

INFLUÊNCIA DA VAGINOSE BACTERIANA SOBRE A PREMATURIDADE DO PARTO

INFLUENCE OF VAGINOSIS BACTERIAL PREMATURITY ABOUT CHILDBIRTH

Ana Carolina Borges Monteiro¹, Daniel Henrique Dorigatti¹, Daniela Vasconcellos Dini da Cruz Pires.²

- 1- Alunos – Autores do 8º semestre do curso de graduação do Centro Universitário Amparense – UNIFIA
- 2- Professora orientadora do curso de graduação em Biomedicina

Resumo

O parto prematuro é uma preocupação constante da gestante, familiares e do Estado, pois acarretam uma sobrecarga emocional das pessoas envolvidas, possíveis complicações do recém-nascido bem como um ônus financeiro. Sendo assim, o período do pré-natal é de suma importância pra que tudo seja diagnosticado precocemente, evitando uma possível interferência na gestação e conseqüentemente riscos ao recém-nascido. Uma das mais comuns infecções do trato genital feminino é a Vaginose Bacteriana, sendo que está acomete muitas gestantes. Esta doença causa desde simples infecções até a prematuridade do parto ou aborto. De fácil diagnóstico e simples tratamento é possível ser evitada durante os exames durante o período pré-natal.

Palavras chaves: Vaginose bacteriana - Parto prematuro- Pré-natal- Papanicolau- Flora vaginal

Abstract

Preterm birth is a constant concern for pregnant women, the family and the state, causing an emotional burden of the people involved, potential complications for the newborn, as well as a financial burden. Thus, the prenatal period is very important for everything to be diagnosed early, avoiding possible interference during pregnancy and therefore risks to the newborn. An infection of the most common female genital tract is bacterial vaginosis , and it affects many pregnant women . This disease causes a simple infection can even cause premature birth or miscarriage. Easy and simple treatment diagnosis can be avoided during exams during the prenatal period.

Key words: Bacterial vaginosis - Premature birth - Pre christmas – Papanicolau – Vaginal flora

Introdução

Parto prematuro é definido como aquele onde o nascimento ocorre com menos de 37 semanas gestacionais, sendo iniciada a contagem do tempo a partir do primeiro dia do último ciclo menstrual. Cerca de 20% dos recém-nascidos morrem no período pós-gestacional, pois não são capazes de se adaptarem a condições de vida extrauterinas. Entretanto aqueles que sobrevivem tem dez vezes mais chances de serem acometidos por paralisia cerebral e quatro vezes mais chances de apresentarem deficiência mental. (ROURA, 2004; SIMÕES, *et al*, 1998)

De acordo com a evolução clínica a prematuridade classifica-se em eletiva ou espontânea. A prematuridade eletiva é responsável por 25% dos nascimentos prematuros, sendo causada por fatores de riscos conhecidos. É caracterizada pela interrupção da gestação ou por complicações maternas ou fetais, tais como: descolamento prematuro de placenta, hipertensão gestacional, sofrimento fetal, restrição de crescimento do feto, entre outros. Por sua vez a prematuridade espontânea possui etiologia multifatorial e desconhecida, representando cerca de 75% da causa dos partos prematuros. (BITTAR, *et al*, 2009)

Milhões de partos prematuros ocorrem todos os anos no mundo todo, sendo a maioria em países subdesenvolvidos. Pesquisas feitas nos últimos 50 anos demonstram que a prematuridade tem diminuído, entretanto essa taxa não pode ser considerada significativa. De modo geral nota - se que a prematuridade é ligada ao baixo nível sócio econômico, extremos etários, distúrbios emocionais maternos, tabagismo, antecedente de partos prematuros, sangramento vaginal persistente, insuficiência cervical, choques mecânicos, colo uterino curto e até mesmo infecções genitais e urinárias (NOMURA, *et al*, 2003; PAGANOTTI, *et al*, 2015)

Cerca de 6 a 10% das gestações tem como desfecho o parto prematuro, sendo a redução da prematuridade uma das principais metas a serem alcançadas na assistência perinatal. Dessa forma, identificar os fatores de risco antes da concepção ou no início da gestação pode auxiliar na redução das taxas de prematuridade e mortalidade. Entretanto admite-se que a maioria dos partos prematuros espontâneos acomete gestantes sem fatores de risco aparentes. (BITTAR, *et al* ,2009 ; CARVALHO, *et al*, 2001)

Processos endócrinos, genéticos e infecciosos têm sido investigados a fim de se identificar mais causas associadas à prematuridade. Assim 40% dos casos de parto prematuro

podem ser associados à vaginose bacteriana, a qual possui alta prevalência na população em geral. Os processos infecciosos que acometem a região genitourinária apresentam grande importância devido à proximidade anatômica entre o conceito e o colo uterino, sendo essas infecções capazes de gerar alterações diretas na flora vaginal. (SILVA, DEGLMANN, GIACOMET, 2010)

Objetivo

Obter maior conhecimento da vaginose bacteriana, através de uma revisão bibliográfica, como a finalidade de esclarecer as principais alterações que ocorrem no sistema reprodutor feminino, analisando a relação existente entre essas alterações sobre a incidência do parto prematuro.

Materiais e métodos

Artigo elaborado através de levantamento bibliográfico de artigos disponíveis no Scielo, sites referentes ao tema abordado e consulta a livros presentes na biblioteca do Centro Universitário Amparense – UNIFIA.

Desenvolvimento

Inflamações e/ou infecções no trato urogenital estão entre as queixas mais comuns apresentadas pelas mulheres, quando procuram atendimento médico. Dentre essas, a vaginose bacteriana é a infecção vaginal de maior prevalência entre as mulheres em idade reprodutiva, ou seja, aquelas entre 20 e 50 anos de idade. Em 1954, Garden e Dukes, descreveram pela primeira vez a presença de corrimento com odor fétido, inflamação pouco significativa e presença de bactérias anaeróbicas no trato genital feminino. Inicialmente denominaram de vaginite não específica (RIBEIRO, *et al*,2007; TANAKA, *et al*, 2007).

O equilíbrio da flora vaginal é dependente de microorganismos e dos produtos metabólicos dos mesmos, estado hormonal e do sistema imunológico da mulher. A flora vaginal é predominantemente composta por *Lactobacillus sp.*, que se proliferam de acordo com os picos hormonais de estrógeno e progesterona. Esses lactobacilos têm a função de converter o glicogênio presente no interior das células escamosas intermediárias em ácido láctico. Dessa forma o pH vaginal torna-se ácido, variando de 3,8 a 4,5. Assim a capacidade dos lactobacilos de produzirem peróxido de hidrogênio e ácido láctico, que auxiliam na

inibição do crescimento de microorganismos que possam ser nocivos a mucosa vaginal (FACHINI, *et al*, 2005, KASPER, FAUCI, 2013; RIBEIRO, *et al*, 2007).

O uso de contraceptivos orais, gestação e terapia medicamentosa a base de antibióticos podem alterar a flora vaginal. Com a alteração do pH ocorre a diminuição quantitativa dos *Lactobacillus sp.* e o aumento de bactérias anaeróbicas tais como: *Peptostreptococcus*, *Bacteroides sp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus sp.* E *Mycoplasma hominis*. O metabolismo desses microorganismos promove a produção de aminas aromáticas que volatilizam e produzem um odor fétido, que pode ser comparado ao odor de peixe podre, estes se acentuam após o ato sexual e período menstrual, ou quando é realizado o teste das aminas positivas (KOH10%). (FACHINI, *et al*, 2005, RIBEIRO, *et al*, 2007; TORTORA, FUNKE, CASE, 2012).

A vaginose bacteriana pode ser classificada em dois tipos. O tipo 1 é caracterizado pelo predomínio de *Gardnerella vaginalis*. O tipo 2 apresenta a interação de bactérias anaeróbicas, tais como: *Mobiluncus sp.*, *Peptostreptococcus*, *Prevotella sp.* E *Porphyromona*. A vaginose bacteriana não é considerada uma infecção de transmissão sexual, mas é ligada a relação sexual. (GIRALDO, *et al*, 2007; LEITE, *et al*, 2010; TANAKA, *et al*, 2007)

Existem vários fatores relacionando à vaginose bacteriana ao parto prematuro. Os microorganismos envolvidos na vaginose bacteriana possuem a capacidade de ascensão até a cérvix, placenta e até mesmo ao líquido amniótico. Esses patógenos, por sua vez, produzem enzimas mucolíticas capazes de alterar a fisiologia dos tecidos, favorecendo a instalação de quadros inflamatórios. Em seguida, desencadeia-se a cascata de citocinas e prostaglandinas, as quais podem estar diretamente ligadas a ruptura de membranas prematuramente

(FACHINI, *et al*, 2005; SIMÕES, *et al* , 2008).

Minkoof e colaboradores foram os primeiros a relacionar o trabalho de parto prematuro com a vaginose bacteriana. Ao relacionarem os achados clínicos e as complicações perinatais de gestantes portadoras de vaginose bacteriana, apresentaram uma prevalência de 40%. Com a realização de culturas de líquido amniótico, constatou-se que 75% apresentaram resultados positivos, sendo encontrados os mesmos microorganismos presentes em exames endocervicais e vaginais. Entretanto o conceito de normalidade para a flora vaginal é algo difícil de ser estabelecido, pois é possível encontrar determinados microorganismos por curtos

períodos de tempo sem que esses sejam necessariamente nocivos a região vaginal. (CARVALHO *et al*, 2001;SIMOES,*et al* 1998).

Além do trabalho de parto prematuro, a vaginose bacteriana tem sido associada à outras complicações obstétricas como: aborto espontâneo e infecções durante a gestação e no pós parto. Dessa maneira gera-se elevados gastos financeiros com internações há longo prazo e desgastes emocionais e psicológicos aos familiares envolvidos. Entretanto a taxa de mortalidade pode ser reduzida a partir de consultas periódicas ao ginecologista acompanhadas por exame bacterioscópico, pesquisa e cultura de conteúdos endocervicais (GIRALDO, *et al*, 2007; SIMÕES, *et al*, 1998).

A vaginose bacteriana presente nas 28 semanas de gestação apresenta associação com o risco de trabalho de parto prematuro. Além disso, a ausência de lactobacilos nas 33 semanas gestacionais aumenta em até 28% a chance de prematuridade. Entretanto a maior dificuldade encontrada é a diferença presente na flora vaginal materna da gestante, podendo variar de acordo com a etnia, idade gestacional e variações geográficas. Diante dessa situação recomenda-se atenção especial as pacientes com histórico de prematuridade espontânea, com presença de exacerbadas contrações uterina e colo uterino menor de 20 mm (PAGANOTTI, *et al*; 2015).

Resultados

Dados estatísticos

O parto prematuro é uma realidade presente entre 6 e 10% das gestações. Nos Estudos Unidos, a prematuridade representa a principal causa da mortalidade e morbidade infantil. A incidência de parto prematuro presente no Reino Unido decaiu nas ultimas décadas, sendo esse fato uma consequência dos estudos precoces sobre o tema desde o ano de 1953. Entretanto no Brasil o parto prematuro é caracterizado pela incidência superior a 10%;conforme demonstra a o Gráfico 1. (CARVALHO, *et al*, 2001; PAGANOTTI, *et al*,2014; SIMÕES, *et al*,1998)

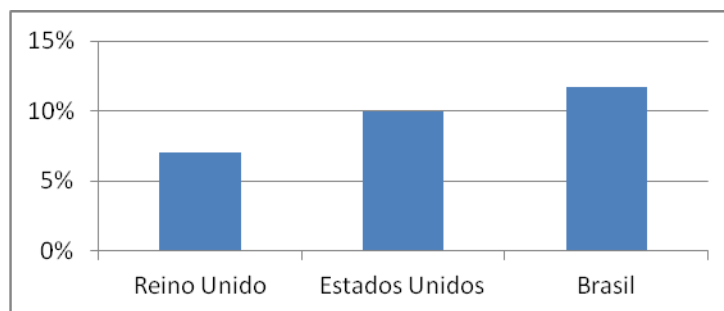


Gráfico comparativo de incidência de parto prematuro

As incidências nacionais a primeira vista podem não demonstrar uma situação crítica, mas se as mesmas forem analisadas como índices internos de cada hospital a realidade torna-se mais preocupante. Um único hospital pode chegar a ter 30% como taxa de incidência de parto prematuro, entretanto essa taxa pode variar significativamente de acordo com a localização a região do país onde esse se encontra. A incidência de prematuridade é de 22% no Hospital das Clínicas da FMUSP, sendo que metade dos casos é decorrente da prematuridade espontânea. (CARVALHO, *et al*, 2001)

Diagnóstico para parto prematuro

O parto prematuro tem por definição; aquele onde o nascimento ocorre com menos de 37 semanas gestacionais, sendo iniciada a contagem do tempo a partir do primeiro dia do último ciclo menstrual. Cerca de 20% dos recém-nascidos morrem no período pós-gestacional, pois não são capazes de se adaptarem a condições de vida extra-uterinas. Entretanto aqueles que sobrevivem tem dez vezes mais chances de serem acometidos por paralisia cerebral e quatro vezes mais chances de apresentarem deficiência. Isso gera um enorme ônus financeiro e um desgaste psicossocial para familiares, tornando a redução dos partos prematuros uma das principais metas do pré-natal. (ROURA, 2004; SIMÕES, *et al*, 1998).

A redução da prematuridade é uma das principais metas a serem alcançadas na assistência perinatal, embora a sobrevivência dos recém-nascidos prematuros tenha melhorado nos últimos anos, a prematuridade ainda é a principal causa de morbidade e mortalidade neonatal. Dessa forma, identificar os fatores de risco antes da concepção ou no início da gestação pode auxiliar na redução das taxas de prematuridade e mortalidade. Entretanto admite-se que a maioria dos partos prematuros espontâneos acomete gestantes sem fatores de risco aparentes. (BITTAR, *et al*, 2009 ; CARVALHO, *et al*, 2001).

Diagnóstico para Vaginose Bacteriana

A vaginose bacteriana (VB) é um distúrbio do ecossistema vaginal de origem poli-microbiana e costuma afetar mulheres em idade reprodutiva. Atualmente é a principal causa de descarga vaginal infecciosa na menacme, em que há predomínio de micro-organismos anaeróbios. É uma das causas mais frequente de corrimento genital, responsável por 40 a 50% dos casos, sendo que cerca de metade das mulheres portadoras são assintomáticas. Não sendo considerada uma DST, tem uma ligação muito estreita com a atividade sexual, multiplicidade de parceiros, usuárias de DIU, uso de anticoncepcional (LEITE 2012; GIRALDO 2008).

Segundo (GIRALDO 2008) para a realização dos testes de diagnóstico de vaginose bacteriana, devem-se seguir algumas recomendações como: A paciente não devesa estar no período menstrual ou muito próximo a este período, nem ter tido relação sexual há menos de 24 horas. São utilizados critérios ou conjunto desses, para concluir um diagnóstico; tais como:

Crítérios de Amsel

Considerar-se uma paciente portadora de Vaginose Bacteriana se a paciente apresentar ao menos três dos critérios a seguir:

- **Corrimento vaginal branco-acinzentado em pequena quantidade:**

O corrimento pode ocorrer, porém é normal apresentar-se: discreto, homogêneo, escasso, também existe uma variação na sua coloração: esbranquiçado, acinzentado ou amarelado. O prurido normalmente acontece em casos que existam infecções simultâneas com outras já existentes.

- **pH vaginal > 4,5:**

A determinação do pH vaginal poderá ser feita utilizando-se fita colorimétrica de mudança da acidez, que poderá variar de 1 em 1 unidade de pH ou de 0,3 em 0,3 unidade. Colocar a fita em contato com o terço superior e lateral da vagina por um tempo não inferior a 30 segundos, dando chance para que a fita fique umedecida, comparar a cor com o padrão oferecido pelo laboratório.

- **Teste de aminas (Whiff) positivo:**

Ocorre um desprendimento de aminas aromáticas (pútridas) com odor semelhante a “peixe podre”.

O teste das aminas pressupõe a presença de germes anaeróbicos produtores de aminas aromáticas. Devem-se colocar duas gotas de KOH a 10% no material coletado do fundo-de-saco vaginal por meio de swab de algodão. A impregnação do ambiente com odor desagradável, apesar de subjetiva, é muito clara.

- **Presença ao exame bacterioscópico de *clue cells*:**

No exame bacterioscópico, a vaginose bacteriana é observada a presença de células-guia, as (*clue cells*), que são células epiteliais superficiais da vagina, recobertas por *Gardnerella vaginalis*, dando aspecto de “rendilhado” e eventualmente as (*comma cells*) células epiteliais vaginais recobertas com *Mobilluncus sp.* Estes achados são sugestivos desta infecção. Habitualmente, a vaginose bacteriana apresenta no esfregaço do conteúdo vaginal um número pequeno ou até inexistente de leucócitos, uma ausência de processo inflamatório ocorre, talvez, porque tanto a *Gardnerella vaginalis*, como o *Mobilluncus sp.*, outras bactérias podem fazer parte da microbiota normal da vagina, outra possibilidade é que estes microorganismos possam liberar substâncias que inibam a quimiotaxia de células inflamatórias de defesa. Os achados presente no material coletado da parede lateral vaginal deverão ser colocados em uma lâmina de vidro, deixando secar ao ar e corando por técnica de Gram.

Diagnóstico através do exame preventivo

O exame de Papanicolaou é um exame de caráter preventivo, sendo que, através dele é possível obter o diagnóstico de muitas infecções ou doenças. Este tem por objetivo o estudo das alterações morfológicas em células. Além da detecção de alterações na microbiota vaginal, esse exame apresenta suma importância na detecção de lesões precursoras do câncer de útero. O exame deve ser realizado uma vez por ano, sendo que após dois exames anuais consecutivos negativos, esse devera ser realizado a cada três anos. O início da coleta deve ser aos 25 anos de idade para as mulheres que já tiveram atividade sexual e devem seguir até os 64 anos. No caso da vaginose bacteriana, o Papanicolau permite observação da presença ou não de *clue cells*. A presença de células superficiais recobertas por cocobacilos fecha o diagnóstico clínico da patologia. (CARVALHO, 2009; JUNIOR, 2003)

Crítérios de Nugent:

Os critérios de Nugent, apesar de serem menos sensíveis na identificação da vaginose bacteriana, parecem ser mais confiáveis do ponto de vista de reprodutividade, pois eliminam os aspectos subjetivos encontrados nos critérios de Amsel (aspecto do corrimento e odor de aminas). Nugent fundamenta-se principalmente pela presença ou não dos lactobacilos e estabelece claramente a normalidade do ecossistema, iniciando de (0 a 3) sendo essa uma zona de transição ou de indefinição, de (4 a 6) que representa uma completa desestruturação do equilíbrio dos microorganismos normais da microbiota vaginal, e vaginose bacteriana (7 a 10).

Tratamento

O tratamento da vaginose bacteriana consiste no uso de medicamentos derivados de imidazólicos, sendo o metronidazol o antibiótico mais indicado, podendo ser de uso oral ou creme vaginal, ou uso concomitante. A finalidade do tratamento tem com foco o restabelecimento do equilíbrio da flora vaginal. Para isso é necessária a redução da população anormal de bactérias e aumento dos *Lactobacillus sp.* Entretanto mesmo havendo o tratamento farmacológico adequado associado ao acompanhamento médico, cerca de 80% das pacientes apresentam recidiva em até um ano. (GIRALDO; *et al*,2007)

Conclusão

Através do presente estudo foi possível concluir que o parto prematuro é aquele que acontece antes da 37ª semana de gestação e faz-se presente de 6 a 10% dos casos, porém no Brasil esse número é ainda maior. Parte desses, cerca de 20% morre no período pós-gestacional, aqueles que sobrevivem têm dez vezes mais chances de serem acometidos por paralisia cerebral e quatro vezes mais chances de apresentarem deficiência, gerando ônus financeiro e um desgaste psicossocial para familiares.

Também foi possível observarmos que o equilíbrio da flora vaginal é dependente de microorganismos e o uso de contraceptivos orais, gestação e terapia medicamentosa a base de antibióticos podem alterar o pH da flora vaginal. A Vaginose Bacteriana é uma das infecções do trato genital feminino mais comum entre as mulheres em idade reprodutiva, sendo assim atinge também as gestantes, o que pode causar desde uma simples infecção até um parto prematuro ou aborto.

Estudos apontam que os microorganismos envolvidos na vaginose bacteriana possuem a capacidade de ascensão até a cérvix, placenta e até mesmo ao líquido amniótico. Ao relacionarem os achados clínicos e as complicações perinatais de gestantes portadoras de vaginose bacteriana, realizaram a cultura de líquido amniótico, e ficaram constatados resultados positivos, sendo encontrados os mesmos microorganismos presentes em exames endocervicais e vaginais. Porém ficou evidenciado que uma das maiores dificuldades encontradas é a diferença presente na flora vaginal materna da gestante, pois se apresenta de forma muito variada, o que pode dificultar a detecção da vaginose bacteriana.

Referências

1. BITTAR, R.E; ZUGAIB, M. Tratamento do trabalho de parto prematuro. **RevBrasGinecol Obstet.** 2009; 31(8):415-22
2. BITTAR, R.E;*et al.* Indicadores de risco para o parto prematuro.**RevBrasGinecol Obstet.** 2009;31(4):203-9
3. BROOKS,G.F; *et al.* **Microbiologia médica de Jawetz, Melnick e Adelberg.**26^a, São Paulo: Artmed, 2014
4. CAMARGO, R.de;*et al* . Impact of treatment for bacterial vaginosis on prematurity among Brazilian pregnant women: a retrospective cohort study. **São Paulo Med. J.**, São Paulo , v. 123, n. 3, p. 108-112, May 2005 .
5. CAMARGO, R.P.S, *et al.* Impacto of tratament for bacterial vaginosis on prematurity among Brazilian pregnant women: a retrospective cohort study. **São Paulo Med J.** 2005;123(3):108-12.
6. CARVALHO, M. B. de;*et al* . Associação da Vaginose Bacteriana com o Parto Prematuro Espontâneo. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro , v. 23, n. 8, p. 529-533, Sept. 2001
7. CARVALHO, M.H.B. Associação da Vaginose bacteriana com o parto prematuro espontâneo.**RBGO**23 (8): 529-533, 2001.
8. CARVALHO,G.**Citologia do trato genital feminino.** 5^a. Rio de Janeiro:Revinter, 2009
9. CUNNINGHAM,F. *et al.* **Obstetrícia de Williams.** 23^a, São Paulo: Artmed, 2012.
10. DÓRIA, M.T; SPAUTZ, C.C.Trabalho de parto prematuro: predição e prevenção. **FEMINA** | Setembro 2011 | vol 39 | nº 9
11. FACHINI, A.M.,*et al.* Vaginose bacteriana e o trabalho de parto prematuro: uma associação não muito bem conhecida. **DST – J bras Doenças Sex Transm** 17(2): 149-152, 2005.
12. FANAROFF, A.A; FANAROFF, J.M. **Alto risco em neonatologia.** 6^a, Rio de Janeiro: Elsevier,2015.
13. GIRALDO, P.C, *et al.* O frequente desafio do entendimento e do manuseio da vaginosebacteriana.**DST – J bras Doenças Sex Transm** 2007; 19(2): 84-91
14. JUNIOR,J.E.**Noção Básicas de Citologia Ginecológica.**São Paulo: Livraria Santos, 2003

15. KASPER, D.L.; FAUCI, A.S. **Doenças infecciosas de Harrison.2^a**, Artmed: São Paulo, 2013.
16. KOSS, L.G; GOMPE, C. **Citopatologia ginecológica com correlações histológicas e clínicas**. São Paulo:Roca, 2006
17. LEITE, S.R.R.F, *et al.* Perfil clínico de mulheres com vaginose bacteriana. **RevBrasGinecol Obstet**. 2010; 32(2):82-7
18. NOMURA, M.L; *et al.* Resultados gestacionais e perinatais de gestação com insuficiência cervical submetidas a circlagem eletiva. **RBGO** 25 (7): 483-489, 2003
19. PAGANOTI, C.F; BITTAR, R.E; FRANCISCO, R.P.V, ZUGAIB, M. Infecção genital e marcadores preditivos do parto prematuro.**FEMINA** | Novembro/Dezembro 2012 | vol 40 | nº 6
20. PAGANOTTI, C.F, *et al.* As infecções genitais podem alterar os resultados de testes preditivos do parto prematuro?.**RevBrasGinecol Obstet**. 2015; 37(1):10-5.
21. PASQUALOTTO, C.A; SCHAWARZBOLD. A.V. **Doenças infecciosas, consulta rápida**.Porto Alegre: Artmed,2007.
22. RIBEIRO, A.A, *etal.*Agentes microbianos em exames citopatológicos: estudo de prevalência. **RBAC**, vol. 39(3): 179-181, 2007.
23. ROURA, L.C. **Parto prematuro**. Argentina – Buenos Aires: Editorial medica pan-americana, 2004.
24. SILVA, J.C; DEGLMANN; COSTA, J.C; GIACOMETTI, C. Relação entre vaginose bacteriana e prematuridade. **FEMINA** | Fevereiro 2010 | vol 38 | nº 2
25. SIMÕES, J.A, *et al.* Complicações perinatais em gestantes com ou sem vaginose bacteriana. **RBGO** 20 (8): 437-441, 1998.
26. TANAKA, V.A, *et al.* Perfil epidemiológico de mulheres com vaginose bacteriana, atendidas em um ambulatório de doenças sexualmente transmissíveis, em São Paulo,SP.**AnBrasDermatol**.2007;82(1):41-6.
27. TORTORA, G.J; FUNKE, B.R; CASE, C.L.**Microbiologia**.10,^aArtmed: São Paulo, 2012