



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”  
FACULDADE DE MEDICINA**

**Juliana Santiago de Oliveira**

**Avaliação da presença de Vaginose Bacteriana em pacientes usuárias do  
Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Tocoginecologia.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Spadoto Dias  
Coorientadora: Profa. Dra. Flávia Neves Bueloni Dias

**Botucatu  
2025**

Juliana Santiago de Oliveira

Avaliação da presença de Vaginose Bacteriana em pacientes usuárias do Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Tocoginecologia.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Spadoto Dias  
Coorientadora: Profa. Dra. Flávia Neves Bueloni Dias.

Botucatu  
2025

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Oliveira, Juliana Santiago de.

Avaliação da presença de vaginose bacteriana em pacientes usuárias do Sistema Intrauterino de Levonorgestrel / Juliana Santiago de Oliveira. - Botucatu, 2024

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina, Botucatu

Orientador: Daniel Spadoto Dias

Coorientador: Flávia Neves Bueloni Dias

Capes: 40101150

1. Dispositivos Intrauterinos. 2. Descarga vaginal. 3. Levonorgestrel. 4. Vaginose bacteriana.

Palavras-chave: Descarga vaginal; Dispositivo Intrauterino; Levonorgestrel; Vaginose bacteriana.

Dedico esta dissertação à memória da minha querida Avó, Therezinha de Jesus Fonseca Santiago, e sua paixão pela escrita. Que este trabalho seja uma singela homenagem ao seu grande legado de amor pelo aprendizado.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus por ter permitido a realização deste sonho.

Agradeço à minha mãe, Lucidia Fonseca Santiago, por ser meu maior exemplo de coragem, dedicação e inspiração. Você me ensina todos os dias a crescer, especialmente nos momentos de adversidade. Ao meu pai, Eloy Oliveira, por sempre me estimular a estudar. Aos meus irmãos, Luciana e Moisés Santiago. Sou grata a toda a minha família por acreditar em mim. Vocês são meu esteio.

Ao meu namorado, Lukas Batista Sarmanho, por ser meu suporte em qualquer situação. Sou imensamente grata por compartilhar a vida com você.

Manifesto minha mais profunda gratidão aos meus orientadores, Dr. Daniel Dias e Dra. Flávia Dias, pela dedicação, paciência e pelo apoio incondicional ao longo de todo este processo. Suas orientações foram muito além do âmbito acadêmico. A parceria construída durante este percurso foi essencial para que este trabalho pudesse ser concluído com excelência.

Não poderia deixar de agradecer à banca examinadora, composta pela Dra. Andrea Tristão e Dra. Fernanda Tso. Dra. Andrea, além de fazer parte desta banca, foi minha professora e me inspirou profundamente no aprendizado sobre as disbioses vaginais. Dra. Fernanda, por sua vez, foi essencial para lapidar meu conhecimento sobre a patologia do trato genital inferior e ampliar minha visão acadêmica. Sou extremamente grata por suas contribuições e pelo cuidado em avaliar este trabalho.

Agradeço aos meus professores da pós-graduação, por toda paciência e carinho em transmitir conhecimento, em especial ao Dr. Joelcio Abbade. O senhor é um exemplo de que algumas pessoas nascem com o dom da docência.

Agradeço também à Giovana Vicentin e à Ioana Bittencourt, cujo auxílio na coleta de dados foi essencial para o sucesso desta pesquisa. Seus esforços e colaborações foram fundamentais

Aos funcionários da Seção Técnica de Pós-Graduação e do Escritório de Apoio à Pesquisa (EAP) da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, em especial à Solange Cagliari, pela competência com que nos auxilia na resolução de problemas

institucionais, e ao José Eduardo Corrente, pela assessoria estatística e ajuda na análise dos resultados deste estudo.

Às funcionárias da secretaria do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, sempre atenciosas e prestativas, minha sincera gratidão.

Às pacientes, verdadeira razão desta pesquisa, que, com sua generosidade ao compartilharem suas histórias, nos ensinam diariamente. Expresso minha mais sincera gratidão. Em especial, às pacientes do Ambulatório de Planejamento Familiar da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, cuja colaboração tornou este trabalho possível.

Aos amigos e a todos que, involuntariamente, omiti e que nos auxiliaram de alguma forma – a certeza de que este ato não diminui a minha gratidão.

## RESUMO

**Objetivo:** Identificar a prevalência de vaginose bacteriana (VB) e avaliar longitudinalmente a microbiota vaginal das mulheres, utilizando os critérios de Nugent ou a análise do conteúdo vaginal por exame a fresco, antes e após a inserção do dispositivo uterino liberador de levonorgestrel 52mg (DIU-LNG). **Método:** O estudo foi realizado de forma transversal com 341 mulheres assintomáticas candidatas a inserção do DIU-LNG e incluiu uma coorte histórica, com a análise das variáveis relacionadas à microbiota vaginal de 178 pacientes antes da inserção e, posteriormente, após 6 meses da inserção do dispositivo. A microbiota vaginal foi avaliada pelo exame microscópico à fresco do conteúdo vaginal ou corado pelo método de Gram. **Resultados:** A média de idade das mulheres foi de 33 anos, com mediana de 2 gestações e 2 partos. A prevalência de vaginose bacteriana previamente à inserção do DIU-LNG foi de 12,4%, enquanto a incidência de VB após a inserção do dispositivo de 19,1%. Mulheres com diagnóstico prévio de VB apresentaram uma incidência de 40% após a inserção, comparadas a 16% no grupo com microbiota vaginal normal antes do procedimento. Fatores como obesidade, maior paridade, menor escolaridade foram associados a aumento da incidência de VB. **Conclusões:** Há uma menor prevalência de VB antes da inserção e uma maior incidência da doença após a inserção do DIU-LNG, nesta amostra, quando comparado com os dados disponíveis na literatura. Mulheres com diagnóstico prévio de VB apresentaram um risco relativo 2,5 vezes maior de recorrência da doença após o uso do DIU-LNG.

**Palavras-chave:** Vaginose Bacteriana, Dispositivo Intrauterino, Levonorgestrel, Descarga Vaginal.

## ABSTRACT

**Objective:** To identify the prevalence of Bacterial Vaginosis (BV) and longitudinally evaluate the vaginal microbiota of women using the Nugent criteria or wet mount microscopy before and after the insertion of the 52mg levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD). **Methods:** A cross-sectional study was conducted with 341 asymptomatic women who were candidates for LNG-IUD insertion, along with a retrospective cohort analyzing vaginal microbiota variables in 178 patients before insertion and six months after the procedure. The vaginal microbiota was assessed through wet mount microscopy or Nugent criteria. **Results:** The mean age of the women was 33 years, with a median of 2 pregnancies and 2 deliveries. The prevalence of BV before LNG-IUD insertion was 12.4%, while the incidence of BV after insertion was 19.1%. Women with a prior diagnosis of BV had a 40% incidence rate after insertion, compared to 16% in the group with normal vaginal microbiota before the procedure. Factors such as obesity, higher parity, and lower education levels were associated with an increased incidence of BV. **Conclusions:** The prevalence of BV was lower before insertion and higher after LNG-IUD insertion in this sample compared to data available in the literature. Women with a prior BV diagnosis had a 2.5-fold higher relative risk of disease recurrence after LNG-IUD use.

**Keywords:** Bacterial Vaginosis, Intrauterine Device, Levonorgestrel, Vaginal Discharge.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACO: Anticoncepcional Combinado Oral

AVF: anteversoflexão

CDC: *Centers for Disease Control and Prevention* (Centros de Controle Prevenção de Doenças)

DIP: doença inflamatória pélvica

DIU: dispositivo intrauterino

DIU-LNG: dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel

EVA: escala visual analógica de dor

HCFMB/UNESP: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu/Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

HPV: papiloma vírus humano

IMC: índice de massa corporal

IST: infecções sexualmente transmissíveis

LARC: *Long Action Reversible Contraceptive* (Contraceptivo Reversível de Longa Ação)

MVF: medioversoflexão

OMS: Organização Mundial da Saúde

PCR: pesquisa em cadeia da polimerase

POC: *point of care*

RVF: retroversoflexão

SUA: sangramento uterino anormal

VB: vaginose bacteriana

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>8</b>
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>12</b>
<b>3. METODOLOGIA</b>	<b>13</b>
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>16</b>
<b>5. DISCUSSÃO</b>	<b>22</b>
<b>6. CONCLUSÃO</b>	<b>25</b>
REFERÊNCIAS	26
APÊNDICE A – PROTOCOLO DE PESQUISA	33
ANEXO A – ACEITE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)	36

## 1. INTRODUÇÃO

O Dispositivo Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (DIU-LNG) de 52mg é um contraceptivo reversível de longa ação (LARC), atualmente considerado um dos métodos mais eficazes para a contracepção pela Organização Mundial da Saúde (OMS), com um Índice de Pearl de 0,2, indicando que, a cada 1000 usuárias, até duas podem engravidar no primeiro ano de uso<sup>1</sup>. Originalmente aprovado para 5 anos de uso, sua eficácia contraceptiva foi recentemente estendida para até 8 anos<sup>2</sup>.

Além de sua função contraceptiva, o DIU-LNG é utilizado no tratamento de diversas condições ginecológicas, incluindo sangramentos uterinos anormais, hiperplasia endometrial, endometriose, adenomiose e dor pélvica crônica<sup>3,4,5,6</sup>. Sua ação, tanto nos quadros de sangramento quanto nos de dor crônica, é atribuída ao efeito quase exclusivo sobre o endométrio, promovendo atrofia, pseudodecidualização, redução das prostaglandinas e inibição dos receptores de estrogênio, o que reduz os sintomas com menos efeitos colaterais<sup>7,8</sup>.

Apesar de suas vantagens, até 19% das usuárias descontinuem o uso do DIU-LNG devido aos efeitos adversos que estão presentes no período de adaptação<sup>9,10,11</sup>. Entre os principais motivos destacam-se mudanças no padrão de sangramento, acne, hirsutismo, redução da libido e, menos frequentemente, queixas de corrimento vaginal, por vezes associadas às infecções do trato genital inferior e superior<sup>12,13</sup>.

A Vaginose Bacteriana (VB) é a causa mais comum de vulvovaginite, sendo que a grande maioria das pacientes apresenta formas oligo ou assintomáticas<sup>14,15,16,17</sup>. A VB é definida como uma disbiose vaginal polimicrobiana, com alteração na microbiota vaginal, caracterizada pela redução ou até desaparecimento dos lactobacilos e aumento de diversas espécies bacterianas, especialmente anaeróbios<sup>14,18</sup>. O diagnóstico pode ser feito com base nos critérios de Amsel, na microscopia direta do conteúdo vaginal, nos critérios de Nugent e, mais recentemente, pela avaliação do microbioma vaginal por testes moleculares<sup>19</sup>.

A avaliação microscópica direta do conteúdo vaginal (exame à fresco) é realizada por meio da análise da ausência de lactobacilos, da presença de mais de 20% de *Clue Cells* e da predominância de uma microbiota cocácea, com sensibilidade

variando entre 80% a 100%. Já os critérios de Nugent, considerados padrão ouro, são aplicados após a coloração de Gram, com a avaliação da presença de microrganismos como Lactobacilos, Gardnerella, Mobiluncus e morfotipos Bacteroides. O escore obtido a partir de uma avaliação semiquantitativa é utilizado para diagnosticar a vaginose bacteriana (VB) quando o valor é igual ou superior a 7<sup>14,20,21,22</sup>. Em contrapartida, os critérios de Amsel, embora amplamente utilizados nas últimas duas décadas, apresentam uma sensibilidade de cerca de 37%, seu uso, portanto, vem sendo desencorajado<sup>15,23</sup>. Nos últimos anos, os testes moleculares, como a PCR, têm mostrado alta sensibilidade e especificidade, mas seus altos custos, a falta de formato *Point Of Care* e a ausência de contribuições adicionais no tratamento da doença limitam seu uso<sup>18,21,24</sup>.

Dentre os desfechos ginecológicos associados à VB, destacam-se o aumento da suscetibilidade a infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), endometrite e doença inflamatória pélvica (DIP). Além disso, novos estudos mostram sua implicação no não clareamento da infecção pelo HPV e seu envolvimento na carcinogênese do câncer de colo uterino<sup>25,26,27,28</sup>. Em relação às complicações obstétricas, ressalta-se a rotura prematura de membranas ovulares, trabalho de parto prematuro, baixo peso ao nascer e infecção puerperal<sup>29</sup>.

A prevalência da VB varia de acordo com o país de origem da mulher, com uma taxa média de aproximadamente 30%, tanto nos Estados Unidos, quanto no Brasil, tendo este uma variação da prevalência a depender da região avaliada<sup>14,30,31,32,33</sup>. Após a inserção do DIU-LNG, alguns estudos indicam um aumento, a curto prazo, na incidência da doença, que tende a diminuir quando o uso do contraceptivo se estende por mais de seis meses. Esses estudos revelaram que pode haver um aumento na incidência de VB após três meses de uso, mas com normalização e até redução nas taxas dessas patologias em pacientes avaliadas com mais de um ano. Isso sugere que o aumento inicial na incidência pode ser atribuído a um maior risco de sangramento nos primeiros meses, o que altera o pH vaginal e favorece a predominância de bactérias associadas ao core patológico da VB<sup>34,35</sup>. Tal ideia é reforçada por estudos com usuárias de DIU de cobre, que indicam que a provável relação entre o uso do dispositivo e o aumento da prevalência de vaginose se deve à presença de um corpo estranho, que facilita o crescimento de bactérias mistas, além disso, o DIU de cobre está associado ao aumento do fluxo menstrual, o que resulta

em uma abundância relativa de *Gardnerella vaginalis* e diminuição das formas lactobacilares, favorecendo a disbiose vaginal<sup>36,37,38</sup>.

Outra possível explicação para as infecções concomitantes ao uso do DIU-LNG, é justificada pois contraceptivos com componente progestagênico (seja na forma injetável, pílulas, implantes ou dispositivos) provocam mudanças na microbiota vaginal, com aumento de células parabasais e diminuição de células superficiais e intermediárias, que são geralmente estimuladas pelo estrogênio. Isso resulta em uma queda na produção de glicogênio celular, diminuindo a quantidade de bactérias essenciais para a manutenção de uma microbiota vaginal saudável, em detrimento das bactérias patogênicas<sup>39,40,41</sup>. Apesar da plausibilidade biológica, ainda é controverso se, de fato, esse impacto resulta em maior prevalência de infecções do trato genital<sup>35,42</sup>.

Estudos prospectivos mais recentes corroboram essa hipótese ao demonstrar que pacientes usuárias de anticoncepcional oral combinado (ACO) têm menor incidência de VB em comparação com usuárias de métodos que contêm apenas progestágenos ou preservativo masculino. As usuárias de ACO tendem a apresentar uma microbiota vaginal com maior presença de lactobacilos produtores de ácido láctico. Uma possível explicação é que o estrógeno presente nos ACO promove o acúmulo de glicogênio em células superficiais e intermediárias, o que está associado à predominância de formas lactobacilares na microbiota vaginal<sup>43</sup>. Esses achados apoiam a ideia de que o microbioma vaginal é um componente da imunidade genital feminina e pode ser modulado por hormônios sexuais endógenos e exógenos<sup>44,45</sup>.

No entanto, outros estudos não mostram associação do uso de contraceptivo com a mudança no ambiente vaginal<sup>46</sup>. Dentre eles, uma pesquisa realizada com adolescentes divididas em grupos e avaliadas antes e três meses após o início do uso de contraceptivos, evidenciou que não houveram mudanças significativas no microbioma vaginal ou no aumento de marcadores inflamatórios<sup>47</sup>. Um outro estudo, realizado nos Estados Unidos, dividiu mulheres com diagnóstico de VB recorrente em dois grupos: um grupo recebeu anticoncepcional combinado e o outro não. Ao final, não foi observada diminuição na incidência de VB entre as mulheres usuárias de ACOC<sup>46</sup>.

Por esse motivo, e considerando que a presença de infecções do trato genital impacta diretamente na continuidade do método contraceptivo e gera desfechos negativos no futuro ginecológico e obstétrico das mulheres, este estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de VB e sua incidência após a inserção do DIU-LNG, por meio de exame microscópico do conteúdo vaginal.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Geral:**

Avaliar a presença de vaginose bacteriana, em mulheres assintomáticas antes e após a inserção do DIU-LNG.

### **2.2. Específicos:**

Avaliar a prevalência de VB nas mulheres assintomáticas candidatas à inserção do DIU-LNG.

Avaliar longitudinalmente a incidência de VB após a inserção do DIU-LNG.

### 3. METODOLOGIA

#### 3.1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal para determinar a prevalência de Vaginose Bacteriana em mulheres assintomáticas antes da inserção do DIU-LNG no Ambulatório de Planejamento Familiar do HCFMB/UNESP, além de uma coorte retrospectiva para o cálculo de incidência da doença após a inserção do dispositivo. As variáveis foram coletadas em dois momentos, na avaliação inicial da microbiota vaginal e seis meses após a inserção do dispositivo.

#### 3.2. Tamanho da amostra

Foram incluídas mulheres em idade reprodutiva entre 17 e 49 anos com indicação de contracepção de longa duração, e que optaram pelo DIU-LNG após receberem informações sobre todos os métodos contraceptivos disponíveis, atendidas no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2023. O cálculo amostral para a prevalência de VB, considerando uma taxa de 30%<sup>31</sup>, resultou em 322 pacientes, porém foi alcançada uma amostra de 341 pacientes. Para o cálculo da incidência, seis meses após a inserção do DIU-LNG, o número amostral estimado foi de 178 mulheres, com base na incidência de 13,5%<sup>48</sup> descrita na literatura.

#### 3.3. Delineamento experimental e procedimento de coleta de dados

Foram obtidos os seguintes dados nos prontuários eletrônicos do HCFMB/UNESP:

- Características sociodemográficas: idade, peso, altura, IMC, escolaridade, cor, estado civil.

- Antecedentes pessoais: indicação do DIU, método contraceptivo desejado inicialmente, avaliação da microbiota pré-inserção, tratamento prévio a inserção, avaliação da microbiota pré-inserção e pós-tratamento, tempo entre a avaliação da microbiota e inserção do DIU-LNG, tempo de inserção após o tratamento, avaliação da microbiota após inserção, tratamento pós-inserção, posicionamento do DIU no ultrassom de controle, sintomatologia após a inserção, DIP após a inserção.

Durante o exame ginecológico, na primeira consulta, foram obtidas informações na anamnese e realizado exame físico ginecológico (exame especular e toque vaginal). Foi realizada a obtenção de uma amostra de conteúdo vaginal do terço médio lateral da parede da vagina com swab estéril, distendida em lâmina de vidro previamente identificada, para análise da microbiota vaginal pelo exame microscópico direto do conteúdo vaginal a fresco ou corado pelo método de Gram, cujos resultados foram registrados. Após essa avaliação, se a avaliação do exame à fresco culminasse com o resultado de uma microbiota normal as pacientes retornavam para inserção do DIU-LNG 52mg, caso recebessem diagnóstico de VB, as pacientes eram tratadas adequadamente e posteriormente retornavam para uma nova avaliação. O dispositivo só seria inserido após o exame constando uma microbiota normal. Em média 06 meses após a inserção do DIU-LNG, a paciente retornava para seguimento do dispositivo e era submetida novamente aos mesmos procedimentos da primeira consulta.

O diagnóstico de VB foi realizado através da análise do esfregaço corado pelo método de Gram ou exame a fresco do conteúdo vaginal. O escore de Nugent baseia-se na atribuição de pontos de acordo com a semiquantificação de morfotipos bacterianos presentes nas amostras e classificam a microbiota como Tipo I (escores de 0-3) Tipo II (escores de 4-6) Tipo III (escores 7-10). No escore 3, quando a pontuação totaliza 7 ou mais tem-se o diagnóstico de VB. A pontuação ocorre de acordo com o número de morfotipos em cada campo de imersão: 0 (ausente), 1+ (1 por campo), 2+ (1-4 por campo), 3+ (5-30 por campo), 4+ (>30 por campo), conforme a figura abaixo<sup>20</sup> (Figura 1).

Figura 1 – Critérios de Nugent para o diagnóstico microscópico de vaginose bacteriana.

Score	<b>Lactobacilli</b> (Gram positive rods)	<b><i>Gardnerella spp./Bacteroides spp.</i></b> (tiny, Gram-variable coccobacilli and rounded, pleomorphic Gram-negative rods)	<b><i>Mobiluncus spp.</i></b> (curved, Gram-negative rods)
0	>30	0	0
1	5-30	<1	1-5
2	1-4	1-4	>5
3	<1	5-30	--
4	0	>30	--

Fonte: ISSVD, 2023

O diagnóstico através do exame microscópico direto do conteúdo vaginal (à fresco) é realizado através da visualização de mais de 20% *Clue cells* (células revestidas de bactérias), ausência de lactobacilos e predominância de uma microbiota cocobacilar<sup>49</sup>.

#### 3.4. Critérios de elegibilidade

Foram elegíveis para o presente estudo todas as pacientes assintomáticas provenientes do Ambulatório de Planejamento Familiar do HCFMB/UNESP, no período estudado, que tiveram análise da microbiota vaginal antes da inserção do DIU-LNG. Pacientes sintomáticas na consulta inicial foram excluídas.

#### 3.5. Processamento de dados

Os dados coletados nos prontuários eletrônicos do HC-FMB foram revisados manualmente e aqueles relevantes ao estudo foram recuperados e inseridos no protocolo de pesquisa – formulário do Google Forms. (Apêndice A). Após a coleta, os dados armazenados em um banco de dados do programa Windows Excel.

#### 3.6. Análise estatística

Foi realizada análise descritiva e numérica das variáveis estabelecidas. Estudos estatísticos paramétricos e não paramétricos foram realizados conforme a natureza das variáveis, para o cálculo do risco relativo, foi utilizado o teste médio de P exato e Qui-quadrado. Considerou-se como nível de significância um valor de  $p < 0,05$  e intervalo de confiança de 95%.

#### 3.7. Considerações éticas

O presente projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMB/UNESP, sendo aprovado sob pareceres nº 5.277.923 e 5.896.408 (Anexo A).

#### 4. RESULTADOS

A média de idade das pacientes foi de 33 anos ( $\pm 7$ ), com uma mediana de 2 gestações (0;10) e 2 partos (0;7). Cerca de 66,9% (228) das mulheres encontrava-se em união estável e 33,1% (113) eram solteiras. Quanto ao nível de escolaridade, a maioria já havia concluído o ensino médio (41,9%), seguidas por aquelas com ensino superior (33,7%). Em relação a cor da pele, a grande maioria (85,9%) se identificava como branca, e 14,1% como preta ou parda. Observou-se ainda que 139 (40,7%) pacientes apresentavam obesidade. Os demais dados epidemiológicos da população de estudo podem ser conferidos na tabela 1.

O perfil de procura no ambulatório para inserção do DIU-LNG mostrou que 92,1% das mulheres demonstraram interesse no uso do dispositivo para contracepção. A inserção foi bem-sucedida em 93,8% dos casos, sem dificuldades associadas. Entre as pacientes, 87,1% apresentavam o útero em anteversoflexão (AVF), 2,9% em medioversoflexão (MVF), e 10% em retroversoflexão (RVF). Das 341 pacientes avaliadas, a dor associada ao procedimento foi considerada moderada, com uma mediana de 6 (0;10) na Escala Visual Analógica de dor (EVA). A histerometria apresentou valores com mediana igual a 8 cm (5,5;12). O uso de anestésico, de qualquer tipo, limitou-se apenas a 8,8% (30) das pacientes (Tabela 2).

Das 341 mulheres, a avaliação inicial da microbiota vaginal em pacientes assintomáticas mostrou que 87,6% apresentaram resultados normais, enquanto houve uma prevalência de 12,4% de VB (Tabela 3). O intervalo de tempo entre avaliação da microbiota vaginal e a inserção do DIU-LNG foi, em mediana, de 4 semanas (1;25) para pacientes com resultados normais e de 13 semanas (1;48) para aquelas diagnosticadas com VB, sendo necessário um número mediano de 1 (1;7) tratamento para a normalização do exame (Tabela 4).

A análise microscópica da microbiota vaginal foi realizada em 178 mulheres até 6 meses após a inserção do DIU-LNG. Observou-se uma microbiota saudável em 144 mulheres (80,9%), com uma incidência de VB de 19,1% (Tabela 5). Entre as mulheres com diagnóstico prévio de VB, a incidência da doença após a inserção do DIU-LNG foi de 40%, enquanto que no grupo com microbiota prévia normal, a incidência foi de apenas 16%. Mulheres com diagnóstico de VB previamente à inserção do DIU-LNG

apresentaram um risco relativo 2,5 vezes maior de recorrência da doença após sua inserção (Tabela 6).

Durante o seguimento clínico das pacientes a Doença Inflamatória Pélvica (DIP) foi diagnosticada em 11 pacientes (3,2%), das quais 10 (2,9%) foram tratadas ambulatorialmente, enquanto 1 caso (0,29%) necessitou internação hospitalar (Tabela 7).

A Tabela 8 apresenta os fatores associados à prevalência de vaginose bacteriana (VB) nas 341 mulheres analisadas. Idade acima de 30 anos ( $p=0,02$ ; IC: 1,17–5,85), obesidade ( $p=0,04$ ; IC: 1,01–3,71) e ter mais de dois filhos ( $p<0,01$ ; IC: 1,66–6,19) foram identificados como fatores de risco significativamente associados à VB. Não houve associação significativa com escolaridade ou cor da pele.

Tabela 1 – Perfil epidemiológico das pacientes usuárias de DIU–LNG do Ambulatório de Planejamento Familiar HCFMB

<b>Variável</b>	<b>Valor</b>
Idade <sup>a</sup>	33 (17;49)
Gestação <sup>b</sup>	2 (0;10)
Paridade <sup>b</sup>	2 (0;7)
Abortamento <sup>b</sup>	0 (0;5)
Cesáreas <sup>b</sup>	0 (0;4)
Solteira <sup>c</sup>	113 (33,1)
União estável <sup>c</sup>	228 (66,9)
Analfabetos <sup>c</sup>	13 (3,8)
Ensino Fundamental <sup>c</sup>	70 (20,6)
Ensino Médio <sup>c</sup>	143 (41,9)
Ensino Superior <sup>c</sup>	115 (33,7)
Branças <sup>c</sup>	293 (85,9)
Pardas/Pretas <sup>c</sup>	48 (14,1)
Obesidade <sup>c</sup>	139 (40,7)

<sup>a</sup> Valores em média (intervalo)

<sup>b</sup> Valores em mediana (intervalo)

<sup>c</sup> Análise Descritiva N (%)

Tabela 2 – Dados descritivos e variáveis clínicas e técnicas na inserção do DIU-LNG

<b>Variáveis</b>	<b>Valor</b>
Inserção para contracepção <sup>c</sup>	314 (92,1)
Inserção para SUA/dismenorréia <sup>c</sup>	27 (7,9)
Inserção difícil <sup>c</sup>	21 (6,2)
Uso de anestésico <sup>c</sup>	30 (8,8)
Útero AVF <sup>c</sup>	297 (87,1)
Útero MVF <sup>c</sup>	10 (2,9)
Útero RVF <sup>c</sup>	34 (10)
Histerometria (cm) <sup>b</sup>	8 (5,5;12)
EVA <sup>b</sup>	6 (0;10)

SUA: sangramento uterino anormal; AVF: Anteversofoletido; MVF: Medioversofoletido; RVF: Retroversofoletido; EVA: Escala visual analógica

<sup>a</sup> Valores em média (intervalo)

<sup>b</sup> Valores em mediana (intervalo)

<sup>c</sup> Análise Descritiva N (%)

Tabela 3 – Prevalência de VB antes da inserção do DIU-LNG

<b>Variável</b>	<b>Prevalência pré-inserção (n=341)</b>
Microbiota normal	299 (87,6)
Vaginose Bacteriana	42 (12,4)

Valores expressos N (%)

Tabela 4 – Incidência de VB após inserção do DIU-LNG

<b>Variável</b>	<b>Incidência pós-inserção (n=178)</b>
Microbiota normal	144 (80,9)
Vaginose Bacteriana	34 (19,1)

Valores expressos N (%)

Tabela 5 – Metodologia e tempo médio de avaliação da microbiota vaginal até inserção do DIU-LNG

<b>Variável</b>	<b>Valor</b>
Tempo médio de inserção do DIU após a avaliação inicial das pacientes sem VB (semanas) <sup>b</sup>	4 (1;25)
Tempo médio de inserção do DIU após a avaliação inicial das pacientes com VB (semanas) <sup>b</sup>	13 (1;48)
Nº de tratamentos até microbiota normal <sup>b</sup>	1 (1;7)

Valores em mediana (intervalo)

Tabela 6 – Análise da frequência de VB após 06 meses da inserção do DIU-LNG em mulheres com diagnóstico prévio de VB e microbiota normal (n=178)

	<b>VB pós-inserção</b>	<b>Microbiota normal pós-inserção</b>	<b>Risco Relativo</b>
<b>VB pré-inserção</b>	10	15	RR= 2,5
<b>Microbiota normal pré-inserção</b>	24	129	IC (1.39-4.66)

Análise Descritiva N (%)  
p valor Exato p médio (<0,004).

Tabela 7 – Incidência de Doença Inflamatória Pélvica após inserção do DIU-LNG (n=341)

Doença Inflamatória Pélvica	Incidência
Não	330 (96,8%)
Sim – Ambulatorial	10 (2,9%)
Sim – Hospitalar	1 (0,29%)

Valores expressos N (%)

Tabela 8 – Fatores de risco associados com a prevalência de Vaginose Bacteriana (n=341)

Variável	Sem VB <sup>a</sup> (n=299)	Com VB <sup>a</sup> (n=42)	P valor <sup>b</sup>
≥30 anos	185 (61,9)	34 (81,0)	<b>0,02</b>
<30 anos	114 (38,1)	8 (19,0)	(1.17 – 5.85)
Obesas	115 (38,5)	23 (54,8)	<b>0,04</b>
Não obesas	184 (61,5)	19 (45,2)	(1.01 – 3.71)
Estudo até o fundamental	68 (22,7)	15 (35,7)	0,07
Ensino maior que o fundamental	231 (77,3)	27 (44,3)	(0.93 - 3.73)
Pardas ou Pretas	39 (13,0)	8 (19,0)	0,29
Branças	260 (87,0)	34 (81,0)	(0.28 – 1.47)
>2 filhos	82 (27,4)	23 (54,8)	<b>&lt;0,01</b>
≤2 filhos	217 (72,6)	19 (45,2)	(1.66 - 6.19)

<sup>a</sup>Análise Descritiva N (%)<sup>b</sup>p valor Qui-quadrado (com intervalo de confiança)

## 5. DISCUSSÃO

No presente estudo, foi identificada uma prevalência de vaginose bacteriana de 12,4%, um valor significativamente mais baixo em comparação aos outros estudos realizados no Brasil e no mundo, que relataram uma prevalência média de aproximadamente 30%<sup>32,33,50,51</sup>. Mesmo ao considerar as variações regionais dentro do país, estudos como o de Marconi *et al.*<sup>52</sup> (2020), apontaram uma prevalência do microbioma vaginal associado à VB (comunidade IV de Ravel) de 27,4% no Brasil e 26,4% na região sudeste, valores discrepantes em relação aos nossos resultados. Uma possível explicação para essa diferença é o perfil sociodemográfico das participantes do nosso estudo, que apresentou um maior nível educacional, sendo que 33,7% possuíam ensino superior e 41,9% ensino médio. Esse dado contrasta com as amostras de outros estudos, como a revisão sistemática de Camargo *et al.*<sup>33</sup> (2023), que atribuíram uma maior prevalência de VB a participantes com menor escolaridade. A falta de acesso a informações sobre práticas de higiene íntima e saúde sexual, somada às barreiras econômicas e culturais enfrentadas por mulheres menos escolarizadas, além de comportamentos de risco mais prevalentes (como maior número de parceiros sexuais e uso inconsistente de preservativos)<sup>53,54</sup> reforçam que o nível de instrução pode influenciar diretamente na prevalência da doença.

Outro fator que pode justificar a menor prevalência observada é a rotina de triagem em nosso serviço. A microbiota vaginal é avaliada em todas as pacientes na primeira visita ao hospital, seja por testes microbiológicos ou pela triagem clínica utilizando o teste das aminas (critérios clínicos de Amsel), cuja sensibilidade é de 90% quando utilizados isoladamente<sup>49</sup>. Esse procedimento é aplicado na primeira consulta das pacientes, antes de serem encaminhadas para ambulatórios específicos, como o Ambulatório de Planejamento Familiar. Dessa forma, muitas pacientes com VB já haviam sido diagnosticadas e tratadas previamente, o que possivelmente contribuiu para a menor prevalência observada em nossa amostra.

Em relação à incidência de VB após a inserção do DIU-LNG 52 mg, identificamos uma taxa de 19,2%, superior à relatada em estudos prévios, como o de Abd El-Hamid *et al.*<sup>55</sup> (2019), que observou incidências de 9,5% e 8,2% em avaliações realizadas 1 e 2 meses após a inserção do DIU, respectivamente. Essa discrepância pode ser explicada pela inclusão, em nosso estudo, de pacientes com fatores de risco

para VB, como uso de duchas vaginais, tabagismo e múltiplos parceiros sexuais, que foram excluídos no estudo acima mencionado.

Estudos prévios sugerem um aumento temporário da incidência de VB nos primeiros meses após a inserção do DIU seguido por normalização posterior<sup>31,34,55</sup>. Em contrapartida, outros estudos não mostram qualquer relação significativa entre o DIU-LNG e a microbiota vaginal<sup>40,56</sup>. Donders *et al.*<sup>34</sup> (2018) relataram um aumento da incidência de vaginose bacteriana e vaginite aeróbia nos primeiros meses de uso, com retorno aos padrões normais após um ano. Por outro lado, Bassis *et al.*<sup>40</sup> (2016) não evidenciaram alterações significativas na microbiota vaginal em avaliações realizadas aos 6 e 12 meses após a inserção do DIU-LNG 52mg.

Nosso estudo também revelou que mulheres com histórico de VB apresentaram um risco 2,5 vezes maior de recorrência após a inserção do DIU-LNG. Esse achado é corroborado por Davis *et al.*<sup>57</sup> (2019), que identificaram recorrência em mais de um terço das pacientes tratadas previamente, e o de Coudray e Madhivanan<sup>58</sup> (2019), que observaram taxas de até 80% de recorrência em até três meses após o tratamento inicial. Uma das explicações para essa observação é o papel do biofilme bacteriano, frequentemente presente em usuárias de DIU. Adam *et al.*<sup>59</sup> (2018) e Hardy *et al.*<sup>60</sup> (2017) relataram que o DIU pode atuar como substrato para o crescimento de biofilmes compostos por bactérias polimicrobianas, como *Prevotella spp.*, *Bacteroides spp.* e cocos anaeróbios gram-positivos. Esses biofilmes favorecem a persistência da VB mesmo após o tratamento com antibióticos de primeira linha.

Além disso, nossos resultados apontaram uma correlação significativa entre obesidade e maior prevalência de VB, alinhando-se a estudos como o de Qi *et al.*<sup>61</sup> (2024), que destacaram o impacto de alterações hormonais, metabólicas e imunológicas em pacientes obesas. O estado inflamatório crônico, maior umidade vaginal, mudanças no padrão menstrual com aumento de sangramentos desfavoráveis e alterações nos níveis de estrogênio e progesterona foram descritos como fatores que favorecem a disbiose vaginal<sup>31,61,62</sup>.

Em relação à Doença Inflamatória Pélvica (DIP), nosso estudo demonstrou uma incidência de 3,2% na amostra avaliada, corroborando os dados presentes na literatura, que apontam uma incidência relativamente baixa de DIP após a inserção do

dispositivo intrauterino. Diversos estudos indicam que a incidência é mais elevada nos primeiros 20 dias após a inserção, diminuindo significativamente após esse período<sup>63,64</sup>. Outros estudos sugerem que a incidência estabiliza em torno de 2% entre mulheres que apresentaram resultados negativos na triagem para infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), podendo chegar a 5% entre aquelas com resultados positivos<sup>65</sup>.

Um ponto limitante do nosso estudo foi o tamanho da amostra, o que pode influenciar a avaliação precisa da incidência da doença. Além disso, a triagem foi realizada apenas por meio da análise da microbiota vaginal, sem incluir investigações específicas, como a reação em cadeia da polimerase (PCR) para clamídia e gonorreia. Até o momento, não existem recomendações formais para a avaliação da microbiota vaginal (por qualquer método) antes da inserção do DIU em mulheres assintomáticas<sup>14,32,65,67</sup>. O CDC<sup>14</sup> (2021) justifica a ausência de recomendação de rastreamento rotineiro da microbiota vaginal antes da inserção de dispositivos intrauterinos devido à falta de evidências claras que comprovem benefícios para a saúde genital de forma geral. Alice *et al.*<sup>66</sup> (2012) constataram que a triagem não apresentou benefícios, uma vez que a incidência de DIP é baixa e a triagem não resultou em uma menor taxa de complicações associadas. Contudo, esse estudo apresenta limitações importantes, incluindo o tamanho reduzido da amostra (70 mulheres), das quais somente 5 apresentaram DIP após a inserção do DIU. Além disso, o desenho do estudo não permitiu comparações entre grupos, o que restringe a generalização dos resultados.

Apesar disso, sabe-se que a VB pode se apresentar de forma assintomática em até 84% dos casos<sup>68</sup> e seus desfechos ginecológicos adversos já estão bem estabelecidos, como risco aumentado de DIP, além de associações com endometrite, infertilidade, maior aquisição de ISTs e persistência viral pelo HPV<sup>28,58,69,70</sup>. Assim, torna-se fundamental o desenvolvimento de novos estudos, para esclarecer o impacto da VB assintomática e determinar o manejo ideal em pacientes candidatas à inserção do DIU-LNG.

## 6. CONCLUSÃO

Conclui-se que a prevalência de vaginose bacteriana (VB) em mulheres assintomáticas candidatas à inserção do dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel 52mg foi inferior à reportada em estudos prévios (12,4%). No entanto, a incidência de VB após a inserção do dispositivo foi superior ao encontrado na literatura (19,2%), sugerindo que o DIU-LNG pode contribuir para o desenvolvimento ou recorrência da condição, especialmente em pacientes com histórico prévio de VB. Fatores como obesidade, menor nível educacional e maior paridade foram identificados como potenciais riscos para o desenvolvimento da doença, enquanto a alta taxa de recorrência (2,5 vezes maior risco) em mulheres que realizaram tratamento prévio eficaz para VB destaca a importância de avaliações prévias cuidadosas e acompanhamento contínuo dessas pacientes. Essa abordagem é fundamental para monitorar a incidência de complicações relacionadas à VB, especialmente no contexto do uso de dispositivos intrauterinos.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research (WHO/RHR), Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health/Center for Communication Programs (CCP), Knowledge for Health Project. Family planning: a global handbook for providers. 3rd ed. Baltimore and Geneva: CCP and WHO; 2018.
2. Jensen JT, Reinecke I, Post TM, Lukkari-Lax E, Hofmann BM. Extended use of levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) 52 mg: A population pharmacokinetic approach to estimate in vivo levonorgestrel release rates and systemic exposure including comparison with two other LNG-IUSs. *Contraception*. 2023 Apr;120:109954. doi: 10.1016/j.contraception.2023.109954. Epub 2023 Jan 9. PMID: 36634730.
3. Bofill RM, Lethaby A, Jordan V. Progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jun 12;6(6)
4. Dore M, Filoche S, Danielson K, Henry C. Efficacy of the LNG-IUS for treatment of endometrial hyperplasia and early stage endometrial cancer: Can biomarkers predict response? *Gynecol Oncol Rep*. 2021 Feb 19;(36):100732
5. Chen S, Wang J, Sun W, Zhu L, He J, Zhang X. Efficacy of the levonorgestrel-releasing intrauterine device is associated with different subtypes of adenomyosis: A retrospective study. *Ann Transl Med*. 2020 Nov 8;(21):1356.
6. Atak Z, Ocakoğlu SR, Ocakoğlu G. Levonorgestrel-releasing intrauterine device to treat abnormal uterine bleeding; not one treatment option fits all. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2023 Dec;24(4):246-251. DOI: 10.4274/JTGGA.GALENOS.2023.2022-12-12.
7. Gomes MKO, Ferriani RA, Rosa e Silva JC, Rosa e Silva ACJ, Vieira CS, Reis FJC. O sistema intrauterino liberador de levonorgestrel e o estadiamento da endometriose. *Fertil Steril*. 2007 May;87(5):1231-4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.11.044.
8. Guo SW, Mao X, Ma Q, et al. Dismenorreia e sua gravidade estão associadas ao aumento da contratilidade uterina e à superexpressão do receptor de ocitocina (OTR) em mulheres com adenomiose sintomática. *Fertil Steril* 2013; 99: 231–240.
9. Pires MLL, Henriques CV, Dantas MLBR, Soriano GD, Souza AI, Ferreira ALCG. Indications and reasons for discontinuing the LNG-releasing intrauterine system (LNG-IUS). *Rev Bras Saude Materno Infantil*. 2020;20(2):479-84.
10. Miranda L, Sousa MH, Faundes A, Juliato C. Continuation rates of the 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system according to the primary reason for its use. *Ver Bras Ginecol Obstet*. 2021;43(4):291-296.

11. Costescu, D., Chawla, R., Hughes, R. *et al.* Taxas de descontinuação da contracepção intrauterina devido a sangramento desfavorável: uma revisão sistemática. *BMC Women's Health* **22**, 82 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12905-022-01657-6>
12. Monteiro IMU. Long-acting reversible contraceptive: Levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena). *Femina*. 2015;41(1):21-26.
13. Kerns JL, Keder LM, Cwiak CA, Westhoff CL, Creinin MD. Hormone-related side effects in new users of a levonorgestrel 52-mg intrauterine device. *Am J Obstet Gynecol*. 2024 Dec;231(6):628.e1-628.e10. doi: 10.1016/j.ajog.2024.06.049. Epub 2024 Jul 3. PMID: 38969201.
14. Workowski KA, Bachmann LH, Chang PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1-78.
15. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med*. 1983;74:14–22. doi: 10.1016/0002-9343(83)91112-9.
16. Hay P. Bacterial vaginosis [version 1; peer review: 2 approved]. *F1000Research* 2017, **6**(F1000 Faculty Rev):1761 (<https://doi.org/10.12688/f1000research.11417.1>)
17. Peebles K, Velloza J, Balkus JE, McClelland RS, Barnabas RV. High global burden and costs of bacterial vaginosis: A systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis*. 2019;46(5):304–311. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000972.
18. Sobel JD, Vempati YS. Bacterial Vaginosis and Vulvovaginal Candidiasis Pathophysiologic Interrelationship. *Microorganisms*. 2024 Jan 5;12(1):108. doi: 10.3390/microorganisms12010108. PMID: 38257934; PMCID: PMC10820109.
19. Vieira-Baptista P, Stockdale CK, Sobel J (eds). International Society for the Study of Vulvovaginal Disease recommendations for the diagnosis and treatment of vaginitis. Lisbon: Admedic, 2023
20. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol*. 1991;29(2):297-301.
21. VieiraBaptista P, Silva AR, Costa M, Figueiredo R, Saldanha C, Sousa C. Diagnosis of bacterial vaginosis: Clinical or microscopic? A cross-sectional study. *Int J Gynecol Obstet*. 2022; **156**: 552-559. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13792>
22. Schmidt, H. and Hansen, J.G. (2001), Validity of wet-mount bacterial morphotype identification of vaginal fluid by phase-contrast microscopy for diagnosis of bacterial vaginosis in family practice<sup>Note</sup>. *APMIS*, 109: 589-594. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0463.2001.d01-179.x>

23. Sha BE, Chen HY, Wang QJ, Zariffard MR, Cohen MH, Spear GT. Utilidade dos critérios de Amsel, pontuação de Nugent e PCR quantitativo para *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* e *Lactobacilos* espécies *Revista Brasileira de Microbiologia*, 2005;43(9):4607
24. Abou Chacra L, Fenollar F, Diop K. Bacterial Vaginosis: What Do We Currently Know? *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Jan 18;11:672429. doi: 10.3389/fcimb.2021.672429. PMID: 35118003; PMCID: PMC8805710.
25. Guo YL, You K, Qiao J, Zhao YM, Geng L. Bacterial vaginosis is conducive to the persistence of HPV infection. *Int J STD AIDS*. 2012 Aug;23(8):581-4.
26. Lin W, Zhang Q, Chen Y, Dong B, Xue H, Lei H, Lu Y, Wei X, Sun P. Changes of the vaginal microbiota in HPV infection and cervical intraepithelial neoplasia, a cross-sectional analysis. *Sci Rep*. 2022 Feb 18;12(1):2812.
27. Abdool Karim SS, Baxter C, Passmore JP, McKinnon LR, Williams BL. The genital tract and rectal microbiomes: Their role in HIV susceptibility and prevention in women. *J Int AIDS Soc*. 2019 May;22(5)
28. Ravel J, Moreno I, Simon C. Bacterial vaginosis and its association with infertility, endometritis, and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2021 Mar;224(3):251-257.
29. Farr A, Kiss H, Hagmann M, Marschalek J, Husslein P, Petricevic L. Routine Use of an Antenatal Infection Screen-and-Treat Program to Prevent Preterm Birth: Long-Term Experience at a Tertiary Referral Center. *Birth*; 2015.
30. Muzny CA, Schwebke JR. Asymptomatic bacterial vaginosis: To treat or not to treat? *Curr Infect Dis Rep*. 2020 Dec;22(12):32. DOI: 10.1007/S11908-020-00740-Z. EPUB 2020 Nov 13. PMID: 33814990; PMCID: PMC8015387.
31. Koumans EH, Sternberg M, Bruce C, McQuillan G, Kendrick J, Sutton M, Markowitz LE. The prevalence of bacterial vaginosis in the United States, 2001-2004; associations with symptoms, sexual behaviors, and reproductive health. *Sex Transm Dis*. 2007 Nov;34(11):864-9. DOI: 10.1097/OLQ.0B013E318074E565. PMID: 17621244.
32. Aknajo OR, Bello FA, Bello OO, Olayemi OO. Screening for bacterial vaginosis before intrauterine device insertion at a family planning clinic in south-west Nigeria. *Niger Postgrad Med J*. 2017 Apr-Jun;24(2):75-80. DOI: 10.4103/NPMJ.NPMJ\_8\_17.
33. Camargo KC, Alves RRF, Saddi VA. Prevalência e fatores associados à vaginose bacteriana em mulheres no Brasil: uma revisão sistemática / Prevalência e fatores associados à vaginose bacteriana em mulheres no Brasil: uma revisão sistemática. *DST J Bras Doenças Sex Transm*. 2023 janeiro;35:1-7.

34. Donders G, Bellen G, Janssens D, Van Bulck B, Hinoul P, Verguts J. Influence of contraceptive choice on vaginal bacterial and fungal microflora. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016 Oct;35(10):1713-1721. <https://doi.org/10.1007/S10096-016-2768-8>
35. Madden T, Grenzter JM, Secura GM, et al. Risk of bacterial vaginosis in users of the intrauterine device: A longitudinal study. *Sex Transm Dis.* 2012;39:217-222.
36. Peebles K, Kiweewa FM, Palanee-Phillips T, Chappell C, Singh D, Bunge KE, Naidoo L, Makanani B, Jeenaarain N, Reynolds D, Hillier SL, Brown ER, Baeten JM, Balkus JE. Elevated risk of bacterial vaginosis among users of the copper intrauterine device: A prospective longitudinal cohort study. *Clin Infect Dis.* 2021;73(3):513-522. <https://doi.org/10.1093/CID/CIAA1525>
37. Achilles SL, Austin MN, Meyn LA, Mhlanga F, Chirenje ZM, Hillier SL. Impact of contraceptive initiation on vaginal microbiota. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(6):622.E1-622.E10. <https://doi.org/10.1016/J.AJOG.2018.02.017>
38. Nijris ON, Hassen FG, Al-Douri WKA. Contraceptives impact on the bacterial vaginal flora and its relationship to frequent vaginal infection. *Eurasia J Biosci.* 2020;14:2043-2048.
39. Tandon D, Patil AD, Goriwale M. Effect of various hormonal and non-hormonal contraceptive methods on the vaginal milieu: A narrative review. *MedRxiv.* 2022.
40. Bassis CM, Allsworth JE, Wahl HN, Sack DE, Young VB, Bell JD. Effects of intrauterine contraception on the vaginal microbiota. *Contraception.* 2017 Sep;96(3):189-195.
41. Eleuterio J Junior, Giraldo PC, Silveira Gonçalves AK, Nunes Eleuterio RM. Liquid-based cervical cytology and microbiological analyses in women using copper intrauterine device and levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;255:20-24.
42. Giraldo PC, Souza TC, Henrique GL, Monteiro I, Amaral R, Machado RB, Discacciati MG, Sanches JM. Reactional changes in short-term levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) use. *Rev Assoc Med Bras.* 2019 Jul 22;65(6):857-863.
43. Brooks JP, Edwards DJ, Blithe DL, Fettweis JM, Serrano MG, Sheth NU, Strauss JF III, Buck GA, Jefferson KK. Effects of combined oral contraceptives, depot medroxyprogesterone acetate, and the levonorgestrel-releasing intrauterine system on the vaginal microbiome. *Contraception.* 2016. DOI: 10.1016/J.CONTRACEPTION.2016.11.006
44. Wessels JM, Felker AM, Dupont HA, Kaushic C. The relationship between sex hormones, the vaginal microbiome, and immunity in HIV-1 susceptibility in

- women. *Disease Models & Mechanisms*. 2018;11. <https://doi.org/10.1242/DMM.035147>
45. Konstantinus IN, Jaumdally SZ, Havyarimana E, Lennard K, Esra R, et al. Hormonal contraception alters vaginal microbiota and cytokines in South African adolescents in a randomized trial. *Nat Commun*. 2020;11:5578. <https://doi.org/10.1038/S41467-020-19382-9>
  46. Nasr MA, Aldous A, Daniels J, Joy C, Capozzi E, Yang M, et al. Effect of progestin-based contraceptives on HIV-associated vaginal immune biomarkers and microbiome in adolescent girls. *PLoS One*. 2024;19(7) <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0306237>
  47. Vodstrcil LA, Plummer ME, Fairley CK, Tachedjian G, Law MG, Hocking JS, Worthington MK, Grant MM, Okoko N, Bradshaw CS. Combined oral contraceptive pill-exposure alone does not reduce the risk of bacterial vaginosis recurrence in a pilot randomised controlled trial. *Sci Rep*. 2019 Mar 5;9(1):3555. DOI: 10.1038/S41598-019-39879-8. PMID: 30837554; PMCID: PMC6401172.
  48. Rezk M, Sayyed T, Masood A, Dawood R. Risk of bacterial vaginosis, *Trichomonas vaginalis*, and *Candida albicans* infection among new users of combined hormonal contraception vs LNG-IUS. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2017;22(5):344-348.
  49. Vieira-Baptista P, Grincevičienė Š, Oliveira C, Fonseca-Moutinho J, Cherey F, Stockdale CK. The International Society for the Study of Vulvovaginal Disease Vaginal Wet Mount Microscopy Guidelines: How to Perform, Applications, and Interpretation. *J Low Genit Tract Dis*. 2021 Apr 1;25(2):172-180. doi: 10.1097/LGT.0000000000000595. PMID: 33631782.
  50. Ahmed MN, Tawfeeq AA, Amin KM. Prevalence of bacterial vaginitis among women using different types of IUDs. *Eur J Med Genet Clin Biol*. 2024;1(6). Available from: <https://journal.silkroad-science.com/index.php/JMGCB>. doi: 10.61796/jmgcb.v1i6.655.
  51. Marconi C, Duarte MT, Silva DC, Silva MG. Prevalence of and risk factors for bacterial vaginosis among women of reproductive age attending cervical screening in southeastern Brazil. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015 Nov;131(2):137-41. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.05.016. Epub 2015 Aug 3. PMID: 26283224.
  52. Marconi C, El-Zein M, Ravel J, Ma B, Lima MD, Carvalho NS, Alves RRF, Parada CMGL, Leite SHM, Giraldo PC, Gonçalves AK, Franco EL, Silva MG. Characterization of the Vaginal Microbiome in Women of Reproductive Age From 5 Regions in Brazil. *Sex Transm Dis*. 2020 Aug;47(8):562-569. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001204. PMID: 32520883.
  53. Desseauve D, Chantrel J, Fruchart A, Khoshnood B, Brabant G, Ancel PY, Subtil D. Prevalence and risk factors of bacterial vaginosis during the first trimester of pregnancy in a large French population-based study. *Eur J Obstet*

- Gynecol Reprod Biol. 2012 Jul;163(1):30-4. doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.04.007. Epub 2012 May 7. PMID: 22572215.
54. Jansåker F, Frimodt-Møller N, Li X, Sundquist K. Novel risk factors associated with common vaginal infections: a nationwide primary health care cohort study: Novel risk factors for vaginal infections. *Int J Infect Dis.* 2022 Mar;116:380-386. doi: 10.1016/j.ijid.2022.01.021. Epub 2022 Jan 15. PMID: 35038603.
  55. Abd El-Hamid, Ahmed N.; Hasan, Asmaa N.; Salem, Eman H.; and Sayyed, Tarek M. (2019) "Screening for bacterial vaginosis before and after intrauterine device insertion," *Menoufia Medical Journal: Vol. 32: Iss.4, Article 47.* DOI: [https://doi.org/10.4103/mmj.mmj\\_414\\_18](https://doi.org/10.4103/mmj.mmj_414_18)
  56. Erol O, Simavlı S, Derbent AU, Ayrım A, Kafalı H. The impact of copper-containing and levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptives on cervicovaginal cytology and microbiological flora: a prospective study. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2014 Jun;19(3):187-93. doi: 10.3109/13625187.2014.900532. Epub 2014 Apr 17. PMID: 24738915.
  57. Davis A, Crawley A, Ashmore M, Landers SE, Pathela P. Sociodemographic and Behavioral Predictors of Recurrent Bacterial Vaginosis Among Sexual Health Clinic Patients in New York City From 2014 to 2018. *Sex Transm Dis.* 2023 Oct 1;50(10):645-651. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001844. Epub 2023 Jul 1. PMID: 37432999; PMCID: PMC10527966.
  58. Coudray MS, Madhivanan P. Bacterial vaginosis-A brief synopsis of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020 Feb;245:143-148. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.12.035. Epub 2019 Dec 24. PMID: 31901667; PMCID: PMC6989391.
  59. Ádám A, Pál Z, Terhes G, Szúcs M, Gabay ID, Urbán E. Culture- and PCR-based detection of BV associated microbiological profile of the removed IUDs and correlation with the time period of IUD in place and the presence of the symptoms of genital tract infection. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2018 Nov 22;17(1):40. doi: 10.1186/s12941-018-0293-6. PMID: 30466466; PMCID: PMC6249738.
  60. Hardy L, Cerca N, Jespers V, Vaneechoutte M, Crucitti T. Bacterial biofilms in the vagina. *Res Microbiol.* 2017 Nov-Dec;168(9-10):865-874. doi: 10.1016/j.resmic.2017.02.001. Epub 2017 Feb 21. PMID: 28232119.
  61. Qi J, Han H, Li X, Ren Y. Association between body mass index and prevalence of bacterial vaginosis: Results from the NHANES 2001-2004 study. *PLoS One.* 2024 May 31;19(5):e0296455. doi: 10.1371/journal.pone.0296455. PMID: 38820329; PMCID: PMC11142476.
  62. Brookheart RT, Lewis WG, Peipert JF, Lewis AL, Allsworth JE. Association between obesity and bacterial vaginosis as assessed by Nugent score. *Am J Obstet Gynecol.* 2019 May;220(5):476.e1-476.e11. doi:

- 10.1016/j.ajog.2019.01.229. Epub 2019 Jan 29. PMID: 30707966; PMCID: PMC7232937.
63. Farley TM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. *Lancet*. 1992 Mar 28;339(8796):785-8. doi: 10.1016/0140-6736(92)91904-m. PMID: 1347812.
64. Meirik, O. (2007). Intrauterine devices - upper and lower genital tract infections.. *Contraception*, 75 6 Suppl, S41-7 . <https://doi.org/10.1016/J.CONTRACEPTION.2006.12.017>.
65. Mohllajee AP, Curtis KM, Peterson HB. Does insertion and use of an intrauterine device increase the risk of pelvic inflammatory disease among women with sexually transmitted infection? A systematic review. *Contraception*. 2006 Feb;73(2):145-53. doi: 10.1016/j.contraception.2005.08.007. Epub 2005 Oct 19. PMID: 16413845.
66. Alice TND, Kives S, Merovitz L, Nitsch R, Tessler K, Yudin MH. Screening for bacterial vaginosis at the time of intrauterine contraceptive device insertion: is there a role? *J Obstet Gynaecol Can*. 2012 Feb;34(2):179-185. doi: 10.1016/S1701-2163(16)35161-1. PMID: 22340067.
67. **Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis.** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis – IST [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. 211 p. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_clinico\\_atecao\\_integral\\_ist.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_atecao_integral_ist.pdf)
68. Hay PE, Morgan DJ, Ison CA, Bhide SA, Romney M, McKenzie P, Pearson J, Lamont RF, Taylor-Robinson D. A longitudinal study of bacterial vaginosis during pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1994 Dec;101(12):1048-53. doi: 10.1111/j.1471-0528.1994.tb13580.x. PMID: 7826957.
69. Sweet RL. Condições ginecológicas e vaginose bacteriana: implicações para a paciente não grávida. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2000
70. Redelinguys MJ, Geldenhuys J, Jung H, Kock MM. Bacterial Vaginosis: Current Diagnostic Avenues and Future Opportunities. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020 Aug 11;10:354. doi: 10.3389/fcimb.2020.00354. PMID: 32850469; PMCID: PMC7431474.

## **APÊNDICE A – PROTOCOLO DE PESQUISA**

- 1. Data da inserção**
- 2. Identificação**
- 3. Registro Hospitalar**
- 4. Idade da inserção**
- 5. Peso (kg)**
- 6. Altura (m)**
- 7. IMC**
- 8. Indicação:**
  - Contracepção
  - Sangramento Uterino Anormal
  - Dismenorreia
- 9. Escala Visual Analógica de Dor (0-10)**
- 10. Histerometria (cm)**
- 11. Número de Gestações, Partos, Abortamentos e Cesáreas**
- 12. Inserção difícil:**
  - Não
  - Sim (necessário uso de vela)
- 13. Uso de anestésico:**
  - Não
  - Bloqueio com lidocaína 2% sem vasoconstritor
  - Uso de lidocaína em gel
- 14. Posição do útero:**
  - AVF
  - MVF
  - RVF
- 15. Escolaridade:**
  - Não alfabetizado
  - Ensino Fundamental
  - Ensino Médio
  - Ensino Superior
- 16. Cor:**
  - Branca

- Parda
- Preta

**17. Estado civil:**

- Solteira
- União estável

**18. Avaliação da microbiota vaginal previamente à inserção:**

- A fresco
- Gram

**19. Resultado da microbiota vaginal previamente à inserção:**

- Normal
- Vaginose Bacteriana

**20. Tempo transcorrido entre a 1ª avaliação da microbiota vaginal e inserção do DIU-LNG (semanas)**

**21. Tratamento pré-inserção:**

- Não
- Sim

**22. Tipo de tratamento**

**23. Avaliação da microbiota pré-inserção e pós-tratamento:**

- Normal
- Vaginose Bacteriana

**24. Número de tratamentos até obtenção de uma microbiota normal**

**25. Avaliação da microbiota vaginal após 6 meses de inserção:**

- Normal
- Vaginose Bacteriana

**26. Tratamento pós-inserção:**

- Não
- Sim

**27. Tipo de tratamento**

**28. Ultrassonografia de controle pós-inserção:**

- DIU bem posicionado
- DIU baixo

**29. Sintomatologia pós-inserção:**

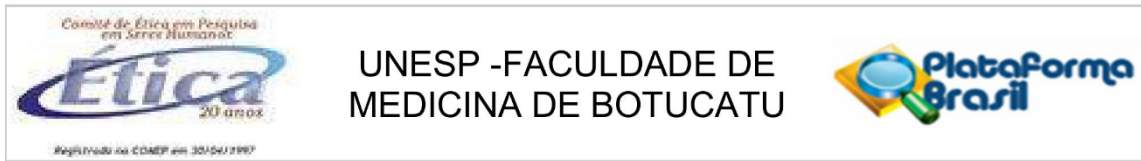
- Assintomática
- Corrimento vaginal

- Prurido
- Dor pélvica
- Sangramento

**30. Doença Inflamatória Pélvica:**

- Não
- Sim, ambulatorial
- Sim, hospitalar

## ANEXO A – ACEITE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Avaliação da Vaginose Bacteriana Pre e Pos Inserção de Sistema Uterino de Levonorgestrel no Ambulatório de Planejamento Familiar do HC-FMB/UNESP

**Pesquisador:** Flávia Neves Bueloni Dias

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 55763022.9.0000.5411

**Instituição Proponente:** Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.896.408

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda com a finalidade: Inserção de novo pesquisador: JULIANA SANTIAGO DE OLIVEIRA, CPF: 018.791.732-98, PG-Mestrado

Introdução: O sistema intrauterino com liberação de levonorgestrel (SIU-LNG) é um método contraceptivo eficaz na prevenção da gravidez em razão de sua alta durabilidade e segurança. Não há consenso se o uso de dispositivos intrauterinos está associado com alterações da microbiota vaginal, especialmente vaginose bacteriana (VB), que resultariam na maior susceptibilidade a infecções do trato reprodutivo das usuárias.

Hipótese:

1- A prevalência de VB nas mulheres assintomáticas candidatas a inserção do SIU de levonorgestrel no ambulatório de planejamento familiar do HCFMB/UNESP seja igual a da população geral (30%).

2- Há diferença significativa na incidência de VB entre mulheres que foram diagnosticadas e tratadas para VB e aquelas híginas quando da triagem para inserção do SIU-LNG

Objetivo: Avaliar a flora vaginal de mulheres candidatas e usuárias de SIU-LNG para diagnosticar vaginose bacteriana nos casos assintomáticos.

Metodologia: Trata-se de um estudo transversal para determinar a prevalência de VB em mulheres assintomáticas candidatas a inserção do SIU-LNG no Ambulatório de Planejamento Familiar do HCFMB/UNESP, além de uma coorte histórica, com avaliação de variáveis coletadas no momento da análise da flora vaginal das pacientes candidatas à inserção do SIU-LNG e na análise única de flora

**Endereço:** Chácara Butignolli, s/n

**Bairro:** Rubião Junior

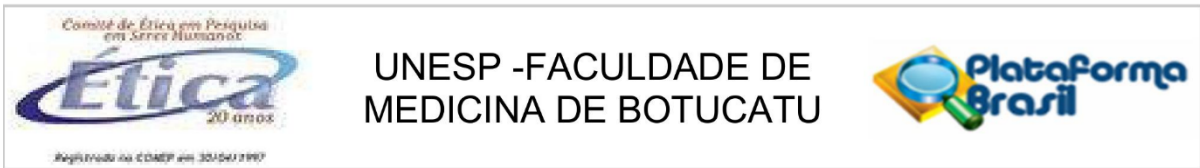
**CEP:** 18.618-970

**UF:** SP

**Município:** BOTUCATU

**Telefone:** (14)3880-1609

**E-mail:** cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 5.896.408

vaginal após a inserção do mesmo, o que ocorre entre 3 e 6 meses após a inserção do dispositivo. Serão obtidos os dados referentes às características sociodemográficas, antecedentes pessoais, inserção do dispositivo e seus desfechos através dos prontuários eletrônicos das pacientes. Durante o exame ginecológico na primeira consulta será realizada a obtenção dos seguintes materiais para análise da flora vaginal, cujos resultados serão registrados e obtidos por meio do prontuário eletrônico.

Tamanho da Amostra no Brasil: 500

**Critério de Inclusão:** Serão elegíveis para o presente estudo todas as pacientes provenientes do Ambulatório de Planejamento Familiar do HC/FMB-UNESP, entre o período de janeiro de 2016 a dezembro de 2021, com indicação de contracepção efetiva e de longa duração, que optaram pela inserção do SIU-LNG.

**Critério de Exclusão:** Infecção do trato genital sintomática e dados incompletos no sistema

**Desfecho Primário:** Espera-se que a prevalência de VB nas pacientes assintomáticas seja igual a da população geral antes da inserção do SIU-LNG e que sua incidência seja menor nas pacientes previamente hígdas.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

-Primário:

Avaliar a flora vaginal de mulheres candidatas e usuárias de SIU-LNG para diagnosticar vaginose bacteriana nos casos assintomáticos.

-Secundários:

1- Avaliar a prevalência de VB nas mulheres assintomáticas candidatas à inserção do SIU-LNG. 2- Avaliar longitudinalmente a incidência de VB após a inserção do SIU-LNG

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:** Toda pesquisa envolve algum tipo de risco. Neste projeto de pesquisa, os riscos são dois, que envolvem o risco de infecção bacteriana após a inserção do SIU-LNG, que será prontamente avaliado e tomada conduta frente a intercorrência e a perda do sigilo dos dados, porém haverá cuidado na coleta de dados de modo que o sigilo e a privacidade dos participantes seja priorizada.

**Benefícios:** Neste momento não há benefícios diretos aos participantes. Caso a incidência de vaginose bacteriana seja muito elevada, pode-se recomendar o rastreamento rotineiro desta condição nas usuárias de SIU-LNG.

**Endereço:** Chácara Butignolli, s/n

**Bairro:** Rubião Junior

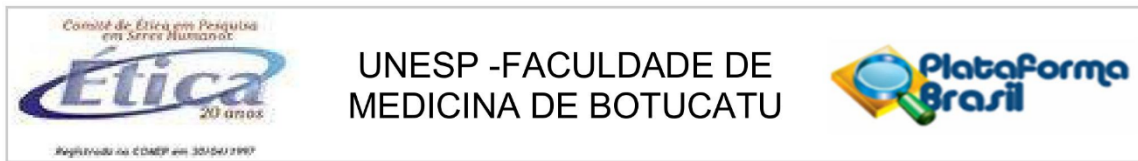
**UF:** SP

**Telefone:** (14)3880-1609

**Município:** BOTUCATU

**CEP:** 18.618-970

**E-mail:** cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 5.896.408

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Emenda solicitada para inserir novo pesquisador

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

Já avaliados anteriormente.

Nesta emenda, foram apresentados os documentos:

inserção do currículo do novo pesquisador

**Recomendações:**

Não há

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

Após análise em REUNIÃO ORDINÁRIA, o Colegiado deliberou APROVAÇÃO da EMENDA apresentada.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Conforme deliberação do Colegiado, em REUNIÃO ORDINÁRIA do Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP, a EMENDA apresentada encontra-se APROVADA.

Ao final da execução da pesquisa, o Pesquisador deverá enviar o Relatório Final de Atividades, na forma de Notificação, via Plataforma Brasil.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2045556_E1.pdf	29/11/2022 17:29:31		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AnuenciaHcSipe092022Emenda.pdf	29/11/2022 17:27:20	Flávia Neves Bueloni Dias	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AnuenciaHcfmbSipe92022.pdf	28/01/2022 12:26:23	Flávia Neves Bueloni -Dias	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_FNBD.pdf	18/01/2022 14:09:30	Flávia Neves Bueloni -Dias	Aceito

**Endereço:** Chácara Butignolli , s/n

**Bairro:** Rubião Junior

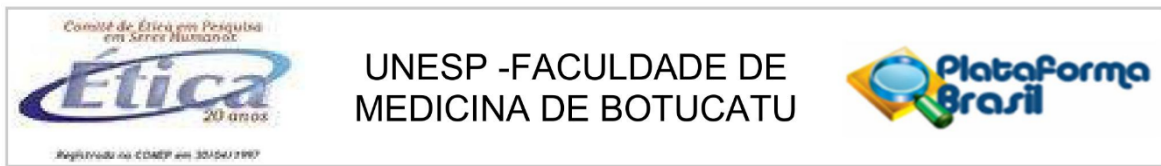
**CEP:** 18.618-970

**UF:** SP

**Município:** BOTUCATU

**Telefone:** (14)3880-1609

**E-mail:** cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 5.896.408

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_SIUXVB_pdf.pdf	18/01/2022 12:52:56	Flávia Neves Bueloni -Dias	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermoDeAnuencialInstitucional.pdf	18/01/2022 12:37:21	Flávia Neves Bueloni -Dias	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BOTUCATU, 15 de Fevereiro de 2023

---

**Assinado por:**  
**SILVANA ANDREA MOLINA LIMA**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Chácara Butignolli , s/n

**Bairro:** Rubião Junior

**CEP:** 18.618-970

**UF:** SP

**Município:** BOTUCATU

**Telefone:** (14)3880-1609

**E-mail:** cep@fmb.unesp.br