () GRUMOSA

OBS: _____

CRITÉRIOS DE AMSEL

PH: _____

- TESTE DAS AMINAS (WIFF TEST):** () ODOR FÉTIDO MESMO SEM KOH
 () POSITIVO
 () NEGATIVO

EXAME A FRESCO:

- 1) LACTOBACILOS () PRESENTE
 () AUSENTE
 2) CLUE CELLS ()

OBS: _____

CONTROLE DE CURA APÓS TRATAMENTO

DATA: ____/____/____

QUEIXA ATUAL: () está sem sintomas de leucorreia amarelada de odor fétido.

() característica da leucorreia

atual: _____

QUAL O TRATAMENTO UTILIZADO?

() VIA ORAL

Apresentou melhora na semana após o uso da medicação? () sim () não

Obs: Houve melhora, mas após algum tempo os sintomas do corrimento retornaram?

() estou sem sintomas hoje.

() retornaram os mesmos sintomas APÓS ____ dias do tratamento.

() Não melhorou o corrimento.

Achou o tratamento via oral de fácil ingestão? () sim () não

Apresentou algum sintoma durante o uso da medicação? () não () sim

Qual(is?) _____

() VIA VAGINAL

Apresentou melhora na semana após o uso da medicação? () sim () não

Obs: Houve melhora, mas após algum tempo os sintomas do corrimento retornaram?

() estou sem sintomas hoje.

() retornaram os mesmos sintomas APÓS ____ dias do tratamento. Detalhe:

() Não melhorou o corrimento em nenhum aspecto.

Achou o tratamento via vaginal confortável para aplicação? () sim () não

Apresentou algum sintoma durante o uso da medicação? () não () sim

Qual(is?) _____

Está realizando o tratamento profilático por 3 dias consecutivos após as menstruações?

() sim

() não

DEPILAÇÃO:

NÃO DEPILA ()	ÚLTIMA DEPILAÇÃO HÁ QUANTOS DIAS: _____ DIAS () GILETE () CERA () LASER HÁ _____
----------------	--

AO EXAME:

CARACTERÍSTICA DA LEUCORREIA

QUANTIDADE: () DISCRETA
 () MODERADA
 () GRANDE

OBS: _____

APARÊNCIA: () HIALINA / MUCO
 () ESBRANQUIÇADA
 () AMARELADA
 () ESVERDEADA
 () BOLHOSA
 () GRUMOSA

OBS: _____

CRITÉRIOS DE AMSEL

PH: _____
TESTE DAS AMINAS (WIFF TEST): () ODOR FÉTIDO MESMO SEM KOH () POSITIVO () NEGATIVO
EXAME A FRESCO: 1) LACTOBACILOS () PRESENTE () AUSENTE 2) CLUE CELLS () _____
OBS: _____

ANEXO A

Normas de submissão da revista **Brazilian Journal of Microbiology****Brazilian Journal of Microbiology**

[Brazilian Journal of Microbiology](#) > [Submission guidelines](#)

Submission guidelines

Title page

Please make sure your title page contains the following information

Title

The title should be concise and informative.

Author information

- The name(s) of the author(s)
- A concise and informative title
- The affiliation(s) of the author(s), i.e. institution, (department), city, (state), country
- A clear indication and an active e-mail address of the corresponding author
- If available, the 16-digit [ORCID](#) of the author(s)

If address information is provided with the affiliation(s) it will also be published.

For authors that are (temporarily) unaffiliated we will only capture their city and country of residence, not their e-mail address unless specifically requested.

Abstract

Please provide an abstract of 150 to 250 words. The abstract should not contain any undefined abbreviations or unspecified references.

Please note: For some articles (particularly, systematic reviews and original research articles), 250 words may not be sufficient to provide all necessary information in the abstract. Therefore, the abstract length can be increased from the 250-word limit (to up to 450 words) if the topic dictates, and to allow full compliance with the relevant reporting guidelines.

Keywords

Please provide 4 to 6 keywords which can be used for indexing purposes.

Statements and Declarations

The following statements should be included under the heading "Statements and Declarations" for inclusion in the published paper. Please note that submissions that do not include relevant declarations will be returned as incomplete.

- **Competing Interests:** Authors are required to disclose financial or non-financial interests that are directly or indirectly related to the work submitted for publication. Please refer to "Competing Interests and Funding" below for more information on how to complete this section.

Text

Text Formatting

Manuscripts should be submitted in Word.

- Use a normal, plain font (e.g., 10-point Times Roman) for text.
- Use italics for emphasis.
- Use the automatic page numbering function to number the pages.
- Do not use field functions.
- Use tab stops or other commands for indents, not the space bar.
- Use the table function, not spreadsheets, to make tables.
- Use the equation editor or MathType for equations.
- Save your file in docx format (Word 2007 or higher) or doc format (older Word versions).

Manuscripts with mathematical content can also be submitted in LaTeX. We recommend using [Springer Nature's LaTeX template](#).

Headings

Please use no more than three levels of displayed headings.

Abbreviations

Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter.