

Infecção por *trichomonas vaginalis*: tratamento e educação do paciente

Trichomonas vaginalis infection: treatment and patient education

Infección por *Trichomonas vaginalis*: tratamiento y educación del paciente

Bruno Vitor Pinto Coelho Rodrigues¹, Anna Clara Tirone do Carmo², Victor Lucca Pinto Coelho Rodrigues³ e Raíssa Rodrigues Luz Resende⁴

¹Graduado em Medicina pela Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil. ORCID: 0000-0001-5879-2811. E-mail: brunovpcer@gmail.com;

²Graduanda em Medicina pela Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil. ORCID: 0009-0001-3431-7327. E-mail: annaclaratirone@gmail.com;

³Graduando em Medicina pela Universidade de Itaúna, Itaúna, Minas Gerais, Brasil. ORCID: 0009-0009-0884-8245. E-mail: victorlpcr34@gmail.com;

⁴Graduada em Medicina pela Centro Universitário de Adamantina, Adamantina, São Paulo, Brasil. ORCID: 0009-0003-3607-2591. E-mail: raiaissarodrigues@hotmail.com.

Resumo- As Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), envolvem a transmissão de um organismo entre parceiros sexuais através de diferentes vias de contato sexual, seja oral, anal ou vaginal. As IST tornam-se uma preocupação e um problema para os sistemas de saúde, uma vez que muitas infecções não são tratadas e levam a complicações potencialmente graves. A *Trichomonas vaginalis* é uma das ISTs mais comuns no mundo, além disso, a tricomoníase foi reconhecida como um fator de risco para a transmissão do vírus da imunodeficiência humana e do papilomavírus. Com relatos crescentes de isolados clínicos resistentes a medicamentos, a tricomoníase está emergindo como uma ameaça à saúde pública. Portanto este artigo é uma revisão das evidências atuais onde aborda diretrizes de tratamento da vaginite por *Trichomonas*, abordando também o tratamento para mulheres grávidas e lactantes, e orientações sobre educação do paciente. Trata-se de uma pesquisa bibliográfica do tipo exploratório-descritiva, a busca dos artigos indexados para a pesquisa ocorreu em outubro de 2023 utilizando as bases de dados BIREME, LILACS e SCIELO. A infecção por *Trichomonas vaginalis* pode causar morbidade reprodutiva e principalmente perinatal. Para combater esta IST e as sequelas associadas, tanto para homens como mulheres, é essencial compreender a história natural do *T. vaginalis* e de como tratá-la. Ensaios clínicos randomizados recentes demonstraram que uma dose única de 2g de metronidazol oral, preferida há muitas décadas, não é tão eficaz quanto a dose de 7 dias, duas vezes ao dia. A educação do paciente é vital, os profissionais devem educar o paciente sobre o uso de contracepção de barreira e aderir ao tratamento. Além disso, o parceiro sexual deve ser procurado e tratado, caso contrário o ciclo de transmissão continua.

Palavras chave: Educação Tratamento; *Trichomonas vaginalis*.

Abstract- Sexually Transmitted Infections (STIs) involve the transmission of an organism between sexual partners through different routes of sexual contact, whether oral, anal or vaginal. STIs have become a concern and a problem for health systems, as many infections go untreated and lead to potentially serious complications. *Trichomonas vaginalis* is one of the most common STIs in the world, and trichomoniasis has also been recognized as a risk factor for the transmission of human immunodeficiency virus and papillomavirus. With increasing reports of drug-resistant clinical isolates, trichomoniasis is emerging as a public health threat. Therefore, this article is a review of current evidence that addresses treatment guidelines for *Trichomonas* vaginitis, as well as treatment for pregnant and lactating women, and patient education guidelines. This is an exploratory-descriptive bibliographic research, the search for articles indexed for the research took place in October 2023 using the BIREME, LILACS and SCIELO databases. *Trichomonas vaginalis* infection can cause reproductive and especially perinatal morbidity. To combat this STI and the associated sequelae for both men and women, it is essential to understand the natural history of *T. vaginalis* and how to treat it. Recent randomized clinical trials have shown that a single 2g dose of oral metronidazole, preferred for many decades, is not as effective as the 7-day, twice-daily dose. Patient education is vital, professionals must educate the patient about the use of barrier contraception and adhere to treatment. In addition, the sexual partner must be sought out and treated, otherwise the cycle of transmission continues.

Key words: Education Treatment; *Trichomonas vaginalis*.

Resumen- Las infecciones de transmisión sexual (ITS) implican la transmisión de un organismo entre parejas sexuales a través de diferentes vías de contacto sexual, ya sea oral, anal o vaginal. Las ITS se han convertido en un motivo de preocupación y un problema para los sistemas sanitarios, ya que muchas infecciones no se tratan y dan lugar a complicaciones potencialmente graves. *Trichomonas vaginalis* es una de las ITS más comunes en el mundo, y la

Aceito para publicação em: 27 de agosto de 2023 e publicado em 30 de setembro de 2023.



tricomoniasis también ha sido reconocida como un factor de riesgo para la transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana y el virus del papiloma. La tricomoniasis se está convirtiendo en una amenaza para la salud pública, ya que cada vez hay más aislados clínicos farmacorresistentes. Por lo tanto, este artículo es una revisión de la evidencia actual que aborda las directrices de tratamiento para la vaginitis por *Trichomonas*, así como el tratamiento para las mujeres embarazadas y lactantes, y las directrices de educación del paciente. Se trata de un estudio bibliográfico exploratorio-descriptivo, y la búsqueda de artículos indexados se realizó en octubre de 2023 utilizando las bases de datos BIREME, LILACS y SCIELO. La infección por *Trichomonas vaginalis* puede causar morbilidad reproductiva y especialmente perinatal. Para combatir esta ITS y las secuelas asociadas tanto en hombres como en mujeres, es esencial comprender la historia natural de *T. vaginalis* y cómo tratarla. Recientes ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que una dosis única de 2 g de metronidazol oral, preferida durante muchas décadas, no es tan eficaz como la dosis de 7 días, dos veces al día. La educación del paciente es vital, los profesionales deben educar al paciente sobre el uso de anticonceptivos de barrera y la adherencia al tratamiento. Además, la pareja sexual debe ser buscada y tratada, de lo contrario el ciclo de transmisión continúa.

Palabras clave: Educación Tratamiento; *Trichomonas vaginalis*.

INTRODUÇÃO

As Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), anteriormente conhecidas como Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST), envolvem a transmissão de um organismo entre parceiros sexuais através de diferentes vias de contato sexual, seja oral, anal ou vaginal (SMITH; ANGARONE, 2015). As IST tornam-se uma preocupação e um problema para os sistemas de saúde, uma vez que muitas infecções não são tratadas e levam a complicações potencialmente graves. A história natural e os padrões de propagação das infecções sexualmente transmissíveis mais comuns serão discutidos, bem como a prevenção, avaliação, diagnóstico e tratamento de doenças (GRAY et al., 2012).

A *Trichomonas vaginalis* é uma das ISTs mais comuns no mundo (HOOTS et al., 2013). Estima-se que ocorram 7 a 8 milhões de novos casos de por ano nos Estados Unidos, aproximadamente o dobro da taxa de *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae*, tornando a *T. vaginalis* a IST não viral mais comum (NYE; SCHWEBKE; BODY, 2009). O parasita *T. vaginalis* pode infectar o trato urogenital de pacientes do sexo masculino e feminino, sendo os sintomas mais comuns são inflamação, prurido genital, sangramento vaginal, corrimento vaginal e corrimento uretral (MEITES et al., 2013). No entanto, 75 a 80% dos casos são assintomáticos, com infecções que duram meses a anos. Quando assintomático, o *T. vaginalis* pode ser transmitido entre parceiros sexuais durante o sexo peniano-vaginal, prejudicando o controle da infecção pela saúde pública (POOLE; MCCLELLAND, 2013).

Além disso, a tricomoníase foi reconhecida como um fator de risco para a transmissão do vírus da

imunodeficiência humana (HIV) e do papilomavírus (DEPUYDT et al., 2010), bem como para o desenvolvimento de câncer cervical e de próstata progressivos (YANG et al., 2018). A infecção por *T. vaginalis* pode levar a uma resposta inflamatória na mucosa vaginal e cervical, podendo ocorrer hemorragias nas mucosas, enfraquecendo ocasionando a barreira à infecção pelo HIV-1, e os inibidores de protease que comumente bloqueiam a ligação do HIV-1 às células podem ser degradados com a infecção por *T. vaginalis* (MCCLELLAND et al., 2007).

Normalmente, a esta infecção é tratada com metronidazol, que também é usado para tratar infecções bacterianas gram-negativas ou giardíase luminal e amebíase. Com relatos crescentes de isolados clínicos resistentes a medicamentos, a tricomoníase está emergindo como uma ameaça à saúde pública (SAMUELSON, 1999; CUDMORE et al., 2004). Portanto este artigo é uma revisão das evidências atuais onde aborda diretrizes de tratamento da vaginite por *Trichomonas*, abordando também o tratamento para mulheres grávidas e lactantes, e orientações sobre educação do paciente.

METODOLOGIA

Para atender aos objetivos deste estudo, foi realizada uma pesquisa exploratório-descritiva, de natureza qualitativa, baseada nos pressupostos da análise de conteúdo e nos preceitos da revisão de literatura do tipo bibliográfica. De acordo com Boccato (2006), a pesquisa bibliográfica busca o levantamento e análise crítica dos documentos publicados sobre o tema a ser pesquisado com intuito de

atualizar, desenvolver o conhecimento e contribuir com a realização da pesquisa.

Com a temática definida e delimitada, o pesquisador terá que trilhar caminhos para desenvolvê-la. A pesquisa foi orientada a partir da questão: “Quais são as atuais diretrizes para o tratamento da vaginite por *Trichomonas*?”.

A busca dos artigos indexados para a pesquisa ocorreu em outubro de 2023 utilizando as bases de dados BIREME, LILACS e SCIELO. Para tanto foram utilizados os descritores: *Trichomonas vaginalis*, tricomoníase e tratamento. Após a busca foi realizada uma pré-análise dos materiais, sendo possível tomar ciência dos temas abordados nos estudos e selecionarmos os trabalhos que foram utilizados nesse trabalho e por fim, a exploração do material e seleção. A partir da organização dos dados, realizaram-se inferências e interpretações por meio de aportes teóricos, que deram sustentação ao estudo de revisão.

RESULTADOS

Tratamento da infecção por *Trichomonas vaginalis*

Anteriormente, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC, na sigla em inglês) e Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendaram metronidazol oral em dose única (2g) como tratamento preferido para infecção por *T. vaginalis*, com metronidazol 400–500 mg por via oral duas vezes ao dia durante 7 dias, ou tinidazol oral (2g) como terapias alternativas, ambos os medicamentos pertencem à classe de medicamentos 5-nitroimidazol (WENDEL; WORKOWSKI, 2007).

Nas diretrizes de 2015, a linha preferida de tratamento foi alterada para a dose oral de metronidazol de 7 dias para mulheres com infecção por HIV em resposta a um ensaio clínico multicêntrico randomizado demonstrando superioridade de 7 dias sobre metronidazol de dose única, com 2 g de tinidazol como alternativa (KISSINGER et al., 2010). Não foi alterado para mulheres não infectadas pelo HIV porque a evidência estava apenas entre mulheres infectadas pelo o vírus. Desde as diretrizes de 2015, uma meta-análise e um ensaio clínico multicêntrico randomizado

encontraram resultados semelhantes em mulheres sem infecção pelo HIV (HOWE; KISSINGER, 2017; KISSINGER et al., 2018).

Nestes estudos, as infecções repetidas tiveram metade da probabilidade em mulheres que tomaram o regime de 7 dias em comparação com a dose de 2g. Assim, o tratamento de metronidazol oral de 7 dias é agora o regime de tratamento preferido para todas as mulheres, com 2g de tinidazol como alternativa. O tratamento de metronidazol de 2g não é mais recomendado em mulheres. Dada a falta de um ensaio clínico comparável em homens, 2g de metronidazol continuarão a ser a terapia recomendada para homens com ou expostos a *T. vaginalis* com o tratamento de 2g de tinidazol como alternativa, até que estudos adicionais sejam realizados (HOWE; KISSINGER, 2017; KISSINGER et al., 2018).

Porém, o secnidazol oral, um 5-nitroimidazol de última geração com meia-vida mais longa (~ 17 horas) do que o metronidazol (~ 7–8 horas) ou tinidazol (~ 12–13 horas) (NYIRJESY; SCHWEBKE, 2018), foi aprovado pela FDA para o tratamento da vaginose bacteriana, sabe-se que é uma opção de tratamento emergente para tricomoníase em mulheres (SCHWEBKE et al., 2017; HILLIER et al., 2017). Um estudo multicêntrico de fase 3, randomizado, controlado por placebo, de tratamento retardado e duplo-cego foi avaliado quanto a eficácia e segurança de uma dose oral única de 2g de secnidazol para tricomoníase descobriu que ele era superior ao placebo (MUZNY et al., 2021). Em 2023 o secnidazol é o único medicamento de dose única aprovado pela FDA para o tratamento da vaginose bacteriana em mulheres e da tricomoníase em mulheres e homens (MUZNY et al., 2023).

Tratamento para mulheres grávidas e lactantes

A literatura demonstra que o tratamento de *T. vaginalis* entre mulheres grávidas assintomáticas é mista, uma vez que os ensaios não demonstraram consistentemente efeitos protetores contra o trabalho de parto prematuro. Um estudo randomizou mulheres grávidas assintomáticas com cultura positiva para *T. vaginalis* para receber duas doses de

2g de metronidazol duas vezes em 48 horas, seguidas de um segundo ciclo pelo menos 14 dias depois, ou placebo no mesmo período. Eles concluíram que mulheres grávidas assintomáticas não deveriam receber metronidazol dadas as taxas mais altas de trabalho de parto prematuro, no entanto, eles reconheceram que seu regime de tratamento não era padrão, 4 vezes a dose habitual (KLEBANOFF et al., 2001).

Evidências recentes sugerem que mulheres grávidas têm altas taxas de infecção persistente (LAZENBY et al., 2019) aumentando o risco de alterações microbianas que predispõem à aquisição de IST/VIH ou a resultados adversos na gravidez. As diretrizes de tratamento de DST do CDC recomendam o tratamento de infecções conhecidas com uma dose única de 2 g de metronidazol (CDC, 2008).

As evidências demonstram que o metronidazol, um medicamento de classe B, é seguro em mulheres grávidas em todas as fases da gravidez, destacando-se uma revisão de 17 estudos que investigaram a associação entre metronidazol e nascimento prematuro e 13 estudos que examinaram a ligação entre metronidazol e defeitos congênitos descobriu que o tratamento de *T. vaginalis* com metronidazol durante a gravidez não representava um risco teratogênico (SHEEHY et al., 2015), em outra revisão retrospectiva de prontuários de mulheres que deram à luz em um hospital estadual avaliou a relação entre o uso de metronidazol durante a gravidez e resultados adversos no parto, onde demonstrou não haver associação entre o uso de metronidazol e nascimento prematuro, baixo peso ao nascer ou anomalias congênitas (KOSS et al., 2012).

Em relação ao tinidazol, o mesmo não foi avaliado em mulheres grávidas e continua sendo um medicamento da classe C. Em mulheres lactantes que recebem metronidazol, a interrupção da amamentação durante o tratamento e por 12–24 horas após a última dose reduzirá a exposição do bebê ao metronidazol. Para mulheres lactantes tratadas com tinidazol, recomenda-se a interrupção da amamentação durante o tratamento e por 3 dias após a última dose (EVALDSON et al., 1985).

Educação do paciente e *Trichomonas vaginalis*

Ao prescrever metronidazol ou tinidazol, é importante discutir a abstinência de álcool com os pacientes. Esses medicamentos causam uma reação semelhante ao dissulfiram quando os pacientes usam álcool enquanto tomam esses antibióticos. A recomendação é de vinte e quatro horas de abstinência alcoólica após o metronidazol e setenta e duas horas de abstinência alcoólica após o tinidazol. Se um médico diagnosticar tricomoníase em um paciente, ele deverá educar o paciente sobre práticas sexuais seguras. O paciente deve ser incentivado a informar seu(s) parceiro(s) sexual(is) sobre o diagnóstico para que o(s) parceiro(s) possa(m) prosseguir com o tratamento. O paciente também deve abster-se de relações sexuais até que tanto o paciente quanto o(s) parceiro(s) sejam tratados e os sintomas tenham desaparecido (KISSINGER et al., 2006; SENA et al., 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infecção por *Trichomonas vaginalis* pode causar morbidade reprodutiva e principalmente perinatal, como também contribuir para a transmissão do HIV. É uma questão de saúde pública, sobretudo que os homens têm grande probabilidade de serem assintomáticos e se não tratados pode transmitir a infecção. Para combater esta IST e as sequelas associadas, tanto para homens como mulheres, é essencial compreender a história natural do *T. vaginalis* e de como tratá-la.

Ensaios clínicos randomizados recentes demonstraram que uma dose única de 2g de metronidazol oral, preferida há muitas décadas, não é tão eficaz quanto a dose de 7 dias, duas vezes ao dia. A educação do paciente é vital, os profissionais devem educar o paciente sobre o uso de contracepção de barreira e aderir ao tratamento. Além disso, o parceiro sexual deve ser procurado e tratado, caso contrário o ciclo de transmissão continua.

REFERÊNCIAS

BOCCATO, V. R. C. Metodologia da pesquisa bibliográfica na área odontológica e o artigo científico como forma de comunicação. **Rev. Odontol.** Univ. Cidade São Paulo, São Paulo, v. 18, n. 3, p. 265-274, 2006.

CDC. CENTROS DE CONTROLE E PREVENÇÃO DE DOENÇAS. **Vigilância de doenças sexualmente transmissíveis**. 2008.

CUDMORE, S. L. et al. Treatment of infections caused by metronidazole-resistant *Trichomonas vaginalis*. **Clinical microbiology reviews**, v. 17, n. 4, p. 783-793, 2004.

DEPUYDT, C. E. et al. Epidemiology of *Trichomonas vaginalis* and human papillomavirus infection detected by real-time PCR in flanders. **Gynecologic and obstetric investigation**, v. 70, n. 4, p. 273-280, 2010.

EVALDSON, G. R. et al. Tinidazole milk excretion and pharmacokinetics in lactating women. **British journal of clinical pharmacology**, v. 19, n. 4, p. 503-507, 1985.

GRAY, R. et al. The effectiveness of male circumcision for HIV prevention and effects on risk behaviors in a posttrial follow-up study. **aids**, v. 26, n. 5, p. 609-615, 2012.

HILLIER, S. L. et al. Secnidazole treatment of bacterial vaginosis: a randomized controlled trial. **Obstetrics & Gynecology**, v. 130, n. 2, p. 379-386, 2017.

HOOTS, B. E. et al. A Trich-y question: should *Trichomonas vaginalis* infection be reportable?. **Sexually transmitted diseases**, v. 40, n. 2, p. 113, 2013.

HOWE, K.; KISSINGER, P. J. Single-dose compared with multidose metronidazole for the treatment of trichomoniasis in women: a meta-analysis. **Sexually transmitted diseases**, v. 44, n. 1, p. 30-35, 2017.

KISSINGER, P. et al. A randomized clinical trial of metronidazole in a single 2 g dose versus 500 mg twice daily for 7 days dose for the treatment of *Trichomonas vaginalis* among HIV negative women. **Sex Transm Dis**, v. 45, p. S29-30, 2018.

KISSINGER, P. et al. Patient-delivered partner treatment for *Trichomonas vaginalis* infection: a randomized controlled trial. **Sex Transm Dis**, v. 33, n. 7, p. 445-50, 2006.

KISSINGER, P. et al. A randomized treatment trial: single versus 7-day dose of metronidazole for the treatment of *Trichomonas vaginalis* among HIV-infected women. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 55, n. 5, p. 565-571, 2010.

KLEBANOFF, M. A. et al. Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic *Trichomonas vaginalis* infection. **New England Journal of Medicine**, v. 345, n. 7, p. 487-493, 2001.

KOSS, C. A. et al. Investigation of metronidazole use during pregnancy and adverse birth outcomes. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 56, n. 9, p. 4800-4805, 2012.

LAZENBY, Gweneth B. et al. Unexpected high rates of

persistent *Trichomonas vaginalis* infection in a retrospective cohort of treated pregnant women. **Sexually transmitted diseases**, v. 46, n. 1, p. 2-8, 2019.

MCCLELLAND, R. Scott et al. Infection with *Trichomonas vaginalis* increases the risk of HIV-1 acquisition. **The Journal of infectious diseases**, v. 195, n. 5, p. 698-702, 2007.

MEITES, E. et al. *Trichomonas vaginalis* in selected US sexually transmitted disease clinics: testing, screening, and prevalence. **Sexually transmitted diseases**, v. 40, n. 11, p. 865, 2013.

MUZNY, C. A. et al. Efficacy and safety of single oral dosing of secnidazole for trichomoniasis in women: results of a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, delayed-treatment study. **Clinical Infectious Diseases**, v. 73, n. 6, p. e1282-e1289, 2021.

MUZNY, C. A. et al. Efficacy of single-dose oral secnidazole for the treatment of trichomoniasis in women co-infected with trichomoniasis and bacterial vaginosis: a post hoc subgroup analysis of phase 3 clinical trial data. **BMJ open**, v. 13, n. 8, p. e072071, 2023.

NYE, M. B.; SCHWEBKE, J. R.; BODY, B. A. Comparison of APTIMA *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification to wet mount microscopy, culture, and polymerase chain reaction for diagnosis of trichomoniasis in men and women. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 200, n. 2, p. 188. e1-188. e7, 2009.

NYIRJESY, P.; SCHWEBKE, J. R. Secnidazole: next-generation antimicrobial agent for bacterial vaginosis treatment. **Future microbiology**, v. 13, n. 5, p. 507-524, 2018.

POOLE, D. N.; MCCLELLAND, R. S. Global epidemiology of *Trichomonas vaginalis*. **Sexually transmitted infections**, v. 89, n. 6, p. 418-422, 2013.

SAMUELSON, J. Why metronidazole is active against both bacteria and parasites. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 43, n. 7, p. 1533-1541, 1999.

SCHWEBKE, J. R. et al. A phase-3, double-blind, placebo-controlled study of the effectiveness and safety of single oral doses of secnidazole 2 g for the treatment of women with bacterial vaginosis. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 217, n. 6, p. 678. e1-678. e9, 2017.

SENA, A. C. et al. *Trichomonas vaginalis* infection in male sexual partners: implications for diagnosis, treatment, and prevention. **Clinical infectious diseases**, p. 13-22, 2007.

SHEEHY, O. et al. The use of metronidazole during pregnancy: a review of evidence. **Current drug safety**, v. 10, n. 2, p. 170-179, 2015.

SMITH, L.; ANGARONE, M. P. Sexually transmitted infections. **Urologic Clinics**, v. 42, n. 4, p. 507-518, 2015.

WENDEL, K. A.; WORKOWSKI, Kimberly A.

Trichomoniasis: challenges to appropriate management. **Clinical infectious diseases**, v. 44, n. Supplement_3, p. S123-S129, 2007.

YANG, S. et al. Trichomonas vaginalis infection-associated risk of cervical cancer: A meta-analysis. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 228, p. 166-173, 2018.