

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

JULLIE ANNE CHISTE

**VULVOVAGINITES INCOMUNS NA PRÁTICA CLÍNICA – REVISÃO DE
CONDUTAS E PROPOSTA DE PROTOCOLO**

CURITIBA

2023

JULLIE ANNE CHISTE

**VULVOVAGINITES INCOMUNS NA PRÁTICA CLÍNICA – REVISÃO DE
CONDUTAS E PROPOSTA DE PROTOCOLO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia Avançada do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná como requisito à obtenção de título de especialista em Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia.

Orientadora: Profa. Dra. Rita Maira Zanine

Coorientadora: Profa. Dra. Dulcimary Dias Bittencourt

CURITIBA

2023

RESUMO

As queixas relacionadas às infecções vulvovaginais estão entre os problemas mais frequentes relatados nos consultórios de ginecologia. O termo “vaginite” é um diagnóstico síndrome que inclui um amplo espectro de diagnósticos etiológicos, com possíveis sintomas de descarga vaginal, dor, ardência, prurido e mau odor. Os três diagnósticos mais frequentes de vulvovaginites são: a candidíase vulvovaginal, a vaginose bacteriana e a tricomoníase, que respondem por cerca de 70% dos casos. De maneira menos frequente, ocorre vaginose citolítica, vaginite descamativa inflamatória/aeróbica, vaginites mistas, alergias e irritação mecânica. Existe ainda uma preocupante taxa de pacientes sem diagnóstico. O diagnóstico adequado dessas afecções depende da propedêutica apropriada contendo anamnese e exame físico minuciosos, teste do pH e das aminas, exame de microscopia a fresco e exames complementares quando necessário. A fisiopatologia, quadro clínico, tratamento e a conduta em casos de recorrência das vulvovaginites menos frequentes na prática ginecológica são revisadas a fundo nesta proposta de protocolo clínico.

Palavras-chave: Vaginite. Vaginite mista. Vaginose Citolítica. Vaginite Aeróbica. Vaginite Descamativa Inflamatória.

ABSTRACT

Vulvovaginal complaints are among the most frequent health problems related at the gynecologist's office. The term "vaginitis" is a syndromic diagnosis that include a large spectrum of etiologic diagnostics, with possible symptoms of vaginal discharge, pain, burning, pruritus and odor. The three most frequent causes of vulvovaginitis are: vulvovaginal candidiasis, bacterial vaginosis and trichomoniasis. Less frequently, the causes of vulvovaginitis may be cytolytic vaginosis, desquamative inflammatory vaginitis/aerobic vaginitis, mixed vaginitis, allergies and mechanical abrasion. There is still a concerning number of patients with vulvovaginal complaints without diagnosis. The appropriate diagnosis depends on adequate semiology and diagnostic tools involving elicitation of symptoms and signs, physical examination, pH testing, whiff testing, microscopic examination and complementary testing if necessary. The physiopathology, clinical signs, treatment and conduct on recurrent cases are reviewed in this clinical protocol proposal.

Key-words: Vaginitis. Mixed vaginitis. Cytolytic vaginosis. Aerobic vaginitis. Inflammatory desquamative vaginitis.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - ESQUEMAS DE TRATAMENTO PARA VAGINOSE CITOLÍTA.....	14
TABELA 2 - CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA VAGINITE AERÓBICA/VAGINITE INFLAMATÓRIA DESCAMATIVA NO EXAME A FRESCO.....	18
TABELA 3 - ESQUEMAS DE TRATAMENTO PARA VAGINITE AERÓBICA/VAGINITE INFLAMATÓRIA DESCAMATIVA.....	20
TABELA 4 - RELAÇÃO ENTRE AS PRINCIPAIS VULVOVAGINITES, APRESENTAÇÃO CLÍNICA, MICROSCOPIA E TRATAMENTO.....	25

LISTA DE SIGLAS

CVV – CANDIDÍASE VULVOVAGINAL

HIV – VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

HSV – HERPES SIMPLEX VÍRUS

HPV – PAPILOMA VÍRUS HUMANO

VA – VAGINITE AERÓBICA

VB – VAGINOSE BACTERIANA

VC – VAGINOSE CITOLÍTICA

VID – VAGINITE INFLAMATÓRIA DESCAMATIVA

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
1.2 MICROBIOTA SAUDÁVEL	9
2 VAGINOSE CITOLÍTICA	11
2.1 INTRODUÇÃO	11
2.2 FATORES DE RISCO	11
2.3 FISIOPATOLOGIA.....	11
2.4 QUADRO CLÍNICO	12
2.5 DIAGNÓSTICO.....	13
2.6 TRATAMENTO	13
2.7 ORIENTAÇÕES À PACIENTE.....	14
3 VAGINITE AERÓBICA/ VAGINITE INFLAMATÓRIA DESCAMATIVA	15
3.1 INTRODUÇÃO	15
3.2 FISIOPATOLOGIA.....	15
3.3 FATORES DE RISCO	16
3.4 QUADRO CLÍNICO	17
3.5 DIAGNÓSTICO.....	17
3.6 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	19
3.7 GRADUAÇÃO DA SEVERIDADE	19
3.8 TRATAMENTO	20
3.8.1 TRATAMENTO DE OUTRAS AFECÇÕES CONCOMITANTES	20
3.8.2 TRATAMENTO EM GESTANTES E LACTANTES	21
3.8.3 REMISSÃO	21
3.8.4 SEGUIMENTO	22
3.8.5 RECORRÊNCIA	23
4 VULVOVAGINITE MISTA	24
2.1 DEFINIÇÃO E CONCEITOS	24
2.2 FISIOPATOLOGIA.....	24
2.3 QUADRO CLÍNICO	25
2.4 DIAGNÓSTICO.....	25
2.5 TRATAMENTO	27
2.6 CONCLUSÕES	28
REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

As queixas relacionadas às infecções vulvovaginais estão entre os problemas mais frequentes que levam pacientes ao consultório de ginecologia, levando a aproximadamente 10 milhões de consultas ambulatoriais anualmente (ANDERSON, 2004; LEDGER; MONIF, 2004). O termo “vaginite” é um diagnóstico síndrome que inclui um amplo espectro de diagnósticos etiológicos, com possíveis sintomas de descarga vaginal, dor, ardência, prurido e mau odor (MILLS, 2017). As pacientes podem desenvolver redução da qualidade de vida por desconforto ou dor, absenteísmo do trabalho e escola, disfunção sexual, ansiedade e prejuízo na autoestima (MILLS, 2017).

Os três diagnósticos mais frequentes de vulvovaginites são: a candidíase vulvovaginal (CVV), a vaginose bacteriana (VB) e a tricomoníase, que respondem por cerca de 70% dos casos (ANDERSON, 2004; MILLS, 2017). De maneira menos frequente, ocorre vaginose citolítica, vaginite descamativa inflamatória, vaginite aeróbica, vaginites mistas, alergias e irritação mecânica (ANDERSON, 2004; NEAL et al., 2020). As prevalências variam de acordo com as populações, mas é estimado que 40 a 50% das pacientes com sintomas tenham vaginose bacteriana, 20 a 25% candidíase vulvovaginal e 15 a 20% tricomoníase (ANDERSON, 2004). Existe ainda uma preocupante taxa de pacientes sem diagnóstico, que varia entre 7 e 72% (ANDERSON, 2004).

A capacidade de diagnosticar apropriadamente as queixas vulvovaginais é fundamental ao médico ginecologista. No entanto, a acurácia diagnóstica ainda é um desafio. O exame de microscopia a fresco é pouco realizado, ainda que ele seja um dos pilares do diagnóstico preciso. Além disso, parte dos profissionais não realiza os testes mais simples como o de pH e das aminas (“whiff test”). A ausência da propedêutica completa nos consultórios ginecológicos leva a diagnósticos equivocados, além de deixar de identificar coinfeções. (LEDGER e MONIF, 2004)

A propedêutica apropriada de uma queixa de corrimento vulvovaginal deve conter a caracterização adequada dos sintomas percebidos pela paciente (dor, prurido, leucorreia descrita em cor, consistência e quantidade etc.) seguida pelo exame físico completo, com teste do pH e das aminas, pelo exame de microscopia a fresco e por outros exames complementares a depender da suspeita diagnóstica principal e da disponibilidade, como culturas ou testes moleculares (ANDERSON, 2004).

Isoladamente, a identificação dos sintomas típicos não garante diagnóstico, da mesma forma, a sensibilidade isolada da microscopia para fungos varia de 38 a 83% e a ausência de protozoários móveis não exclui o diagnóstico de tricomoníase. No entanto, o conjunto da realização da propedêutica completa com a experiência na avaliação dos achados torna o diagnóstico etiológico mais acurado. Novos exames de biologia molecular e *point of care* podem ser úteis no aprimoramento da acurácia diagnóstica, mas até o momento seguem pouco acessíveis. (ANDERSON, 2004)

1.2 MICROBIOTA SAUDÁVEL

A microbiota vaginal é um microambiente dinâmico, específico para cada etnia, região e variável na mesma mulher ao longo da vida, sendo dominado por micro-organismos anaeróbicos na fase pré-púbere, passando para a dominação dos *Lactobacillus* durante a idade reprodutiva (RAVEL et al., 2011; SARAF et al., 2021).

A importância da microbiota vaginal em equilíbrio tem sido reforçada nos mais diferentes contextos: durante a gestação, saúde reprodutiva e sexual, evitando infecções geniturinárias (SARAF e colab., 2021).

Classicamente reconhece-se como saudável uma microbiota vaginal dominada por *Lactobacillus* (LAMONT et al., 2011; RAVEL et al., 2011; SARAF et al., 2021). Os *Lactobacillus* produzem ácido láctico e mantém o pH vaginal ácido (entre 3,5-4,5), o que promove proteção contra agentes infecciosos externos – contra vírus como o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e o papiloma vírus humano (HPV), contra bactérias como *Neisseria gonorrhoea* e contra parasitas como *Trichomonas vaginalis* (NODA-NICOLAU et al., 2021; RAVEL et al., 2011; WU et al., 2022). Há também descrição de que os *Lactobacillus* produzam substâncias bacteriocidas contra bactérias exógenas e de que algumas espécies de *Lactobacillus* produzam peróxido de hidrogênio, que possui atividade antimicrobiana, e, aparentemente, essas espécies são mais protetoras que as que não produzem (LAMONT et al., 2011; O'HANLON; MOENCH; CONE, 2013; SARAF et al., 2021).

L. crispatus, *L. gasseri*, *L. iners* e *L. jensenii*, foram demonstrados como predominantes na microbiota de mulheres saudáveis em idade reprodutiva, porém cerca de 120 espécies de *Lactobacillus* já foram documentadas e sabe-se que pelo menos 20 habitam a vagina, porém, uma microbiota saudável apresenta o predomínio de poucas espécies de *Lactobacillus* (LAMONT et al., 2011; RAVEL et al., 2011).

As diferentes espécies de *Lactobacillus* têm diferente impacto na estabilidade da microbiota vaginal. Sabe-se que o *L. crispatus* promove maior estabilidade da microbiota vaginal, enquanto os *L. iners* e *L. jensenii* são mais predispostos a gerar disbiose (RAVEL et al., 2011; SARAF et al., 2021).

A identificação de algumas bactérias está relacionada a uma microbiota anormal, dentre elas *Prevotella*, *Atopobium*, *Gardnerella*, *Megasphaera* e *Mobiluncus* (RAVEL et al., 2011; SARAF et al., 2021; VERSTRAELEN et al., 2009).

Sabe-se que a presença de um desequilíbrio na microbiota saudável é responsável por desencadear, facilitar e, inclusive, ser responsável pela persistência e recorrência de uma infecção no trato geniturinário. Portanto, reconhecer alterações na microbiota normal faz parte de uma correta propedêutica na investigação das vulvovaginites.

2 VAGINOSE CITOLÍTICA

2.1 INTRODUÇÃO

A vaginose citolítica (VC) é um diagnóstico diferencial de vulvovaginite pouco conhecido e até controverso (KRAUT e colab., 2023). Pode ser chamada também de síndrome de supercrescimento de lactobacilos ou citólise de Doderlein (SURESH e colab., 2009). Apesar de relatos de caso prévios, a entidade foi descrita pela primeira vez com critérios diagnósticos e tratamento por Cibley et al em 1991 (CIBLEY e CIBLEY, 1991). O autor afirma que não é um diagnóstico raro, é apenas subdiagnosticado e tratado como candidíase vulvovaginal recorrente e que o erro está na prática clínica de depender da cor e característica da secreção para o diagnóstico (CIBLEY e CIBLEY, 1991).

A prevalência pelos estudos disponíveis até o momento é de 5% em pacientes com sintomas e de 22% em pacientes com sintomas recorrentes (KRAUT e colab., 2023; SURESH e colab., 2009).

2.2 FATORES DE RISCO

A VC acomete pacientes em idade reprodutiva, entre 25 e 40 anos (média 36 anos). A VC é mais frequente em grupos de gestantes do que não gestantes (XU e colab., 2019).

2.3 FISIOPATOLOGIA

Em mulheres saudáveis, os lactobacilos são os microrganismos predominantes na vagina e colo do útero (CERIKCIOGLU e SINAN BEKSAC, 2004). São bactérias pleomórficas, gram positivas, aeróbicas ou anaeróbicas facultativas, não formadoras de esporos (CIBLEY e CIBLEY, 1991). Os lactobacilos são responsáveis por manter o ambiente vaginal ácido (pH 4.0 - 4.5), por produzir ácido lático, peróxido de hidrogênio e outras substâncias, além de competir por nutrientes, evitando o crescimento de organismos como *E. coli*, *Candida spp*, *Gardnerella vaginalis* e *Mobiluncus spp* (CERIKCIOGLU e SINAN BEKSAC, 2004; SURESH e colab., 2009). A sua função de produção de ácido lático é dependente da presença

de glicogênio, que, por sua vez, depende de um estado vaginal trófico e de estrogênico (CIBLEY e CIBLEY, 1991; SURESH e colab., 2009).

Em algumas pacientes em idade reprodutiva, ocorre um supercrescimento de lactobacilos (SURESH e colab., 2009). Ainda é incerto porque apenas algumas mulheres sofrem esse crescimento exagerado, provavelmente relacionado a simbiose dos lactobacilos com outros microrganismos da microbiota bacteriana (CIBLEY e CIBLEY, 1991). Nesses casos, a presença de grande quantidade de lactobacilos e seus produtos de fermentação levam à lise das células epiteliais vaginais e consequente sintomatologia de vaginite (CERIKCIOGLU e SINAN BEKSAC, 2004).

Um estudo de Xu et al mostrou uma predominância de 97,5% de *Lactobacillus crispatus* em pacientes com vaginose citolítica, enquanto pacientes saudáveis apresentaram 40% de *L. crispatus*, além de uma maior variedade na microbiota (XU e colab., 2019). O estudo identificou, também, uma concentração de peróxido de hidrogênio maior ou igual a 2umol/L em pacientes com VC (XU e colab., 2019).

2.4 QUADRO CLÍNICO

A paciente geralmente queixa-se de prurido, dispareunia, disúria vulvar e aumento dos sintomas nas fases ovulatória e lútea do ciclo menstrual (CIBLEY e CIBLEY, 1991; XU e colab., 2019). Um estudo com 210 pacientes com queixas sugestivas de candidíase vulvovaginal observou que 15 delas (7,1%) tinham o diagnóstico de vaginose citolítica (CERIKCIOGLU e SINAN BEKSAC, 2004). Outro estudo mostrou que pacientes com vulvodínia tem 4 vezes mais risco de ter vaginose citolítica que pacientes sem vulvodínia (VIEIRA-BAPTISTA e colab., 2023).

Comparado às pacientes com candidíase vulvovaginal, as pacientes com VC apresentam em menor proporção edema, erosões e ulcerações, porém uma maior quantidade de secreção, secreção mais pastosa e sintomas mais cíclicos (KRAUT e colab., 2023). Essa diferença de sintomas, por mais que tenha sido estatisticamente significativa em um estudo brasileiro, não pode ser utilizada para fins diagnósticos, uma vez que o quadro clínico de ambas as entidades diagnósticas pode ser muito variável (KRAUT e colab., 2023).

2.5 DIAGNÓSTICO

Os critérios diagnósticos sugeridos por Cibley são: alta suspeição clínica, ausência de *Trichomonas*, *Gardnerella* ou *Cândida* na microscopia a fresco, um aumento no número de lactobacilos, poucos polimorfonucleares, evidência de citólise (núcleos desnudos), leucorreia (que pode ser branca, bolhosa ou grumosa) e um pH entre 3.5 e 4.5 (geralmente menor que 3.8) (CIBLEY e CIBLEY, 1991; XU e colab., 2019).

A maioria dos estudos até o momento foca na microbiologia para o diagnóstico, mas não quantifica os lactobacilos, os neutrófilos ou a citólise, utilizando-se apenas de termos subjetivos como “abundante” e “aumentado” (KRAUT e colab., 2023). Um estudo demonstrou que pacientes com VC tinham mais de 1000 lactobacilos por campo, enquanto pacientes saudáveis e com CVV apresentaram de 10 a 999 lactobacilos por campo e as pacientes com infecções mistas (CVV e tricomoníase ou CVV e vaginose bacteriana) apresentaram de 0 a 9 lactobacilos por campo (HU e colab., 2015). O mesmo estudo quantificou a lise celular entre >50% de células íntegras nos casos de VC leve e $\leq 50\%$ em casos severos (HU e colab., 2015).

2.6 TRATAMENTO

O tratamento proposto é direcionado à redução do número de lactobacilos e aumento do pH por meio de soluções de bicarbonato de sódio (SURESH e colab., 2009). Não há estudos comparando os meios de administração - se óvulos vaginais, ou duchas ou banhos de assento (KRAUT e colab., 2023). O uso do tratamento pela manhã parece obter melhor resultado em alívio de sintomas (VIEIRA-BAPTISTA, 2023).

Ainda que em alguns casos o uso por (VIEIRA-BAPTISTA, 2023) duas semanas seja suficiente, muitas pacientes necessitam de tratamento por meses ou anos. Em algumas pacientes pode ser útil registrar os sintomas em um calendário, para que seja estabelecido um padrão de recorrência e que seja possível prever quando devem precisar de uso de bicarbonato profilático. O tratamento pode não resolver a VC clínica ou microscopicamente, mas permite o controle dos sintomas (VIEIRA-BAPTISTA, 2023).

Antibióticos foram propostos como tratamento alternativo caso o bicarbonato não fosse eficaz, mas o efeito parece ser transitório e a evidência escassa (VIEIRA-BAPTISTA, 2023).

TABELA 1 - ESQUEMAS DE TRATAMENTO PARA VAGINOSE CITOLÍTICA

Esquema de tratamento	Apresentação	Concentração/ Diluição	Posologia
Primeira linha	Óvulo de Bicarbonato de sódio (Manipulado)	10%	1 óvulo ao dia por 2 semanas
Segunda linha	Ducha de Bicarbonato de sódio	15-30g em 1 litro de água morna (1-2 colheres de sopa em 4 copos de água)	2 vezes por semana por 2 semanas
	Banho de assento de Bicarbonato de sódio		

FONTE: Vieira-Baptista, 2023.

2.7 ORIENTAÇÕES À PACIENTE

- Cessar uso de absorventes internos (alcalinizar o meio vaginal com o sangue menstrual);
- Cessar uso de antifúngicos;
- Usar apenas água na higiene vulvar;
- Cessar atividade sexual até melhora sintomática (KRAUT e colab., 2023).

É comum encontrar a VC como achado de exame em gestantes. O tratamento não é recomendado nessa fase. Caso seja necessário para controle de sintomas, recomenda-se o banho de assento com bicarbonato de sódio, não se recomendam duchas ou óvulos na gestação, e deve-se evitar os antibióticos (VIEIRA-BAPTISTA, 2023).

3 VAGINITE AERÓBICA/ VAGINITE INFLAMATÓRIA DESCAMATIVA

3.1 INTRODUÇÃO

São causas menos frequentes de corrimentos vaginais. São duas afecções que variam de intensidade dentro de um mesmo espectro (DONDEERS e colab., 2002).

Em 1965 foi utilizado pela primeira vez o termo Vaginite Inflamatória Descamativa (VID), por Gray e Barnes - uma síndrome crônica inflamatória que gerava corrimento vaginal abundante e dor (REICHMAN e SOBEL, 2014). Somente em 2002, Donders e colaboradores descreveram uma nova afecção que denominaram de Vaginite Aeróbica (VA) (VIEIRA-BAPTISTA, 2023).

Caracterizada, microscopicamente pela presença de diferentes graus de depleção de lactobacilos, supercrescimento de bactérias aeróbicas, inflamação e presença de células parabasais. Os autores propuseram um sistema de pontuação, no qual o escore máximo definiria a VID (REICHMAN e SOBEL, 2014; VIEIRA-BAPTISTA, 2023).

Embora não haja consenso, os autores tendem a consideram a Vaginite Aeróbica e a Vaginite Inflamatória Descamativa como espectros diferentes da mesma afecção (VIEIRA-BAPTISTA, 2023).

Os dados de prevalência são escassos, mas os estudos disponíveis relatam uma taxa variando de 2 a 25% (VIEIRA-BAPTISTA, 2023). A VID pode acontecer em mulheres na pré e pós menopausa, porém, é mais frequente na perimenopausa (REICHMAN e SOBEL, 2014).

A maioria das mulheres têm sintomas por mais de 1 ano e são tratadas para diversas outras etiologias sem resolução dos sintomas (REICHMAN e SOBEL, 2014) .

3.2 FISIOPATOLOGIA

VA é caracterizada por uma moderada ou severa colonização vaginal por bactérias aeróbicas facultativas, depleção de lactobacilos e moderada a severa reação inflamatória na

mucosa vulvovaginal (VIEIRA-BAPTISTA, 2023; DONDERS e colab., 2002; REICHMAN e SOBEL, 2014).

A fisiopatologia é desconhecida. Há algumas possíveis hipóteses para a causa dessa afecção que transitam entre a deficiência de estrogênio, a uma reação tóxica ao *Staphylococcus aureus*, a uma anormalidade imunológica ou a uma combinação dessas causas (PAAVONEN e BRUNHAM, 2018). Não se tem comprovação de etiologia infecciosa para essa afecção, acredita-se que essa colonização possa ser secundária a uma alteração importante da microbiota vaginal e que permite o crescimento bacteriano (PAAVONEN e BRUNHAM, 2018; VIEIRA-BAPTISTA, 2023).

As bactérias mais frequentemente isoladas são: *Streptococcus* do grupo B (GBS), *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* e *Klebsiella pneumoniae* (VIEIRA-BAPTISTA, 2023).

Deficiência de estrogênio e uma possível reação autoimune com influência genética podem contribuir com a fisiopatologia da VA (VIEIRA-BAPTISTA, 2023).

É, provavelmente, uma vaginite inflamatória inespecífica de etiologia não infecciosa imunomediada com ruptura secundária reativa da microbiota bacteriana de origem multifatorial. Nenhum patógeno microbiológico consistente foi identificado, exceto pela quase ausência de lactobacilos em quase todos os indivíduos afetados (DONDERS e colab., 2017; PAAVONEN e BRUNHAM, 2018).

Há relatos de vaginite inflamatória descamativa secundária ao uso de medicamentos, como o rituximabe e relacionada a outras afecções imunomediadas, como a Doença de Chron. Os sinais e sintomas são idênticos ao da vaginite inflamatória primária, que ainda é idiopática (DONDERS e colab., 2002; PAAVONEN e BRUNHAM, 2018; VIEIRA-BAPTISTA, 2023).

3.3 FATORES DE RISCO

Os fatores de risco são desconhecidos. Há associação com deficiência de estrogênio, duchas vaginais, uso prolongado de antibióticos, presença de dispositivo intrauterino e uso de condons (VIEIRA-BAPTISTA, 2023).

3.4 QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico pode variar desde formas assintomáticas e apresentações com sintomas intensos, caracterizados por corrimento vaginal abundante e dor (VIEIRA-BAPTISTA, 2023; DONDERS e colab., 2017).

A manifestação clínica mais característica é a intensa inflamação principalmente no vestíbulo vaginal, resultando em afinamento, eritema, edema, sensibilidade, dispareunia, ardor e queimação. Prurido pode estar presente em alguns casos (VIEIRA-BAPTISTA, 2023; DONDERS e colab., 2017).

Podem ser observados eritema vaginal e cervical, com equimoses, erosões e petéquias, semelhantes à tricomoníase (PAAVONEN e BRUNHAM, 2018). O corrimento vaginal é purulento, às vezes abundante, verde ou amarelo, e pode ser manchado com pequenas quantidades de sangue. Os sintomas costumam ser duradouros e de intensidade flutuante (VIEIRA-BAPTISTA, 2023).

A vaginite exsudativa difusa e esfoliação de células epiteliais resulta em corrimento vaginal abundante (geralmente amarelo, mas pode ser cinza ou verde) (VIEIRA-BAPTISTA, 2023; (DONDERS e colab., 2002).

3.5 DIAGNÓSTICO

É realizado o diagnóstico de suspeição de VA devido aos sintomas e ao exame físico compatíveis (VIEIRA-BAPTISTA, 2023).

Porém, é essencialmente um diagnóstico de exclusão, pois não há um teste único confirmatório e os sinais e sintomas podem ser compartilhados por outras afecções (REICHMAN e SOBEL, 2014).

O diagnóstico de VID necessita da presença de todos os critérios abaixo:

1. **Sintomas vaginais** (pelo menos um deve estar presente): corrimento vaginal, dispareunia, prurido, ardor, irritação.
2. **Inflamação vaginal**: rash/mancha equimótica, eritema, erosão focal ou linear.
3. pH vaginal >4,5.
4. **Microscopia**: aumento do número de células parabasais e inflamatórias com relação leucócitos/células epiteliais superior a 1:1.
5. **Exclusão de outras etiologias infecciosas**: vaginose bacteriana, candidíase vulvovaginal e, em pacientes sexualmente ativas, infecção por *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* e *Trichomonas vaginalis* (REICHMAN e SOBEL, 2014).

O padrão ouro para o diagnóstico é o exame a fresco do conteúdo vaginal (VIEIRA-BAPTISTA, 2023). Os critérios para o exame a fresco estão presentes na Tabela 2.

TABELA 2 - CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA VAGINITE AERÓBICA/VAGINITE INFLAMATÓRIA DESCAMATIVA NO EXAME A FRESCO.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS	
1.	Redução ou ausência de morfotipos de lactobacilos;
2.	Presença de outras bactérias (pequenos bastões ou cocos);
3.	Presença significativa de células inflamatórias;
4.	Presença de células epiteliais parabasais;

5.	pH elevado;
6.	Teste das aminas negativo.

FONTE: Vieira-Baptista, 2023.

A preparação de coloração de Gram é atualmente não validada como ferramenta diagnóstica para VA/VID, devido à falta de critérios. Acredita-se também que a graduação lactobacilar é mais acurada no exame a fresco (VIEIRA-BAPTISTA, 2023).

3.6 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

1. **Corrimento vaginal fisiológico**
2. **Vaginite atrófica severa:** inclusive os achados na microscopia podem ser muito semelhantes; pacientes com hipoestrogenismo e que melhoram após o uso de estrogênio tópico distinguem essa afecção da VID.
3. **Desordens erosivas:** líquen plano erosivo, pênfigo vulgar e penfigóide cicatricial; a VID ocorre tipicamente em mulheres na perimenopausa, enquanto o líquen plano erosivo e o penfigóide cicatricial ocorrem tipicamente em mulheres na menopausa.
4. **Dispareunia/ dor sexual** decorrente de outras causas (PAAVONEN e BRUNHAM, 2018; REICHMAN e SOBEL, 2014)

3.7 GRADUAÇÃO DA SEVERIDADE

Donders e colaboradores criaram um score de graduação da severidade da vaginite aeróbica. O grau máximo de sintomas é a vaginite inflamatória descamativa (DONDERS e colab., 2002).

A pontuação VA é uma soma calculada de todas as sub-pontuações (grau lactobacilar [LbG], número de leucócitos, proporção de leucócitos tóxicos, microbiota de fundo, e proporção de células parabasais). Uma pontuação inferior a 3 é normal, uma pontuação de 3 a 4 corresponde a “VA leve”, uma pontuação de 5 a 6 a “VA moderada” e se superior a 6 a “VA grave” (VIEIRA-BAPTISTA, 2023).

3.8 TRATAMENTO

O tratamento da VA/VID primária ou secundária é o mesmo e baseia-se basicamente em clindamicina ou corticosteroides. A escolha depende da tolerância, disponibilidade e perfil prévio de resposta a um ou outro tratamento. Há possibilidade de se utilizar antissépticos e esteroides tópicos em casos mais leves ou moderados (VIEIRA-BAPTISTA, 2023; REICHMAN e SOBEL, 2014).

TABELA 3 - ESQUEMAS DE TRATAMENTO PARA VAGINITE AERÓBICA/ VAGINITE INFLAMATÓRIA DESCAMATIVA.

MEDICAMENTO	DOSE	POSOLOGIA
Clindamicina creme	2% (manipulado)	1 aplicador (5g) intravaginal por 4 semanas
Hidrocortisona creme	10% (manipulado)	1 aplicador (5g) intravaginal por 4 semanas

FONTE: Reichman e Sobel, 2014.

3.8.1 TRATAMENTO DE OUTRAS AFECÇÕES CONCOMITANTES

Pacientes com VID geralmente têm diagnósticos adicionais. É necessário tratar as outras afecções, por exemplo, atrofia vulvovaginal, candidíase vulvovaginal e nos casos secundários, tratar ou controlar a possível etiologia primária, por exemplo, Doença de Chron (REICHMAN e SOBEL, 2014).

O fluconazol 150mg via oral, 1 vez por semana, pode ser considerado na vigência do tratamento para pacientes predispostos à infecção por cândida (VIEIRA-BAPTISTA, 2023; REICHMAN e SOBEL, 2014).

Em pacientes na pós menopausa, é possível associar estrogênio tópico vaginal 2 vezes por semana (VIEIRA-BAPTISTA, 2023; REICHMAN e SOBEL, 2014).

3.8.2 TRATAMENTO EM GESTANTES E LACTANTES

Há poucos estudos sobre VA/VID nestas populações. Não há orientação para o rastreamento universal em gestantes, contudo, em gestantes com história prévia de eventos adversos obstétricos com possibilidade de relação prévia com VA/VID aconselha-se o rastreamento, mesmo que não haja fortes evidências para isso (VIEIRA-BAPTISTA, 2023; DONDERS e colab., 2002; REICHMAN e SOBEL, 2014).

Quando há suspeita e diagnóstico de VA/VID o tratamento deve ser realizado, devido ao risco de efeitos adversos como abortamento, ruptura prematura de membranas ovulares e coriamnionite (VIEIRA-BAPTISTA, 2023; REICHMAN e SOBEL, 2014).

O tratamento pode ser realizado com clindamicina ou com hidrocortisona tópicas na gestação e na lactação (VIEIRA-BAPTISTA, 2023; DONDERS e colab., 2002)

3.8.3 REMISSÃO

É definida como a completa resolução dos sinais e sintomas e dos achados na microscopia. Quando houver remissão tanto dos sintomas quanto dos achados na microscopia, o tratamento pode ser suspenso (REICHMAN e SOBEL, 2014) .

3.8.4 SEGUIMENTO

Reavaliar 4 semanas após o início do tratamento e solicitar que cesse o tratamento tópico 3 a 4 dias antes da consulta (REICHMAN e SOBEL, 2014).

Avaliar a paciente todos os meses, pelo período de 6 a 12 meses devido ao alto índice de retorno dos sintomas.

- **Pacientes que melhoram, mas não entram em remissão:** devem continuar o tratamento por mais tempo até entrar em remissão completa. Sugere-se uma reavaliação a cada 2 semanas e o seguimento deve ser mais precoce nessas pacientes devido ao risco de recidivas.
- **Pacientes que não melhoram em 4 semanas:** deve ser repensado o diagnóstico e reavaliar novamente outras possíveis causas. Se outras afecções já foram descartadas, trocar o tratamento: clindamicina por hidrocortisona, ou vice-versa, por mais 4 semanas e reavaliar.

Paciente que não respondem a essa mudança no tratamento pode responder a uma das duas opções abaixo:

- a. Clobetasol 0,05% tópico intravaginal à noite, por 7 noites. Necessita de maior tempo de tratamento e é mais caro. Dose máxima de 50g/ semana (REICHMAN e SOBEL, 2014).
- b. Tacrolimus intravaginal 0,03%, 30 a 60 g em aplicador vaginal duas vezes ao dia.

3.8.5 RECORRÊNCIA

Pode acontecer pelo retorno do processo inflamatório, seja pelo novo contato com o fator desencadeante – infeccioso, drogas - seja de forma idiopática (REICHMAN e SOBEL, 2014).

Não há estudos que definam a recorrência, o tratamento e o seguimento dessas pacientes.

A recorrência é comum após a descontinuação da terapia. Em um estudo, apenas 25% das pacientes permaneceram curadas um ano após uma terapia supressiva única; e um terço das pacientes apresentou recaída dentro de seis semanas após a interrupção do tratamento inicial.

- **RETRATAMENTO:**

- a. **Alternar o tratamento:** se a paciente foi tratada da última vez com clindamicina, tratar a recorrência com hidrocortisona e vice-versa, por 4 a 6 semanas, conforme o tratamento supressivo. Assim que atingido a remissão, deve-se manter o tratamento 1x/noite por 2 a 3 meses.
- b. **Tratamento combinado:** em pacientes com múltiplas recorrências, pode-se utilizar a combinação de hidrocortisona 10% + clindamicina 2% creme vaginal (manipulado). (REICHMAN e SOBEL, 2014)

Reduzir progressivamente a dose de manutenção quando a remissão se mantém: utilizar em dias alternados por 6 a 8 semanas e após 2 vezes por semana por mais 6 a 8 semanas e assim sucessivamente. (REICHMAN e SOBEL, 2014)

Se os sintomas retornarem ou se houver alteração na microscopia, mesmo em pacientes assintomáticas, durante essa redução das doses, retornar para a dose anterior que induziu a remissão dos sintomas. (REICHMAN e SOBEL, 2014)

Algumas pacientes necessitam de tratamento supressivo por meses ou anos até atingir a remissão dos sintomas e a possibilidade de redução das doses do tratamento sem recorrência. (REICHMAN e SOBEL, 2014)

4 VULVOVAGINITE MISTA

2.1 DEFINIÇÃO E CONCEITOS

Vulvovaginite mista é a presença simultânea de pelo menos dois tipos de vulvovaginites contribuindo para a alteração da microbiota vaginal e gerando sinais e sintomas (QI e colab., 2021).

“Corrimento vaginal anormal”, “dispareunia” e “dor vaginal” podem ocorrer com qualquer tipo de vulvovaginite, embora, a apresentação da vulvovaginite mista pode ser atípica (QI e colab., 2021).

A literatura revela uma frequência de vulvovaginite mista variando de 4,44% a 35,06%. Contudo, a metodologia dos estudos é muito diversa e, algumas afecções como vaginite descamativa e citolítica são, muitas vezes, esquecidas, ou infecções como o herpes vírus tipo 2 (HSV-2) e o HPV são incluídas, o que pode mudar de forma substancial a epidemiologia (QI e colab., 2021).

2.2 FISIOPATOLOGIA

Pouco se sabe sobre a patogênese da vulvovaginite mista. Há estudos sobre a formação de biofilmes mistos pelos microorganismos patogênicos e, também, há demonstração de uma relação sinérgica entre as infecções mistas e isso poderia levar a um aumento do potencial infeccioso desses microorganismos, inclusive, diminuindo a possibilidade de ação de algumas drogas para o tratamento. Contudo, mais estudos são necessários para confirmar essas hipóteses (QI e colab., 2021).

2.3 QUADRO CLÍNICO

É importante conhecer os sinais e sintomas e a etiopatogenia das vulvovaginites isoladas para a suspeição da vaginite mista. Entretanto, na vulvovaginite mista as manifestações clínicas geralmente são atípicas e insuficientes para uma definição diagnóstica.

A apresentação clínica das principais vulvovaginites está exposta no Quadro 1.

2.4 DIAGNÓSTICO

Os padrões clássicos para diagnóstico de vulvovaginite são exame físico, microscopia e métodos de cultura. Há alguns novos ensaios moleculares sendo desenvolvidos com bons resultados, mas ainda pouco disponíveis. O nível de habilidade técnica dos examinadores é um fator de grande influência para o resultado. Alguns estudos demonstraram que a presença de mais de um tipo de vulvovaginite não interfere no resultado dos testes diagnósticos (QI e colab., 2021).

O desafio diagnóstico das vulvovaginites mistas consiste em identificar os microorganismos e atribuir se os sintomas estão relacionados ao microorganismo ou se é apenas uma colonização (QI e colab., 2021).

TABELA 4 - RELAÇÃO ENTRE AS PRINCIPAIS VULVOVAGINITES, APRESENTAÇÃO CLÍNICA, MICROSCOPIA E TRATAMENTO.

AFECÇÃO	FISIOPATOLOGIA	MANIFESTAÇÃO CLÍNICAS
Vaginose Bacteriana (VB)	<i>G. vaginalis</i> , <i>Prevotella</i> spp., <i>A. vaginae</i> , <i>Megasphaera</i> tipo 1 e outros anaeróbios	Aproximadamente 50% assintomáticos. Corrimento homogêneo e fino, bolhoso, um odor de peixe.

<p>Candidíase Vulvovaginal (CVV)</p>	<p>Cândida albicans e não- albicans</p>	<p>60% de mulheres colonizadas. A minoria desenvolve sintomas.</p> <p>Corrimento vaginal branco espesso, aderido às paredes. Disúria externa e prurido vulvar, dor, edema, fissuras, escoriações e vermelhidão.</p>
<p>Vaginose Citolítica (VC)</p>	<p>Lactobacillus spp.</p>	<p>Sinais e sintomas semelhantes à CVV.</p>
<p>Vaginite Aeróbica/ Descamativa Inflamatória (VA/VDI)</p>	<p>Streptococcus spp., S. aureus, Group B streptococci, E. coli and E. faecalis</p>	<p>10-20% são assintomáticos.</p> <p>Corrimento vaginal homogêneo e purulento, coloração amarelo-esverdeada, inflamação, hiperemia, ardência, prurido e dispareunia.</p>

Tricomoníase	Trichomonas vaginalis	<p>10–50% assintomáticos e 5–15% sem sinais anormais.</p> <p>Corrimento vaginal amarelo-esverdeado, malcheiroso com ou sem irritação vulvar.</p> <p>Pode ter inflamação, vermelhidão introital e vaginal, ardência e ardor e um colo do útero com aparência de morango</p>
--------------	-----------------------	--

FONTE: Qi e colab., 2021

2.5 TRATAMENTO

O tratamento da vulvovaginite mista é desafiador.

A Terapia polimicrobiana pode ser utilizada quando os sintomas mistos são concomitantes, porém, politerapia é desnecessária quando envolve apenas colonização assintomática.

Alguns protocolos não aconselham a combinação de antimicrobianos no tratamento de vulvovaginites.

Um tratamento padrão-ouro ainda não foi estabelecido, contudo, alguns princípios devem ser seguidos:

1. Basear-se nos microorganismos e na patogênese a fim de minimizar o uso desnecessário de antimicrobianos;

2. Tratar infecções sexualmente transmissíveis primeiro e tratar as parcerias sexuais;
3. Tratar vaginite com sintomas severos antes das outras quando há contra-indicação a medicações simultâneas;
4. Aliviar os sintomas da paciente o mais breve possível; (QI e colab., 2021)

Portanto, não há um tratamento padrão-ouro. Deve-se seguir os princípios acima e tratar isoladamente e primeiramente a infecção que aparentemente é a principal causadora dos sintomas. (QI e colab., 2021)

Em casos de recorrência importante, pode-se avaliar individualmente a utilização de terapia polimicrobiana. (QI e colab., 2021)

O tratamento de cada vulvovaginite isolada está detalhado nos capítulos específicos deste protocolo e encontra-se resumido na Tabela 4.

2.6 CONCLUSÕES

As vulvovaginites mistas são um verdadeiro desafio: apresentação clínica atípica, diagnóstico difícil e ausência de tratamento específico.

Não há, portanto, um método diagnóstico específico, pois, além de haver uma diversidade de apresentações e combinações, há o desafio em relacionar-se a identificação do microorganismo com os sintomas e diferenciá-los de uma colonização.

Há uma tendência nos novos estudos em afirmar que há uma alta prevalência de vulvovaginites mistas, sendo assim, importante que novos e específicos estudos para essa afecção sejam realizados a fim de solucionar alguns pontos ainda não estabelecidos.

REFERÊNCIAS

ANDERSON, Matthew R. **Evaluation of Vaginal Complaints**. JAMA, v. 291, n. 11, p. 1368, 17 Mar 2004.

CERIKCIOGLU, Nilgun e SINAN BEKSAC, M. **Cytolytic vaginosis: Misdiagnosed as candidal vaginitis**. Infectious Disease in Obstetrics and Gynecology, v. 12, n. 1, p. 13–16, 2004.

CIBLEY, Leonard J. e CIBLEY, Laurence J. **Cytolytic vaginosis**. American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 165, n. 4, p. 1245–1249, 1991.

DONDERS, Gilbert G.G. e colab. **Aerobic vaginitis: no longer a stranger**. Research in Microbiology, v. 168, n. 9–10, p. 845–858, 1 Nov 2017.

DONDERS, Gilbert G.G. e colab. **Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: Aerobic vaginitis**. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology, v. 109, n. 1, p. 34–43, Jan 2002.

HU, Zhengqiang e colab. **Identification of Cytolytic Vaginosis Versus Vulvovaginal Candidiasis**. . [S.l.: s.n.], 2015.

KRAUT, Roni e colab. **Scoping review of cytolytic vaginosis literature**. PLoS ONE, v. 18, n. 1 January, 1 Jan 2023.

LAMONT, R. F. e colab. **The vaginal microbiome: New information about genital tract flora using molecular based techniques**. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. [S.l.: s.n.], , Abr 2011

LEDGER, William J. e MONIF, Gilles R.G. **A growing concern: Inability to diagnose vulvovaginal infections correctly**. Obstetrics and Gynecology. [S.l.: s.n.], , Abr 2004

MILLS, Benjie Brown. **Vaginitis: Beyond the Basics**. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America. [S.l.]: W.B. Saunders. , 1 Jun 2017

NEAL, Chemen M. e colab. **Noncandidal vaginitis: a comprehensive approach to diagnosis and management**. American Journal of Obstetrics and Gynecology. [S.l.]: Mosby Inc. , 1 Fev 2020

NODA-NICOLAU, Nathalia Mayumi e colab. **Cervicovaginal levels of human beta defensins during bacterial vaginosis**. PLoS ONE, v. 16, n. 12 December, 1 Dez 2021.

O'HANLON, Deirdre E. e MOENCH, Thomas R. e CONE, Richard A. **Vaginal pH and microbicidal lactic acid when lactobacilli dominate the microbiota.** PLoS ONE, v. 8, n. 11, 6 Nov 2013.

PAAVONEN, Jorma e BRUNHAM, Robert C. **Bacterial Vaginosis and Desquamative Inflammatory Vaginitis.** New England Journal of Medicine, v. 379, n. 23, p. 2246–2254, 6 Dez 2018.

QI, Wenhui e colab. **Recent Advances in Presentation, Diagnosis and Treatment for Mixed Vaginitis.** Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. [S.l.]: Frontiers Media S.A. , 2 Nov 2021

RAVEL, Jacques e colab. **Vaginal microbiome of reproductive-age women.** Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, v. 108, n. SUPPL. 1, p. 4680–4687, 15 Mar 2011.

REICHMAN, Orna e SOBEL, Jack. **Desquamative inflammatory vaginitis.** Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology, v. 28, n. 7, p. 1042–1050, 1 Out 2014.

SARAF, Viqar Sayeed e colab. **Vaginal microbiome: normalcy vs dysbiosis.** Archives of Microbiology. [S.l.]: Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. , 1 Set 2021

SURESH, Anupama e colab. **Cytolytic vaginosis: A review.** Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases. [S.l.: s.n.]. , 1 Jan 2009

VERSTRAELEN, Hans e colab. **Longitudinal analysis of the vaginal microflora in pregnancy suggests that *L. crispatus* promotes the stability of the normal vaginal microflora and that *L. gasseri* and/or *L. iners* are more conducive to the occurrence of abnormal vaginal microflora.** BMC Microbiology, v. 9, n. 1, p. 116, 2009.

WU, Ming e colab. **Disturbances of Vaginal Microbiome Composition in Human Papillomavirus Infection and Cervical Carcinogenesis: A Qualitative Systematic Review.** Frontiers in Oncology, v. 12, 12 Jul 2022.

XU, Haihong e colab. **Characterization of the vaginal microbiome during cytolytic vaginosis using high-throughput sequencing.** Journal of Clinical Laboratory Analysis, v. 33, n. 1, 1 Jan 2019.