

TRICOMONÍASE VAGINAL: O QUE SE PASSA?

VAGINAL TRICHOMONIASIS: WHAT IS UP?

Renato S Bravo¹, Paulo C Giraldo², Newton S Carvalho³, José Roberto E Gabiatti⁴, Isabel CC Val⁵,
Helena Patrícia D Giraldo⁶, Mariana DL Passos⁷

RESUMO

Este estudo faz uma revisão atualizada da prevalência do *Trichomonas vaginalis* na população geral, bem como sua complexa interação com o hospedeiro e as consequências da infecção não diagnosticada. O *Trichomonas vaginalis* é um parasita extracelular das mucosas, especialmente a vaginal, que causa descarga vaginal, irritação e inflamação, podendo ser assintomático em quase 1/3 dos casos. Atualmente tem sido pouco encontrado em alguns centros, mas continua como causa importante de vulvovaginites no mundo, mantendo-se com taxas de 10% dos corrimentos vaginais em vários estudos epidemiológicos. É abordada a complexa relação parasita-hospedeiro, em que a resposta imunológica predispõe vaginose bacteriana e infecção pelo HIV, por mobilização das células de defesa (leucócitos, linfócitos T CD4 e macrófagos). As formas de diagnóstico são apontadas para facilitar a compreensão do diagnóstico. Foram apontadas ainda as formas de tratamento e em especial as dificuldades com casos de resistência medicamentosa.

Palavras-chave: *Trichomonas vaginalis*, infecção vaginal, corrimento vaginal, DST, inflamação genital, inflamação genital feminina

ABSTRACT

This study is an updated review of *Trichomonas vaginalis* prevalence in the general population as well as its complex interaction with the host and the consequences of undiagnosed infection. The *Trichomonas vaginalis* is an extracellular parasite of the mucous membranes, especially the vagina, causing vaginal discharge, irritation and inflammation and may be asymptomatic in nearly one third of cases. Currently, little has been found in some centers, but remains a important cause of vulvovaginitis in the world keeping up with rates of 10% of vaginal discharge in several epidemiological studies. This involves complex host parasite relationship where the immune response predisposes to bacterial vaginosis and HIV infection by mobilizing defense cells (leukocytes, CD4 T lymphocytes and macrophages). The forms of diagnosis are pointed to facilitate understanding of the diagnosis. We also pointed the way to treatment and in particular the difficulties with cases of drug resistance.

Keywords: *Trichomonas vaginalis*, vaginal infection, vaginal discharge, STD, female genital inflammation

INTRODUÇÃO

Como parasita extracelular da mucosa urogenital, o *Trichomonas vaginalis* tem que superar diversas barreiras e a resposta imune do hospedeiro para estabelecer a infecção. Assim, ele deve ser capaz de reconhecer o hospedeiro, colonizar o sítio-alvo, superar a competição com outros microrganismos ali presentes e sobreviver às variações ambientais. Além destes, há ainda a extensa camada de muco cervical, condições limitadas de nutrientes e o constante fluxo da secreção vaginal. Nesse sentido, a citoaderência, uma das primeiras etapas no processo de infecção, desempenha papel essencial para a colonização e persistência do patógeno¹⁻³.

A tricomoníase determina uma resposta celular local com inflamação da mucosa vaginal. Há uma grande infiltração de leucócitos, incluindo células-alvo do HIV, como os linfócitos T CD4+ e macrófagos. Além disso, o *Trichomonas* causa frequentemente pontos hemorrágicos na mucosa, permitindo o acesso do vírus à corrente sanguínea. O parasita tem a capacidade de degradar o inibidor da

protease leucocitária secretória, produto conhecido por bloquear o ataque viral à célula⁴. Um aumento na secreção de citocinas (interleucinas 1, 6, 8 e 10), conhecido por elevar a sensibilidade ao HIV, pode ocorrer no curso de uma infecção pelo tricomonas^{5,6}.

ETIOPATOGENIA

Embora quase 1/3 das infecções por *T. vaginalis* seja assintomática, a maioria desenvolve queixas como descarga vaginal (clara ou de aspecto purulento), irritação vulvar e inflamação. Algumas mulheres descrevem dor pélvica e disúria. No homem, é assintomática na maioria das vezes, entretanto poderá ser reconhecida pela presença de uretrite, tendo a prostatite, epididimite e a infertilidade como complicações⁷.

Em estudo sobre prevalência e perfil comportamental de mulheres atendidas em uma unidade de saúde pública, de 299 mulheres com média de idade de 30 anos, as taxas de prevalência são: *C. trachomatis*, 7,4%; gonorreia, 2%; tricomoníase, 2%; candidíase, 9,3%; vaginose, 21,3%; e alterações sugestivas de vírus, 3,3%⁸. Em mulheres infectadas pelo HIV, a prevalência da tricomoníase varia de 9,5 a 38%, enquanto em mulheres não infectadas esta é observada em 1,4 a 4,5%⁹.

No Serviço de DST/UFF, o diagnóstico de tricomoníase foi de 4,4% em estudo envolvendo 12 anos de atividade deste serviço¹⁰. Estudando-se a acurácia da autocoleta para estudo microbiológico do conteúdo vaginal, em clientela do Programa de Saúde da Família, Passos *et al.* encontraram uma prevalência de 5,6%¹¹.

A tricomoníase tem sido associada a complicações no trato reprodutivo, incluindo parto pré-termo¹², neoplasia cervical, infecções pós-histerectomia, doença inflamatória pélvica atípica e infertilidade. Estudos ainda sugerem que esta infecção predisporia a

¹ Professor-adjunto do Departamento Materno-Infantil e Chefe do Serviço de Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF).

² Professor Associado Livre-docente do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

³ Professor-adjunto Chefe do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Paraná.

⁴ Professor-adjunto do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

⁵ Professora-adjunta de Ginecologia da Universidade Federal Fluminense.

⁶ Residente de Tocoginecologia da Universidade Estadual Paulista (UNESP).

⁷ Interna do Curso de Medicina da Universidade Estácio de Sá.

um maior risco de infecção pelo HIV^{13,14}. Um estudo prospectivo multicêntrico, com a finalidade de diagnosticar a tricomoníase em parceiros sexuais (cultura e reação em cadeia por polimerase na urina), mostrou que, de 540 mulheres infectadas (diagnóstico com lâmina a fresco e/ou cultura), a tricomoníase estava presente em 177 (71,7%) de 256 parceiros masculinos, dos quais 136 (77,3%) eram assintomáticos¹⁵.

As taxas de prevalência vão de 10% na população em geral até valores entre 50 e 60% em população carcerária e profissionais do sexo¹⁶. Em estudo prospectivo em 216 gestantes, analisando-se o conteúdo vaginal por microscopia a fresco e citologia corada pela técnica de Papanicolaou, o diagnóstico de tricomoníase observado em ambos os métodos (3,7% e 2,7%) traduz a importante prevalência desse parasita na gestação¹⁷. No estudo com 101 pacientes com idade entre 16 e 55 anos, HIV-positivo, através da citologia a fresco do conteúdo vaginal e corada (Papanicolaou), havia 15 (14,85%) pacientes com diagnóstico de tricomoníase¹⁸.

Trabalho retrospectivo com 504.638 mulheres com citologia corada pela mesma técnica revelou a presença de *Trichomonas* com tendência à diminuição nos 5 anos de observação (de 1997 a 2002) de 4,96% para 3,31%, sendo o grupo etário de 30 a 39 anos o mais afetado¹⁹. Tem sido postulado que a presença de *Trichomonas* cria um ambiente anaeróbico que favorece a bacteriose vaginal.

Em estudo retrospectivo de 400 citologias coradas pelo Papanicolaou, observou-se que a incidência de bacteriose era maior no grupo com citologia positiva para *T. vaginalis* (46,5%), em comparação ao grupo sem a tricomoníase (24,5%) ($p < 0,0001$)²⁰. Em estudo de prevalência da tricomoníase em adultos jovens norte-americanos, Miller *et al.* encontraram taxas de 2,3% no geral (2,8% para mulheres e 1,7% para homens). Todavia, em mulheres de cor negra a taxa foi 10,5%, bem maior que a de mulheres de cor branca, que foi 1,1%²¹.

Em nosso meio, as taxas de prevalência apresentam-se de acordo com a **Tabela 1**, dados informados pelo Programa Nacional de AIDS/DST²².

Tibúrcio *et al.* encontraram diagnóstico de tricomoníase em 51 (7,3%) em um ambulatório de DST, do total de 694 mulheres rastreadas, 34 estavam grávidas e, entre estas, cinco (14%) tinham tricomoníase²³. Passos *et al.*, estudando 112 mulheres com queixas de corrimento vaginal, diagnosticaram, por meio de colpocitologia oncótica, nove casos (8%) de tricomoníase²⁴.

Em outro trabalho sobre diagnóstico de DST antes e depois do carnaval com 434 mulheres, por um período de 5 anos (1994-1998) em uma clínica de DST, foi possível diagnosticar 41 (9%) com tricomoníase²⁵. Em um estudo nacional com metodologia contando com cultura para *Trichomonas*, bacterioscopia pelo Gram e exame a fresco do conteúdo vaginal, que analisou 101 mulheres com queixas de corrimento vaginal importante, Passos *et al.* encontraram 12 casos (11,89%) de tricomoníase²⁶.

Trichomonas vaginalis é transmitido através da relação sexual e pode sobreviver por mais de 1 semana no prepúcio de um homem sadio após a relação sexual com uma mulher infectada. O homem é o vetor da doença. Com a ejaculação, os *Trichomonas* presentes na mucosa uretral são levados à vagina pelo esperma.

O estabelecimento do protozoário na vagina inicia-se com um aumento do pH e na proporção de bactérias anaeróbicas, associa-

do a uma redução dos lactobacilos⁵. As respostas imunes celular e humoral são evidentes em pacientes com a infecção. Embora não seja encontrado em todos os pacientes com a infecção, um aumento no número de leucócitos polimorfonucleares pode ser facilmente detectado nas secreções. O contato inicial entre o *T. vaginalis* e os leucócitos resulta na formação de pseudópodes que vão promover a internalização e degradação das células imunes nos vacúolos fagocíticos do parasito.

A interação entre o *Trichomonas* e seu hospedeiro é um processo complexo no qual estão envolvidos componentes associados à superfície celular do parasita e células epiteliais do hospedeiro e, ainda, componentes solúveis encontrados nas secreções vaginal e uretral. A aderência e a citotoxicidade exercidas pelo protozoário sobre as células do hospedeiro são ditadas pelos fatores de virulência, como as adesinas, cisteína-proteinases, integrinas, *cell-detaching factor* (CDF) e glicosidases. O *T. vaginalis* precisa aderir às células hospedeiras para exercer seus efeitos patogênicos²⁷. Quatro adesinas têm sido identificadas como mediadoras da citoaderência: AP23, AP33, AP51 e AP65²⁸. A síntese dessas proteínas é regulada possivelmente pela ligação a células epiteliais e ao ferro^{29,30}. A expressão das adesinas na superfície do parasita é alternada com a expressão de P270, que é uma proteína altamente imunogênica. Essa alternância na expressão parece ser um mecanismo utilizado pelo *Trichomonas* para invadir o sistema imune²².

Outra classe de moléculas implicada na adesão do *Trichomonas* é representada por cisteína-proteinases, que são citotóxicas e hemolíticas e apresentam capacidade de degradar IgM, IgG e IgA presentes na vagina. O papel desempenhado pelo ferro nas infecções tem sido intensamente estudado. Nos casos em que os microrganismos são encontrados em ambiente com baixo potencial redox, o ferro desempenha um papel muito importante na sobrevivência desses organismos. Em adição, os mecanismos de defesa desempenhados pelo tricomonas contra o estresse oxidativo gerado pelos radicais superóxido estão centrados na atividade de superóxido dismutase (SOD), que necessita do ferro como cofator²⁷.

Hemácias podem ser fagocitadas pelo *T. vaginalis* para a aquisição de ferro da hemoglobina e também como fonte de ácidos graxos, já que o parasito é incapaz de sintetizar lipídios³¹. A hemólise pode ser mediada pela inserção de poros na membrana da hemácia, formados por liberação de proteínas tipo porfirinas (possivelmente cisteína-proteinases) ou por meio da interação entre os receptores eritrocitários e adesinas do parasito, o que provoca a aderência entre as células e a eritrofagocitose pelo protozoário^{27,32}. Esses dados podem explicar o caráter de colpíte multifocal encontrado em pacientes com quadros de tricomoníase, principalmente naqueles agudos e sintomáticos.

O *T. vaginalis* é um parasita eucariota, flagelado, anaeróbio facultativo e mede cerca de 15 µm. Tem quatro flagelos desiguais e uma membrana ondulante que lhe dão mobilidade, e uma protuberância em estilete denominada axóstilo, uma estrutura rígida, formada por microtúbulos, que se projeta através do seu centro até sua extremidade posterior³³. Não possui mitocôndrias, mas apresenta grânulos densos (hidrogenossomos) que podem ser vistos à microscopia óptica. Essas estruturas são portadoras da enzima

Tabela 1 – Taxas de prevalência de tricomoníase em mulheres brasileiras, relatadas na literatura científica.

| Prevalência | Autor | N | Ano | Local | População | Método Diagnóstico |
|-------------|---------------------------|---------|------|----------------------------|--|--|
| 11,5% | Gonçalves <i>et al.</i> | 10.559 | 1984 | Santos/SP | Ambulatório de Ginecologia | Microscopia a fresco |
| 15,5% | Aleixo Neto <i>et al.</i> | 194 | 1987 | Belo Horizonte/MG | Mulheres usuárias de DIU | Colpocitologia |
| 8,1% | | | | | Mulheres usuárias de anticoncepcional oral | |
| 37,5% | De Carli <i>et al.</i> | 200 | 1987 | Porto Alegre/RS | Clínica de DST | Cultura (Diamond) Exame direto |
| 4,8% | Brito <i>et al.</i> | 69 | 1996 | Itupiranga e Jacundá/PA | Mulheres da tribo indígena Parakanã | Colpocitologia |
| 2,1% | Simões <i>et al.</i> | 328 | 1998 | Campinas | Gestantes | Bacterioscopia-Gram |
| 17,9% | Moherdau <i>et al.</i> | 334 | 1998 | Multicêntrico ¹ | Clínica de DST | Bacterioscopia-Gram/Exame direto |
| 3,5% | Murta <i>et al.</i> | 396 | 2000 | Uberaba/MG | Mulheres com citologia sem evidências de HPV | Colpocitologia |
| 2,3% | Murta <i>et al.</i> | 390 | 2000 | Uberaba/MG | Mulheres com citologia com evidências de HPV | Colpocitologia |
| 30% | Miranda <i>et al.</i> | 121 | 2000 | Vitória/ES | Presidiárias | Colpocitologia |
| | Adad <i>et al.</i> | | 2001 | Uberaba/MG | Ambulatório de Ginecologia | Colpocitologia |
| 10% | | 880 | | | (1968) | |
| 17,3% | | 3.026 | | | (1978) | |
| 7,8% | | 6.825 | | | (1988) | |
| 3,4% | | 9.625 | | | (1998) | |
| 3,3% | Lourenço <i>et al.</i> | 180 | 2001 | Araraquara/SP | Ambulatório de Ginecologia | PCR ² |
| 23,1% | Benzaken <i>et al.</i> | 147 | 2002 | Manacapuru/AM | Profissionais do sexo | Microscopia a fresco Bacterioscopia-Gram Colpocitologia/Teste das aminas |
| 7,3% | Simões-Barbosa | 142.158 | 2002 | Brasília/DF | Ambulatório de Ginecologia | Colpocitologia |
| 1,9% | Santos <i>et al.</i> | 105 | 2003 | Tremembé/SP | Ambulatório de Ginecologia | Abordagem síndrome |
| 10% | De Lima Soares | 341 | 2003 | Maceió/AL | Comunidade rural | Bacterioscopia /Exame direto |
| 6,0% | Lobo <i>et al.</i> | 1.008 | 2003 | Brasília/DF | Ambulatório de Ginecologia | PCR |
| 5,95% | | | | | | Colpocitologia |
| 4,8% | | | | | | Cultura |
| 3,96% | | | | | | Exame direto |
| 3,7% | Da Silva Filho | 216 | 2004 | Rio de Janeiro/RJ | Gestantes | Microscopia a fresco |
| 2,7% | Da Silva Filho | 216 | 2004 | Rio de Janeiro/RJ | Gestantes | Colpocitologia |
| 5,6% | Benzaken <i>et al.</i> | 250 | 2004 | Alto Solimões/AM | Gestantes | Microscopia a fresco |
| 6,2% | Martins <i>et al.</i> | 630 | 2004 | Fortaleza/CE | Gestantes | Microscopia a fresco |
| 4,2% | | 389 | | Aracati/CE | | Bacterioscopia-Gram |

Estudo multicêntrico: Manaus, Recife, Belo Horizonte, São Paulo e Porto Alegre.

PCR = Reação em cadeia da protease.

piruvato ferredoxina oxirredutase, a qual transforma piruvato em acetato por oxidação fermentativa, liberando energia na forma de ATP. Existe em apenas uma única forma (trofozoíto), que é simultaneamente infecciosa e ativa. Contudo, formas arredondadas com flagelos internalizados, muito semelhantes a cistos, porém sem apresentar parede cística, são comumente encontradas. Estas formas são conhecidas como pseudocistos; ao contrário do que se imaginava, os pseudocistos não são formas degenerativas, mas sim formas funcionais e metabolicamente ativas³⁴.

Reproduz-se por pleuromitose fechada com fuso extranuclear. Cresce em pH entre 5,0 e 7,5 em temperaturas variando de 20 a

40°C. Utiliza a glicose, a maltose e a galactose como fontes de energia. Mantém o glicogênio como forma de armazenamento de energia. Em condições adversas, pode utilizar também os aminoácidos, especialmente arginina, treonina e leucina, como fontes energéticas.

Os neutrófilos são as células inflamatórias predominantes na descarga vaginal de mulheres com tricomoníase. Estes, os neutrófilos, têm um período de vida mais curto que outros leucócitos. Estudos indicam que o *T. vaginalis* altera a expressão enzimática (Mcl-1 e caspase-3), induzindo a apoptose em neutrófilos humanos e influenciando no processo inflamatório vaginal.

Embora os mecanismos contato-dependentes tenham um papel significativo na patogênese da tricomoníase, mecanismos de contato-independentes estão também envolvidos. Hemólise e citotoxicidade, por exemplo, não podem ser explicadas somente pelos mecanismos contato-independentes, já que esses efeitos podem ser vistos na ausência de contato célula-célula. Estudos demonstram que o *cell-detaching factor* (CDF) causa efeitos em células cultivadas *in vivo*. Os níveis de CDF podem ser correlacionados com a severidade dos sintomas clínicos da vaginite. A produção de CDF é influenciada pela concentração de estrogênio na vagina, visto que, *in vitro*, a produção de CDF pelo tricomonas diminui na presença de β -estradiol. Isso pode explicar por que a aplicação vaginal de estradiol parece melhorar os sintomas sem erradicar a infecção.

O *T. vaginalis* ativa a via do complemento. O muco cervical é deficiente em complemento, e o sangue menstrual representa a única fonte de complemento na vagina. Enquanto o número de organismos na vagina diminui durante a menstruação, os fatores de virulência mediados pelo ferro contribuem para a exacerbação de sintomas nesse período. O ferro contribui para a resistência ao complemento, por regular a expressão de cisteína-proteinases, que degradam a porção C3 do complemento depositada sobre a superfície do organismo. Além disso, o tricomonas pode autorrevestir-se de proteínas plasmáticas do hospedeiro. Esse revestimento não permite que o sistema imune reconheça o parasito como estranho³⁵.



Figura 1 – Aspecto vulvar de corrimento vaginal bolhoso cujo diagnóstico diferencial deve passar por tricomoníase e por vaginose bacteriana.



Figura 2 – Aspecto de fundo-de-saco vaginal pelo qual é possível observar grande quantidade de conteúdo vaginal bolhoso, devendo haver suspeita de tricomoníase.



Figura 3 – **A.** Exame ao espéculo vaginal pelo qual se observa colpíte multifocal característica de infecção por *T. vaginalis*. Nessas situações, o diagnóstico diferencial deve ser estabelecido com vaginite inflamatória esfoliativa e colpíte atrófica. **B.** Mesmo quadro clínico com visibilização do colo uterino ao teste do iodo. Fotos gentilmente cedidas pela Dra. Sílvia Lima, Belém, PA.

QUADRO CLÍNICO

O *T. vaginalis* infecta principalmente o epitélio escamoso do trato genital. Existe um amplo leque de manifestações clínicas, desde as formas assintomáticas até aquelas ditas severas. Embora quase 1/3 das infecções por *T. vaginalis* seja assintomático, a maioria desenvolve queixas como descarga vaginal (clara ou de aspecto purulento), irritação vulvar e inflamação. Algumas mulheres descrevem dor pélvica e disúria. No homem, é assintomática na maioria das vezes, entretanto poderá ser reconhecida pela presença de uretrite, tendo a prostatite, epididimite e a infertilidade como complicações³⁶.

O corrimento vaginal é frequente devido à infiltração de leucócitos. O sintoma clássico de secreção amarela, abundante, espumosa e mucopurulenta ocorre em 20% dos casos⁵. A vagina e o colo uterino podem apresentar edema e eritema, com erosão e pontos hemorrágicos, a colpíte macular ou colpíte multifocal, com aspecto tigróide ou malhado (**Figuras 1 a 3**). Embora essa forma de apresentação não seja muito específica da tricomoníase, ela está

presente em 2 a 5% dos casos. O impacto da tricomoníase não é restrito ao trato genital inferior. A infecção está relacionada com a doença inflamatória pélvica, pois, ao acometer o trato genital superior, produz reação inflamatória que destrói a arquitetura tubária, lesando o epitélio ciliado da mucosa tubária³⁷.

Estudos ainda sugerem que esta infecção predisporia a um maior risco de infecção pelo HIV^{38,39}. A resposta imune ao parasita parece desempenhar papel na sintomatologia. Isto pode estar relacionado à produção local de IgG, particularmente IgG1 em secreção vaginal de mulheres infectadas e sintomáticas⁴⁰.

DIAGNÓSTICO

A infecção por *T. vaginalis* causa secreção espumosa com odor desagradável acompanhada de irritação vaginal. Embora a presença de tricomonas móveis no exame a fresco seja diagnosticada, isso pode não ocorrer em 50% de mulheres com cultura⁴¹. A iden-

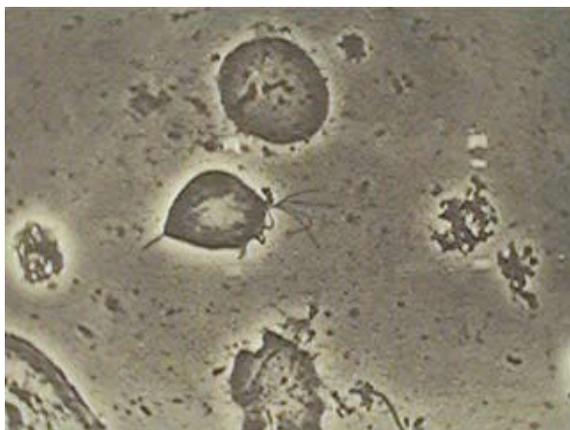


Figura 4 – Exame a fresco de conteúdo vaginal visibilizando *Trichomonas vaginalis* com seus flagelos.

tificação do parasita é facilitada pelo seu movimento vibrátil e por esfregaço tipicamente rico em elementos polimorfonucleares e um grande número de células epiteliais isoladas⁴² (**Figura 4**).

Entretanto, quando o exame a fresco é negativo e persiste a suspeita de tricomoníase, a cultura em meio apropriado é indicada⁴³. É executada em condições de anaerobiose (meio de Diamond), sendo o método de maior sensibilidade e especificidade. Em mulheres nas quais a tricomoníase é suspeita e não identificada pela lâmina a fresco, a cultura está indicada⁴⁴. O sistema de cultura *in pouch TV* (**Figura 5**) é igualmente sensível ao método tradicional e é uma alternativa de baixo custo e eficiente^{45,46}.

Na prática médica, a tricomoníase é com maior frequência diagnosticada pelo exame rotineiro da colpocitologia oncótica (Papanicolaou) (**Figura 6**). A detecção por esse método apresenta uma sensibilidade de 57% e uma especificidade de 97%⁴⁷. Em estudo de 1.008 colpocitologias coradas pelo método de Papanicolaou de mulheres brasileiras, a prevalência de tricomoníase foi de 6%. Um considerável número foi dado como falso-positivo ou falso-negativo. Comparado à PCR, a especificidade do Papanicolaou foi de 97,6%, embora a sensibilidade tenha sido apenas de 60,7%. O



Figura 5 – Sistema de cultura para *Trichomonas vaginalis* In Pouch TV.

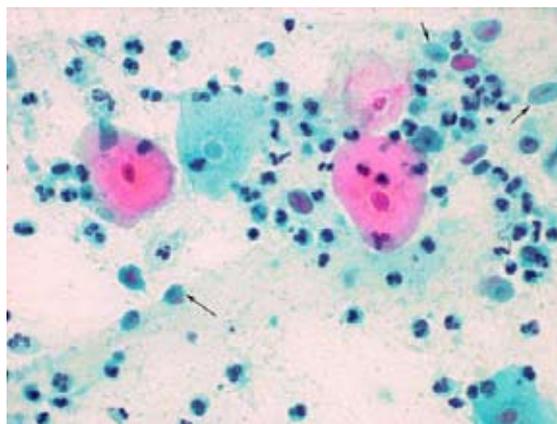


Figura 6 – Colpocitologia oncótica visibilizando (setas) *Trichomonas vaginalis*.

valor preditivo positivo do exame foi de 61,7%. Esses resultados sugerem que irregularidades na apresentação do parasito no esfregaço, como a indefinição de núcleo e flagelo, além da citólise provocada por bactérias, sejam os fatores determinantes para os limites do teste⁴⁸.

A amplificação da sequência de DNA pela reação em cadeia por polimerase (PCR) tem sido largamente utilizada no diagnóstico das doenças infecciosas, e seu uso no diagnóstico da tricomoníase tem sido desenvolvido⁴⁹⁻⁵¹. Embora não seja um método utilizado rotineiramente na prática clínica, a técnica é considerada como método de escolha na detecção do tricomonas em urina e secreção vaginal.

Outros testes diagnósticos incluem o *OSOM Trichomonas Rapid Test*, a imunocromatografia e sondas de ácido nucleico. Embora esses testes tenham maior sensibilidade do que o preparo a fresco, resultados falso-positivos também podem ocorrer⁴⁴.

TRATAMENTO

Os regimes de tratamento mais utilizados são:

- Metronidazol 2 g VO (dose única);
- Secnidazol 2 g VO;
- Tinidazol 2 g VO (dose única).

Regime terapêutico alternativo é o metronidazol 500 mg VO 2 x/dia durante 7 dias. É considerado alternativo porque muitas pessoas não completam o tratamento. Isso faz com que a opção por dose única seja, em saúde pública, uma escolha acertada. Todavia, quando o tratamento é efetuado de forma correta, o esquema por 7 dias é o que apresenta melhor taxa de sucesso clínico e microbiológico.

Estudos clínicos randomizados com o uso de metronidazol mostram resultados de cura entre 90-95% e, usando tinidazol, de 86-100%. O tratamento do parceiro sexual aumenta esses resultados. Estudos comparando a dose única de 2 g de metronidazol e tinidazol mostram que o emprego do tinidazol oferece resultados semelhantes e até superiores ao metronidazol. O tratamento dos parceiros sexuais alivia os sintomas, oferece a cura microbiológica e reduz o risco de transmissão⁵². O uso do gel de metronidazol é de menor eficácia (< 50%) do que as preparações orais. Não atinge nível terapêutico no interior da uretra e nas glândulas perivaginais, não sendo, portanto, recomendado.

Devem merecer atenção alguns estudos mostrando a resistência do *T. vaginalis* a drogas como o metronidazol e tinidazol, citando índices em torno de 9,6% e 0,56%, respectivamente⁵³. O tinidazol foi reintroduzido no arsenal terapêutico americano recentemente pela FDA, após uma ausência de quase 40 anos, uma vez que é considerada como droga alternativa à resistência do tricomonas ao metronidazol⁵⁴. Sendo mais potente e mais bem tolerado (inclusive por crianças) do que o metronidazol, o secnidazol tem sido cada vez mais usado no tratamento de tricomoníase.

A nitazoxamida, um nitotiazólico com amplo espectro contra bactérias anaeróbias e vários parasitas, recentemente liberada para a comercialização, na dose de 500 mg/dia por 3 dias, apresenta-se como nova opção^{55,56}.

A tricomoníase está associada a complicações na gestação: ruptura prematura de membranas, parto pré-termo e recém-nascido de baixo peso. Entretanto, não existem dados disponíveis de que o tratamento com metronidazol traga diminuição na morbidade perinatal. Alguns estudos mostram a possibilidade de aumento na prematuridade e baixo peso com o uso do metronidazol. Trata-se de estudos que não permitem conclusão definitiva sobre os riscos com o tratamento^{57,58}. Entretanto, o tratamento, além do alívio da sintomatologia, previne a infecção respiratória do recém-nascido e a transmissão sexual. Os riscos e benefícios deverão ser discutidos com a paciente.

A gestante poderá ser tratada com 2 g de metronidazol. Essa droga é classificada como “B” na gravidez (estudos em animais

não mostram danos ao feto; estudos com maior controle deverão ser feitos). Múltiplos estudos e metanálises não demonstraram consistente associação do metronidazol usado durante a gravidez a efeitos teratogênicos e mutagênicos nos bebês. O tinidazol é uma droga, na gravidez, de categoria “C” (estudos animais mostraram efeitos adversos; sua segurança ainda não está estabelecida)⁵⁹⁻⁶¹.

Dados que ainda merecem comentários dizem respeito a relatos de que 5 a 10% dos homens e mulheres com gonorreia também estão infectados com *T. vaginalis* e de que, após tratamento pela abordagem sindrômica de uretrite gonocócica masculina, havendo persistência de secreção, sensação de fisgada e/ou prurido no meato uretral, deve-se instituir medicação para tricomoníase.

Foram estudados pacientes HIV+ e HIV-, com o propósito de saber se as repetidas infecções por *Trichomonas* eram reinfeções, novas infecções ou falhas de tratamento, cujas culturas eram positivas para a tricomoníase, todas tratadas com 2,0 g de metronidazol. Após 1 mês, relatos de tratamento do parceiro e detalhes da vida sexual da cliente eram pesquisados. De 60 HIV+ com tricomoníase, 11 (18,3%) delas continuavam com a infecção após 1 mês. Deste grupo, três eram provavelmente reinfeções, duas, infecções com novo parceiro e seis, possivelmente, falha de tratamento. Das 301 pacientes HIV-, 24 apresentavam cultura positiva após 1 mês (8%). Das 24 recorrências, duas eram devidas a provável reinfeção (8%) e 22 por falha de tratamento (92%).

Conclui-se, portanto, que as pacientes soropositivas apresentam reexposição maior que as soronegativas, embora a taxa de falha de tratamento seja similar em ambos os grupos, indicando que a dose de 2,0 g de metronidazol talvez não seja adequada para todas as pacientes, enfatizando a necessidade de rever estas pacientes⁶².

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dados da Organização Mundial da Saúde citam que ocorrem a cada ano no mundo mais de 170 milhões de casos novos de tricomoníase, e que o Programa Nacional de DST e AIDS do Ministério da Saúde (PNDST/AIDS), em grande estudo nacional, estimou uma incidência de 5,1% (8,2% em mulheres e 1,9% em homens), com mais 4,3 milhões de casos novos/ano⁵⁶. Com isso, a tricomoníase, junto com a infecção por clamídia, gonorreia e sífilis, representa uma clássica DST curável e que está longe de ser um problema de saúde pública em vias de resolução. Até porque o sentimento entre muitos profissionais de saúde, gestores de saúde, população e mídia em geral é de que a tricomoníase não tem números expressivos.

Para agravar a situação no que diz respeito à valorização dessa infecção (na verdade a de maior incidência das DST curáveis), o PNDST/AIDS estabeleceu um sistema de vigilância das DST de notificação não compulsória de determinadas doenças específicas e síndromes consideradas de interesse nacional (**Quadro 1**), no qual a tricomoníase não foi incluída⁶³.

Quadro 1 – Códigos para notificação de casos de DST.

| DST | Código (CID 10) |
|---|-----------------|
| Síndrome da úlcera genital (excluído herpes genital) | N485 |
| Síndrome do corrimento uretral | R36 |
| Síndrome do corrimento cervical | N72 |
| Sífilis em adultos (excluída a forma primária) | A53 |
| Sífilis congênita* | A509 |
| Herpes genital (apenas primeiro episódio) | A60 |
| Condiloma acuminado (verrugas anogenitais) / Inf. HPV | A630 |

*Deve ser notificada em instrumento específico.

Conflito de interesse

Não há conflito de interesses.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alderete JF, Garza G. Soluble *Trichomonas vaginalis* antigens in cell free culture supernatants. *Mol Biochem Parasitol* 1984; 13: 147-58.
- Krieger JN, Ravdin JI, Rein MF. Contact-dependent cytopathogenic mechanisms of *Trichomonas vaginalis*. *Infect Immun* 1985; 50: 778-86.
- Silva Filho FC, Souza W, Lopes JD. Presence of lamini-binding proteins in trichomonas and their role in adhesion. *Proc Nat Acad Sci USA* 1988; 85:8042-46.
- Sorvillo F, Smith L, Kerndt P, Ash L. *Trichomonas vaginalis*, HIV and african-americans. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 927-32.
- Lehker MW, Alderete JF. Biology of trichomonosis. *Curr Opin Infect Dis* 2000; 13: 37-45.
- Forna F, Gulmezoglu AM. Interventions for treating trichomoniasis in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1): CD 000218.
- Johnston VJ, Mabey DC. Global epidemiology and control of *Trichomonas vaginalis*. *Cur Op Infect Dis* 2008; 21: 56-64.
- Barcelos MRB, Vargas PRM, Baroni C, Miranda AE. Infecções genitais em mulheres atendidas em Unidade Básica de Saúde: prevalência e fatores de risco. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2008; 30(7): 349-54.
- Oliveira PM, Mascarenhas RE, Ferrer SR et al. Vulvovaginites em mulheres infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2008; 30(3): 121-6.
- Arze WNC. Distribuição temporal dos diagnósticos de gonorreia, sífilis e tricomoníase em uma clínica de DST em Niterói-RJ: o carnaval influencia no aumento das DST? Dissertação de Mestrado em Ciências Médicas – Universidade Federal Fluminense; 2008.
- Passos MRL, Varella RQ, Barreto NA et al. Accuracy of a self-collection kit for the microbiological study of the vaginal content. *Brazilian J of Infect Dis* 2007; 11(2):249-53.
- Cotch MF, Pastorek JG 2nd, Nugent RP et al. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weigh and preterm delivery. The Vaginal Infections and Prematurity Study Goup. *Sex Transm Dis* 1997; 24: 353-6.
- McClelland RS. *Trichomonas vaginalis* Infection: can we afford to do nothing? *J Infect Dis* 2008; 197: 487-9.
- Pol BVD, Kwok C, Pierre-Lois B et al. *Trichomonas vaginalis* infection and human Immunodeficiency virus acquisition. *J Infect Dis* 2008; 197: 548-54.
- Seña AC, Miller WC, Hobbs MM, Schwebke JR, Leone PA, Swygard H et al. *Trichomonas vaginalis* infection in male sexual partners: implications for diagnosis, treatment and prevention. *Clin Infect Dis*, 2007, 44 (1): 23-25.
- Krieger JN, Verdon M, Siegel N, Holmes KK. Natural history or urogenital trichomoniasis in men. *J Urol*, 1993, 149 (6): 1455-8.
- Silva Filho AR. Citologia vaginal a fresco na gravidez: correlação com a citologia corada pela técnica de Papanicolaou. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2004, 26 (7): 509-515.
- Brock MF. Alterações colpocitológicas em pacientes portadoras do vírus HIV atendidas na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2006, 28 (7): 505.
- Otarola CU, Briceno JF, Bahamondes MMI, Muñoz RM, Lorca MH. Frecuencia de *trichomonas vaginalis* detectadas mediante Papanicolaou em cuatro servicios de salud, 1997-2002. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2005; 70 (1): 3-7.
- Heller DS, Maslyak S, Skumick J. Is the presence of *Trichomonas* on a pap smear associated with an increased incidence of bacterial vaginosis? *J Lower Gen Tract Dis* 2006; 10 (3): 137-139.
- Miller WC, Swygard H, Hobbs MM, Ford CA, Handcock MS, Morris M et al. The prevalence of trichomoniasis in young adults in the United States. *Sexually Transmitted Diseases* 2005; 32 (10): 593-598.
- Programa Nacional de AIDS/DST. Disponível em: www.aids.gov.br/data/documents. Acessado em: 08.01.2010
- Tibúrcio AS, Passos MRL, Pinheiro VMS. Epidemiologia das DST: perfis dos pacientes atendidos num Centro Nacional de Treinamento. *DST – J Bras Doenças Sex Transm* 2000; 12 (4): 4-39.
- Passos MRL, Machado DR, Goulart Filho RA, Bravo RS, Barreto NA. Um clássico e potente microbicida: a ação do hipoclorito de sódio em infecções vaginais. *DST – J Bras Doenças Sex Transm* 2002; 14 (1): 5-15.
- _____. Ocorrência de Doenças Sexualmente Transmissíveis antes e depois do carnaval no Rio de Janeiro. *DST – J Bras Doenças Sex Transm* 2002; 14 (1): 38-42.
- _____. Estudo comparativo da eficácia de esquema oral, vaginal e oral e vaginal combinados para tratamento de vulvovaginites. *Rev Bras Med* 2006; 63 (3): 163-173.
- López LB, Braga MBM, López JO, Arroyo R, Silva Filho FC. Strategies by which some pathogenic trichomonas integrate diverse signal in the decision make process. *An Acad Bras Ci* 2000; 72: 173-86.
- Alderete JF, Garza GE. Identification and properties of *Trichomonas vaginalis* proteins involved in cytoadherence. *Infect Immun* 1988; 56: 28-33.
- Alderete JF, Engbring J, Lauriano CM, O'Brien JL. Only two of the *Trichomonas vaginalis* triplets AP51 adhesins are regulated by iron. *Microbiol Pathogen* 1988; 24: 1-16.
- Garcia AF, Chang TH, Benchimol M, Klumpp DJ, Lehker MW, Alderete JF. Iron and contact with host cells induce expression of adhesins on surface of *Trichomonas vaginalis*. *Mol Microbiol* 2003; 47: 1207-24.
- Lehker MW, Alderete JF. Iron regulates growth of *Trichomonas vaginalis* and the expression of immunogenic trichomonas proteins. *Mol Microbiol* 1991; 6: 123-32.
- Rendon-Maldonado JG, Espinosa-Cantellano GRA, Martinez-Palomo A. *Trichomonas vaginalis*: In vitro phagocytosis of lactobacilli, vaginal epithelial cells, leukocytes and erythrocytes. *Exp Parasitol* 1998; 89: 241-50.
- Maciel GP, Tasca TT, Carli GA. Aspectos clínicos, patogênese e diagnóstico de *Trichomonas vaginalis*. *J Bras Patol Med Lab* 2004; 40(3):152-60.
- Pereira-Neves A, Ribeiro KC, Benchimol M. Pseudocysts in trichomonads: new insights. *Protist* 2003; 154(3-4):313-29.
- Petrin D, Delgaty K, Bhatt R, Garber G. Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis*. *Clin Rev Microbiol* 1998; 11: 300-17.
- Johnston VJ, Mabey DC. Global epidemiology and control of *Trichomonas vaginalis*. *Cur Op Infect Dis* 2008; 21:56-64.
- Grostein F, Goldman MB, Cramer DW. Relation of tubal infertility to history of sexually transmitted diseases. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 577-84.
- McClelland RS. *Trichomonas vaginalis* Infection: can we afford to do nothing? *J Infect Dis* 2008; 197:487-9.
- Pol BVD, Kwok C, Pierre-Lois B et al. *Trichomonas vaginalis* infection and human Immunodeficiency virus acquisition. *J Infect Dis* 2008; 197:548-54.
- Kaur S, Khurana S, Bagga R et al. Antitrichomonas IgG, IgM, IgA and IgG subclass response in human intravaginal trichomoniasis. *Parasitol Res* 2008; 103(2): 305-12.

41. Krieger GN, Tam, MR, Stevens CE, Nielsen IO, Hale J, Kiviati NB, Holmes KK. Diagnosis of trichomoniasis. Comparison of conventional wet-mount examination with cytologic studies, cultures and monoclonal antibody staining of direct specimens. *JAMA* 1988; 259:1223-1227.
42. Consolaro M, Suzuki L, Marques E. Estudo da tricomoníase e sua abordagem no diagnóstico colpocitológico. *Rev Bras Anal Clin* 1999; 31: 25-8.
43. Patel SR, Wiese W, Patel SC, Ohl C, Byrd JC, Estrada CA. Systematic review of diagnostic tests for vaginal trichomoniasis. *Infect Dis Obstet Gynaecol* 2000; 8: 248-57.
44. Sexually transmitted diseases guideline 2006. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2006; 55 (RR-11): 1-94.
45. De Carli GA. Exame de outros Espécimes do trato intestinal e sistema urogenital. In: De Carli GA. *Parasitologia Clínica: Seleção de Métodos para o Diagnóstico de Parasitoses Humanas*. São Paulo: Atheneu; 2001.165-99.
46. Ohlemeyer CL, Hornberger LL, Lynch DA, Swierkosz EM. Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* in adolescent females: In Pouch TV culture versus wet-mount microscopy. *J Adolesc Health* 1988; 22: 205-8.
47. Wiese W, Patel SR, Patel SC, Ohl CA, Estrada CA. A meta-analysis of the Papanicolaou smear and wet mount for the diagnosis of vaginal trichomoniasis. *Am J Med* 2000; 108: 301-08.
48. Lobo TT, Feijó G, Carvalho SE, Costa PL, Chagas C, Xavier J et al. A comparative evaluation of the Papanicolaou test for the diagnosis of Trichomoniasis. *Sex Transm Diseases* 2003; 30 (9): 694-99.
49. Jeremias J, Draper D, Ziegert M, Jones W, Inglis S, McGregor JA et al. Detection of *Trichomonas vaginalis* using polymerase chain reacton in pregnant and non-pregnant women. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1994; 2: 16-19.
50. Kengne P, Veas F, Vidal N, Rey JL, Cuny G. *Trichomonas vaginalis*: repeated DNA target for highly sensitive and specific polymerase chain reaction diagnosis. *Cell Mol Biol* 1994; 40: 819-31.
51. Riley DE, Roberts MC, Takayama T, Krieger JN. Development of polymerase chain reaction based diagnosis of *Trichomonas vaginalis*. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 465-72.
52. Forna F, Gulmezoglu AM. Interventions for treating trichomoniasis in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 2: CD000218.
53. Schwebke JR, Barrientes FJ. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* isolates with resistance to metronidazole and tinidazole. *Antimicrob Agents Chemoter* 2006; 50 (12): 4209-10.
54. Nailor MD, Sobel JD. Tinidazole for the treatment of vaginal infectons. *Expert Opin Investig Drugs* 2007; 16 (5): 743-51.
55. Dan M, Sobel JD. Failure of nitazoxanide to cure trichomoniasis in three women. *Sex Transm Dis* 4 June 2007; 34(10): 813-14.
56. Cedillo-Rivera R, Chávez B, González-Robles A, Tapia A, Yépez-Mulia L. In vitro effect of nitazoxamide against *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis* and *Trichomonas vaginalis* trophozoites. *J Eukaryot Microbiol* May-June 2002; 49 (3): 201-8.
57. Klebanoff MA, Carey JC, Hauth JC, Hillier SL, Nugent RP, Thom EA et al., National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic *Trichomonas vaginalis* infection. *N Engl J Med* 2001; 345: 487-93.
58. Kigozi GG, Brahmhatt H, Wabwire-Mangen F, Wawer MJ, Serwadda D, Sewankambo N et al. Treatment of *Trichomonas* in pregnancy and adverse outcomes of pregnancy: a subanalysis of a randomized trial in Rakai, Uganda. *Am J Obstet Gynecol* 2003, 189: 1398-400.
59. Caro-Patón T, Carvajal A, Martín de Diego I, Martín-Arias LH, Alvarez Requejo A, Rodríguez Pinilla E. Is metronidazole teratogenic? A meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 44: 179-82.
60. Burtin P, Taddio A, Ariburnu O, Einarson TR, Koren G. Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1995; 172: 525-9.
61. Piper JM, Mitchel EF, Ray WA. Prenatal use of metronidazole and birth defects: no association. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 348-52.
62. Kissinger P, Secor WE, Leichliter JS et al. Early repeated infections with *Trichomonas vaginalis* among HIV-positive and HIV-negative women. *Clin Infect Dis* 2008; 46(7): 949-9.
63. Miranda AE, Moherdau F, Ramos MR. Epidemiologia das DST. In: Passos MRL et al. *Dessetologia, DST. 5ª ed.* Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2005.

Endereço para correspondência:

RENATO DE SOUZA BRAVO

Rua: Rua da Conceição, 188/1303 C, Centro, Niterói, RJ.

CEP: 24020-083

Tel.: 21 2613-5555

E-mail: rsbravo@predialnet.com.br

Recebido em: 21.05.2010

Aprovado em: 24.07.2010