

# Desquamative inflammatory vaginitis

## Vaginite inflamatória descamativa

Joana Lima-Silva\*, Sara Tavares\*, Pedro Vieira-Baptista\*\*, Jorge Beires\*\*\*  
Serviço de Ginecologia, Centro Hospitalar de São João

### Abstract

Desquamative inflammatory vaginitis (DIV) is a well characterized clinical syndrome of unknown aetiology and pathogenesis. It presents as a diffuse exudative vaginitis, with pain, profuse purulent discharge and epithelial cells exfoliation. Diagnosis is often difficult, since it shares several characteristics with other vulvovaginal inflammatory disorders. Wet mount plays a key role, presenting a marked increase in leukocytes and parabasal cells; pH is elevated (>4.5). The exclusion of other causes of purulent vaginitis is mandatory for the diagnosis. Although the treatment can be a challenge, often requiring maintenance since relapse is common, good results are described with topical clindamycin and corticosteroids.

**Keywords:** Vaginitis; Purulent vaginitis; Chronic vaginitis; Dyspareunia; Vaginal discharge.

### INTRODUÇÃO

O termo «vaginite» é aplicado a diversas condições vulvovaginais, de diferentes etiologias— mesmo que nem sempre inflamatórias ou infecciosas, constituindo um dos principais motivos de consulta no âmbito da Ginecologia e dos Cuidados Primários. Engloba sintomas inespecíficos e multifactoriais, como: prurido, dor e ardor vulvovaginais, dispareunia e corrimento. A sua abordagem diagnóstica é orientada, tradicionalmente, em direcção a uma etiologia infecciosa, nomeadamente: candidose vulvovaginal, bacteriose vaginal e tricomoníase, que constituem as três causas mais comuns de «vaginite»<sup>1,2</sup>. Assim, perante este tipo de queixas, o mais comum é que seja prescrito um tratamento empírico para uma causa infecciosa. Em aproximadamente 30% das mulheres não se obtém qualquer diagnóstico após uma avaliação ginecológica<sup>3</sup>. Da persistência da sintomatologia, bem como da ausência de um diagnóstico, pode advir grande morbidade, com compromisso na qualidade de vida da doente, absentismo laboral e alterações

na função sexual e auto-imagem<sup>4,5</sup>. Na abordagem destes sintomas, principalmente se crónicos, é essencial uma história clínica e exame físico detalhados (incluindo exame microscópico a fresco do corrimento vaginal, exames moleculares, enzimáticos, imunológicos, culturais e, por vezes, até histológicos), associados a um elevado nível de suspeição clínica, uma vez que a apresentação clínica pode ser transversal a diversas patologias, infecciosas e não infecciosas.

A vaginite inflamatória descamativa (VID) — também designada de vaginite exsudativa, membranosa, erosiva, hemorrágica ou hidrorreia vaginal — surge, assim, como uma entidade de etiologia desconhecida, que se apresenta com sintomatologia vulvovaginal crónica, por vezes altamente debilitante. Embora classicamente considerada rara, a VID foi descrita em cerca de 8% das mulheres com sintomas de «vaginite» crónica, sugerindo que se encontra, provavelmente, subdiagnosticada<sup>3,6</sup>.

O primeiro relato na literatura de um caso sugestivo de VID remete-nos a 1954, quando Franken e Rotter descreveram um tipo crónico de vaginite exsudativa numa rapariga pré-púbere, de 12 anos, que respondeu ao tratamento com estrogénios tópicos<sup>7</sup>. Posteriormente, foram publicados vários outros casos, em mulheres em idade reprodutiva<sup>8-10</sup>. Contudo, mantém-se a dúvida quanto ao diagnóstico final em alguns destes relatos, uma vez que muitas das características descritas

\*Interno de Formação Específica de Ginecologia e Obstetrícia, Serviço de Ginecologia, Centro Hospitalar São João

\*\*Assistente Hospitalar, Serviço de Ginecologia, Centro Hospitalar São João

\*\*\*Chefe de Serviço, Serviço de Ginecologia, Centro Hospitalar São João

levantam a suspeita clínica de líquen plano vaginal<sup>11</sup>. Os critérios de diagnóstico de VID foram estabelecidos apenas quatro décadas depois do primeiro relato de caso (1994), por Sobel, numa revisão sobre 51 casos<sup>12</sup>. Até à data, existem 31 artigos publicados na língua inglesa, dos quais a maior parte são relatos de casos/séries de casos ou revisões, sendo que a maior série de casos publicada engloba 130 mulheres<sup>13</sup>.

A sua etiologia é controversa e ainda não foi esclarecida. Alguns investigadores consideram que se trata de uma vaginite inflamatória não infecciosa, com disrupção microbiótica secundária, constituindo, portanto, uma forma de apresentação de outros distúrbios e não um diagnóstico por si só<sup>14</sup>; outros defendem que o defeito primário é uma alteração da flora vaginal, colocando a VID no extremo mais severo do espectro das vaginites aeróbicas<sup>15-17</sup>.

## EPIDEMIOLOGIA

Como condição ainda pouco compreendida, a verdadeira prevalência de VID é desconhecida. Embora vários autores concordem tratar-se de uma situação rara, Gardner, em 1969, escreveu «communications received indicate that the condition occurs more often than previously suspected»<sup>18</sup>. Alguns trabalhos descrevem o diagnóstico de VID em 4,3 a 8% das mulheres com queixas vulvovaginais crónicas<sup>3,19</sup>. Embora possa afectar mulheres de qualquer idade e com função ovárica normal<sup>9,14,20</sup>, parece ocorrer mais frequentemente em mulheres mais velhas, associada a estados de hipostrogenismo, nomeadamente à peri e pós-menopausa<sup>3,12,21</sup>.

Ocorre quase exclusivamente em mulheres de raça branca<sup>3,12,13,19</sup> e foi associada a patologia tiroideia, diátese alérgica<sup>13</sup>, infertilidade/subfertilidade e antecedentes de doença inflamatória pélvica<sup>22</sup>. Foi também associada a história prévia de infecções vulvovaginais, nomeadamente candidose vulvovaginal e bacteriose vaginal, embora os autores ressalvem que, provavelmente, os referidos episódios tratar-se-iam de VIDs, não diagnosticadas, uma vez que o diagnóstico diferencial pode ser difícil com base apenas na história clínica e exame ginecológico<sup>22</sup>.

## ETIOLOGIA E PATOFISIOLOGIA

A ou as etiologias da VID são desconhecidas; até ao momento não foi identificado um mecanismo causal

ou microorganismo específico responsável pelas alterações encontradas. Assim, as opiniões dos vários autores são divergentes: uns defendem que se trata de uma vaginite inflamatória não infecciosa, com disrupção secundária do microbioma vaginal<sup>14</sup>, outros acreditam que o evento primário é a alteração da flora vaginal, sendo incluída no espectro das vaginites aeróbicas<sup>15-17</sup>. Adicionalmente, alguns investigadores não consideram a VID um diagnóstico por si só, mas antes a apresentação final de um processo inflamatório crónico vaginal decorrente de múltiplos mecanismos patogénicos<sup>14,23</sup>, com características clínicas e microscópicas comuns<sup>24</sup>.

As etiologias propostas são diversas, incluindo: agentes infecciosos<sup>12,15,25,26</sup>, hipostrogenismo<sup>12</sup>, distúrbios imunes, défice de vitamina D<sup>27,28</sup> e, possivelmente, factores genéticos<sup>11,29</sup>.

## Agentes infecciosos

A alteração da flora vaginal, com disrupção lactobacilar e conseqüente aumento do pH vaginal, juntamente com o crescimento de agentes patogénicos nos exames culturais das mulheres com VID, como *Escherichia coli* e *Streptococcus agalactiae*, levam alguns autores a considerar que a sua etiologia é infecciosa<sup>12,15,25</sup>. Adicionalmente, a resposta ao tratamento com clindamicina corroborou esta hipótese<sup>12</sup>.

Donders descreveu uma nova entidade, a vaginite aeróbica, como resposta a alguns quadros de vaginite não enquadráveis nas infecções clássicas - candidose, tricomoníase e bacteriose vaginal<sup>15,17,30</sup>. Assim, a vaginite aeróbica é uma condição com componente infeccioso, associada a agentes comensais entéricos - *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* - sendo característica a resposta inflamatória do hospedeiro e a presença de sinais de atrofia vaginal (epitélio vaginal fino e eritematoso, células parabasais e leucócitos no exame microscópico)<sup>15</sup>. Efectivamente, aquele autor, propõe a VID como a forma mais severa de vaginite aeróbica, considerando-a a ponta do icebergue do espectro mais amplo das vaginites aeróbicas<sup>15</sup>.

Apesar destes achados, a falha no tratamento com outros antibióticos de espectro semelhante à clindamicina, a melhoria da condição com o uso de corticóides e o facto de a clindamicina apresentar um efeito anti-inflamatório não específico enfraquecem esta teoria, favorecendo a hipótese de que os achados culturais representam mera colonização<sup>19,31</sup>. Para além disso, estudos culturais não identificaram qualquer padrão consistente, para além da ausência de *Lactobacillus spp*<sup>23</sup>.

Ainda assim, os mesmos autores recomendam a realização de exames culturais no estudo etiológico, nomeadamente para a exclusão de outras formas de vaginite purulenta, como a associada ao *Streptococcus* grupo A<sup>23,32</sup>.

Recentemente foram descritos dois casos de VID associados a síndrome do choque tóxico, desencadeado por *Staphylococcus aureus* produtores de toxina-1 do choque tóxico estafilocócico (TSST-1)<sup>26</sup>.

### Hipoestrogenismo

A frequência de VID nas mulheres na pós-menopausa<sup>3,12,21</sup>, pós-parto e naquelas sob tratamento antiestrogénico sugerem que a deficiência de estrogénios tem um papel importante na sua patofisiologia<sup>12</sup>. Contudo, a reposição hormonal não é suficiente para a reversão do processo, conforme sugerido por Sobel, embora este descreva seis casos de VID em mulheres pós-menopáusicas que responderam à clindamicina, mas que apenas obtiveram remissão completa quando foi adicionada terapêutica estrogénica<sup>12</sup>. Assim, a apresentação clínica da VID e da vaginite atrófica severa pode ser similares, pelo que a sua distinção pode ser difícil quando estamos perante uma mulher mais velha, sendo aceite a instituição de «prova terapêutica» com estrogénios tópicos, para distinguir as duas entidades.

Contra o papel dos estrogénios na patofisiologia da VID, para além da já descrita ausência de resposta à reposição hormonal, existe a significativa percentagem de mulheres com VID que se encontram em idade reprodutiva (sem hipoestrogenismo)<sup>23</sup>.

### Factores imunitários

Embora tenha sido sugerido que a VID representaria uma variante do líquen plano erosivo, as diferenças encontradas na apresentação e evolução clínica das duas condições contrariam esta hipótese<sup>31,33,34</sup>.

Assim, os sinais e sintomas associados à VID sobrepoem-se aos de outras condições vaginais imunomediadas, nomeadamente: o líquen plano erosivo e o pênfigo membranoso benigno, o que, associadamente à resposta favorável aos anti-inflamatórios, corrobora uma etiologia imune<sup>12,34</sup>. Foi encontrada história de patologia tiroideia concomitante em 19% das mulheres e alguma alergia ambiental/medicamentosa em 63%<sup>13</sup>. Contudo, até à data, não há estudos que confirmem laboratorialmente uma base imunológica para a VID.

Citocinas pró-inflamatórias, nomeadamente interleucina-6, 8, 1 e o factor inibidor da leucemia, encontram-se aumentadas no contexto da resposta imunitária

do hospedeiro na vaginite aeróbica<sup>15,35</sup>, podendo estar envolvidas no exuberante processo inflamatório presente da VID.

A maioria das mulheres apresenta história de instituição prévia de múltiplos antibióticos e antimicóticos<sup>12</sup>, levantando a hipótese de a DIV ser um processo imunológico precipitado por uma reacção de hipersensibilidade<sup>11,31</sup>.

### Défi ce de vitamina D

Peacocke *et al* propõem que a VID seja uma manifestação nas membranas mucosas da deficiência de vitamina D, resultante da descamação do epitélio vaginal e conduzindo à alteração do pH vaginal, fragilidade da mucosa, inflamação e infecção secundária<sup>27,28</sup>. Como factor transcricional, a vitamina D é necessária para a síntese de proteínas estruturais, como as citoqueratinas, pelo que o seu défi ce leva à perda da integridade estrutural epitelial. Segundo aqueles autores, a reposição de vitamina D nestas doentes, permite a regeneração do epitélio vaginal, com resolução do quadro clínico<sup>27,28</sup>. Contudo, esta teoria não tem sido aceite, havendo autores que reportam não haver melhoria depois da normalização dos níveis de vitamina D<sup>31</sup>.

### Factores genéticos – peptidases relacionadas com a calicreína

A família das peptidases relacionadas com a calicreína engloba 15 genes localizados no cromossoma 19q13.4, que codificam proteases da serina envolvidas na descamação cutânea. Os seus níveis encontram-se aumentados em patologias associadas a descamação cutânea, como a psoríase e a dermatite atópica. As calicreínas estão presentes no fluido cervico-vaginal e nas células epiteliais vaginais, sendo hormonalmente reguladas<sup>36</sup>.

Apesar do seu papel na vagina ser ainda desconhecido, alguns autores sugerem que as calicreínas intervem na descamação das células epiteliais vaginais, à semelhança do que acontece nas afecções cutâneas, estando a sua expressão desregulada em determinadas condições vulvovaginais, como a VID. O tratamento das células epiteliais vaginais com corticóides e estrogénios reduzem a expressão de calicreínas, reduzindo, conseqüentemente, a actividade proteolítica e a descamação<sup>36</sup>.

### APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Tipicamente, as mulheres com VID são sintomáticas,

ainda que ocasionalmente possam ser assintomáticas<sup>23</sup>. A grande maioria das doentes (cerca de 90%) apresenta queixas de corrimento purulento, dispareunia e desconforto vaginal (ardor, «irritação»)<sup>12,13</sup>. Embora com menor frequência, podem existir queixas de prurido vulvar<sup>12</sup>. Os sintomas têm, frequentemente, duração superior a um ano, sendo realizado o diagnóstico, em média, 15-31 meses após o início do quadro clínico<sup>12,19</sup>. O sintoma mais comum e primário é a presença de corrimento, em quantidade ligeira a abundante, francamente purulento, amarelado (podendo ser verde ou cinzento) e refractário aos tratamentos geralmente instituídos para outras afecções vulvovaginais mais frequentes<sup>12,13</sup>. Quanto à gravidade da dor, seguindo a escala visual analógica, cerca de metade das mulheres com VID avaliou a intensidade da sua dor de forma semelhante às mulheres com vestibulodinia<sup>3</sup>.

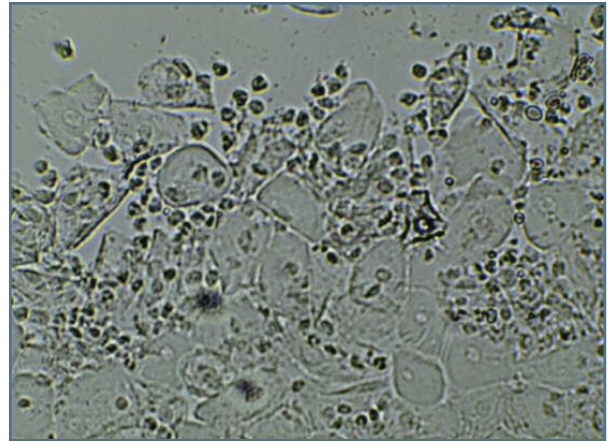
Os sinais inflamatórios vaginais são geralmente evidentes, podendo apresentar-se como: petéquias, erosões focais ou lineares, equimose ou como enantema difuso. Assim, um «rash» vaginal, petequial ou equimótico, é reportado em 30-70% dos casos<sup>23</sup>. Lesões anelares, com halo eritematoso envolvendo um centro pálido podem, ocasionalmente, ser observadas<sup>12,19,25</sup>. O colo pode ser envolvido, apresentando aspecto de colpíte macular em até 27% das doentes (semelhante ao achado de colo em «morango» da tricomoníase)<sup>12</sup>.

O vestíbulo é frequentemente afectado, podendo apresentar-se fino, difusamente eritematoso, edemaciado, com erosões lineares ou pontos equimóticos, como resultado da agressão provocada pelo corrimento<sup>13,19</sup>. Embora tenham sido identificadas sinéquias e estenose vaginal em casos de VID<sup>9,20,34</sup>, estes achados são mais sugestivos de líquen plano erosivo, sendo proposto por alguns autores que a sua presença exclua o diagnóstico<sup>29,37</sup>. O pH vaginal encontra-se, invariavelmente, aumentado (>4,5)<sup>12,19</sup>. O corrimento não apresenta odor característico e o teste de aminas é negativo<sup>12</sup>.

## EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

### Exame microscópico a fresco

O exame microscópico a fresco do corrimento vaginal das mulheres com VID apresenta, caracteristicamente, um marcado aumento das células inflamatórias, com predomínio de polimorfonucleares, com uma razão leucócitos/células epiteliais superior a 1 (Figura 1). Adicionalmente, as células parabasais encontram-se



**FIGURA 1.** Exame microscópico a fresco com aumento do número de leucócitos e de células parabasais

aumentadas, consistindo em células epiteliais escamosas imaturas, arredondadas e com razão núcleo/citoplasma aumentado. A flora vaginal é anormal, com diminuição dos lactobacilos e flora de fundo de predomínio cocóide<sup>11,12,19,38</sup>. Este achado pode ser, também, constatado com coloração Gram, observando-se diminuição ou ausência de bacilos longos gram-positivos compatíveis com lactobacilos, com abundância de cocos gram-positivos (podendo apresentar-se como diplococos e, por vezes, pequenas cadeias - estreptococos)<sup>12,14</sup>. Ao contrário da bacteriose vaginal, as células-chave estão ausentes.

### Outros

Alguns autores recomendam a realização de exames culturais, enzimáticos, imunológicos ou moleculares para exclusão de determinados agentes patogénicos, como *Trichomonas vaginalis*, *Candida* spp, *Neisseria gonorrhoeae* ou *Chlamydia trachomatis*<sup>12,39</sup>. Por outro lado, outros recomendam que a única causa infecciosa que necessita de ser excluída é a tricomoníase, através de exames culturais, imunológicos ou moleculares<sup>11</sup>.

O exame bacteriológico pode ser positivo para algumas bactérias, como *Streptococcus agalactiae* e agentes coliformes<sup>9,12</sup>. Contudo, não se trata de um achado universal, pelo que alguns autores defendem que estes agentes bacterianos desempenham um papel colonizador secundário na fisiopatologia da VID<sup>9</sup>. Assim, não está indicada a realização de exame bacteriológico de rotina.

Se suspeita de patologia dermatológica imune, esta deve ser excluída com biópsia vaginal e técnicas de



imunofluorescência<sup>11,14,39</sup>. O exame histológico da VID, geralmente, revela inflamação inespecífica, com infiltrado linfocitário, eosinofílico e plasmocitário<sup>34,38</sup>.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A vaginite atrófica grave pode mimetizar a VID nas mulheres com hipostrogenismo. O exame microscópico a fresco, bem como os sinais e sintomas, podem ser muito semelhantes nas duas condições, sendo que a resposta favorável aos estrogénios locais, em mulheres com o contexto adequado, favorece o diagnóstico de vaginite atrófica<sup>31,39</sup>.

Outras patologias que devem ser consideradas no diagnóstico diferencial são: o líquen plano erosivo, o pênfigo vulgar e o penfigóide cicatricial<sup>12,20,40</sup>. Ainda que partilhem algumas características, como o corrimento purulento, o líquen plano provoca um grave processo inflamatório de toda a mucosa vaginal, sendo o epitélio muito friável e hemorrágico, podendo haver distorção da arquitetura vulvovaginal, com aparecimento de sinéquias e estenose vaginal. Para além disso, o líquen plano pode manifestar-se extra-genitalmente, com atingimento de outras membranas mucosas (particularmente a mucosa oral), pelo que o exame de outras partes do corpo, como a cavidade oral, é essencial para o diagnóstico diferencial<sup>11,31,39</sup>.

Ao contrário da VID e do líquen plano, o pênfigo vulgar e o penfigóide cicatricial começam como bolhas, que degeneram para erosões inespecíficas. O penfigóide pode ser incapacitante e causar cicatrizes graves. Para o diagnóstico diferencial é essencial o exame das outras mucosas, uma vez que pode haver envolvimento extra-genital, bem como a realização de biópsia com técnicas de imunofluorescência<sup>20,31,39</sup>.

Por vezes, particularmente se não for realizado o exame ao espéculo para avaliação da mucosa vaginal, pode ser, erradamente, realizado um diagnóstico de vulvodinia nas mulheres com VID<sup>14,39</sup>.

A sintomatologia, bem como a presença de colpite macular, podem levar ao diagnóstico errado de tricomoníase. Efectivamente, importa referir que vários casos apresentam história de diagnóstico e tratamento (sem sucesso) de tricomoníase, antes do correcto diagnóstico de VID ser estabelecido<sup>23</sup>. Contudo, a VID não responde ao tratamento com metronidazol. Assim, como já referido anteriormente, a tricomoníase deve ser considerada no diagnóstico diferencial da VID, e devidamente excluída<sup>11,12,39</sup>.

## QUADRO I. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE VID

<b>Infecções</b>	Tricomoníase Cervicite ( <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ) Infecção por <i>Streptococcus</i> grupo A
<b>Doenças dermatológicas</b>	Líquen plano erosivo Pênfigo vulgar Penfigóide das membranas mucosas/penfigóide cicatricial Dermatose por imunoglobulina A linear
<b>Condições hormonais</b>	Vaginite atrófica
<b>Outras</b>	Traumatismo Corpo estranho Fístula vesico-vaginal Vaginite alérgica ou irritativa Vulvodinia

Para além dos anteriormente descritos, outros diagnósticos diferenciais estão listados no Quadro I.

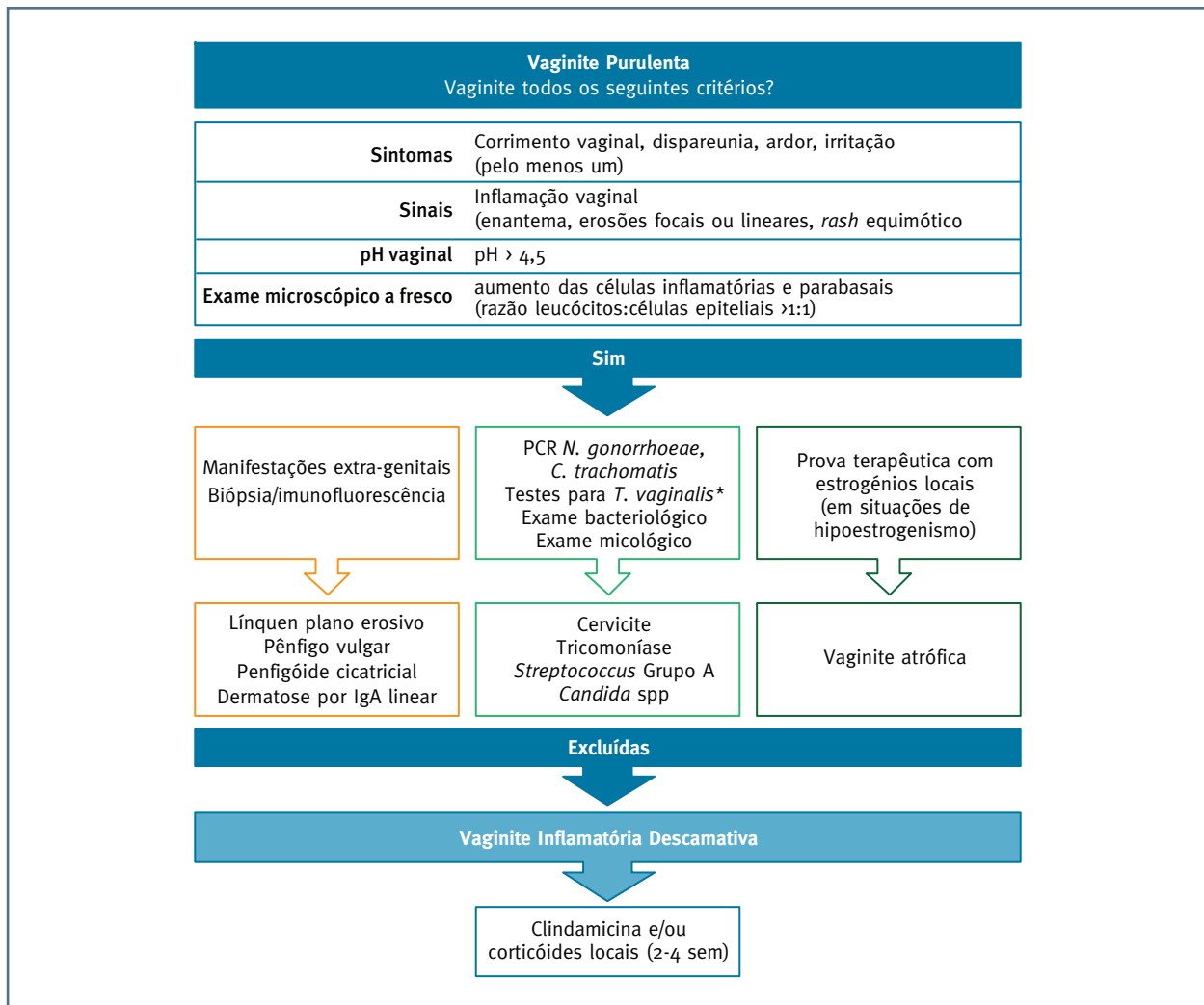
## DIAGNÓSTICO

A VID é uma síndrome clínica cujo diagnóstico é baseado nos sintomas, sinais e achados do exame microscópico a fresco, que são inespecíficos. É essencial o treino da microscopia. A resposta ao tratamento com clindamicina e corticóides locais corrobora o diagnóstico de VID.

Os critérios de diagnóstico de VID foram estabelecidos por Sobel (Figura 2). Está recomendada a exclusão de: *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Candida* spp, bacteriose vaginal e doenças dermatológicas imunes (eg líquen plano erosivo)<sup>12,19</sup>.

## TRATAMENTO

Não existem estudos randomizados que avaliem as diferentes opções terapêuticas para a VID. A clindamicina e os corticóides intravaginais têm sido utilizados, com sucesso, no seu tratamento. A resposta favorável à clindamicina tópica advém, provavelmente, das suas conhecidas propriedades anti-inflamatórias, decorrentes da sua capacidade de inibição da síntese de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina 1, 6 e 8 e o



**FIGURA 2.** Critérios e algoritmo de diagnóstico de VID<sup>12,19</sup>

\*Exame cultural, imunológico, enzimático ou molecular; consensual na literatura necessidade de exclusão de *T. vaginalis* para progressão para o diagnóstico de VID

factor de necrose tumoral<sup>19</sup>.

São várias as opções para o tratamento inicial (Quadro II), sendo as mais frequentemente usadas a clindamicina 2% creme e a hidrocortisona 10% creme ou 500mg supositório. O regime terapêutico inicial deve ser mantido durante cerca de 2-4 semanas (alguns autores referem 3-6 semanas<sup>19,39</sup>)<sup>23,31</sup>. A melhoria é quase universal, sendo que, na ausência de resposta favorável, o diagnóstico deve ser reconsiderado<sup>12,19</sup>. Após suspensão do tratamento inicial, cerca de um terço das mulheres que apresentam resolução clínica e laboratorial recidivam em 6 semanas<sup>12,13,19</sup>. Assim, a maioria das doentes necessita de tratamento de manutenção<sup>19</sup>. Efectivamente, a VID deve ser reconhecida como uma

condição crónica, e não um processo agudo, pelo que o aquele deve ser sempre considerado, com bons resultados no controlo das manifestações clínicas a longo prazo<sup>19</sup>.

Assim, após a instituição do tratamento inicial, as mulheres devem ser reavaliadas, geralmente às 3-4 semanas de seguimento. Se tiver sido obtida a remissão completa (ausência completa de sinais e sintomas e exame microscópico a fresco sem aumento de leucócitos ou de células parabasais), o tratamento pode ser suspenso. Se a remissão for apenas parcial, o tratamento deve ser continuado até à remissão completa (geralmente, mais 2 semanas). Se não houver qualquer melhoria, deve ser revisto o diagnóstico e, se se man-

**QUADRO II. REGIMES TERAPÊUTICOS PARA O TRATAMENTO INICIAL DA VID**

	<b>Formulação</b>	<b>Posologia</b>
Antibióticos	Clindamicina 2% creme	5g vaginal/noite (2-4 semanas)
	Clindamicina 200 mg supositórios	1 aplicação vaginal/noite (2-4 semanas)
Corticóides	Hidrocortisona 10% creme	3-5g vaginal/noite (2-4 semanas)
	Hidrocortisona 500 mg supositório	1 aplicação vaginal/noite (2-4 semanas)
	Acetato de cortisona 25 mg supositório	1 aplicação vaginal bid (2-4 semanas)
	Propionato de clobetasol*	1 aplicação vaginal/noite (variável)
Combinados	Clindamicina 2% creme alternado com hidrocortisona 25 mg supositório	1 aplicação vaginal alternada (14 noites)
	Hidrocortisona 100 mg/g em creme de clindamicina 2%	5 g vaginal em noites alternadas (14 doses/28 noites)
	Clindamicina 2% creme + hidrocortisona 25 mg supositório	1 aplicação vaginal em noites alternadas (14 doses/28 noites)
Tratamento adjuvante	Estrogénios tópicos**	Segundo posologia habitual
	Fluconazol 150mg***	Oral, semanalmente (supressivo)

O único regime terapêutico disponível nas farmácias portuguesas é a clindamicina 2% creme vaginal; os restantes exigem a prescrição de manipulados  
\*Corticóide ultra-potente; deve ser utilizado apenas nos casos refractários e pelo menor tempo possível, máximo 2-3 semanas

\*\*Mulheres em estados de hipoestrogenismo

\*\*\*Alguns autores consideram a sua administração em mulheres em maior risco de infecção fúngica

tiver o diagnóstico provável de VID, deve ser mudado o fármaco ou proceder-se à combinação de diferentes fármacos, por 4-6 semanas.

No caso das recorrências, o tratamento deve também prolongar-se até que a remissão completa seja novamente atingida. Posteriormente, a frequência de administração deve ser gradualmente diminuída, desde que a mulher se mantenha assintomática e sem alterações no exame microscópico a fresco até à dose mínima necessária para controlo da doença. Algumas doentes necessitam de tratamento por meses a anos até que seja possível suspender o tratamento, sem recidiva subsequente<sup>19</sup>.

As mulheres sob tratamento de manutenção requerem avaliações seriadas, de forma a monitorizar-se a evolução clínica: sintomatologia, exame físico e microscopia a fresco. A última, ao permitir uma avaliação mais objectiva do processo inflamatório, assume um papel preponderante na decisão acerca da necessidade de tratamento adicional. A avaliação do pH vaginal é um marcador indirecto do grau lactobacilar, devendo fazer parte do seguimento apenas quando o tratamento com clindamicina tópica for descontinuado<sup>23</sup>. Não se verifica supressão suprarrenal com o uso prolongado dos corticóides habitualmente utilizados (hidrocortisona).

Os estudos existentes na literatura não revelam

diferenças significativas na resposta aos vários regimes terapêuticos iniciais<sup>13,19</sup>. Os resultados obtidos com clindamicina oral parecem ser inferiores aos da via vaginal<sup>34</sup>. De referir a existência de casos cuja remissão apenas foi obtida com a administração de antibióticos beta-lactâmicos orais<sup>12</sup>. O tacrolimus, usado judiciosamente, também se demonstrou útil nalguns casos<sup>19</sup>.

O principal efeito adverso terapêutica continuada com clindamicina e corticóides tópicos é a infecção fúngica sintomática<sup>19,23</sup>. Nesse sentido, alguns autores recomendam a adição de fluconazol oral ao regime terapêutico das mulheres em maior risco<sup>19,23</sup>.

Embora as mulheres pós-menopáusicas com VID não obtenham melhoria clínica significativa com estrogénios tópicos por si só, a sua aplicação adjuvante após o tratamento inicial com clindamicina parece diminuir a probabilidade de recorrência<sup>11,41</sup>, eventualmente por proporcionar um microambiente mais favorável ao crescimento lactobacilar<sup>11</sup>.

No Quadro II são apresentados os regimes terapêuticos mais frequentemente descritos na literatura para o tratamento inicial das VID. Algumas mulheres podem suspender o tratamento inicial, permanecendo assintomáticas, enquanto outras requerem tratamento mais prolongado, ajuste da dosagem ou alteração do princípio activo. Assim, o tratamento de manutenção

deve ser adaptado a cada caso, utilizando-se a menor dose possível para manter a doença controlada<sup>31</sup>.

## PROGNÓSTICO

Numa revisão de 98 casos<sup>19</sup>, submetidos a 3 protocolos terapêuticos diferentes (clindamicina 2% creme aplicação vaginal diária, hidrocortisona 10% creme aplicação vaginal diária, acetato de cortisona 25 mg supositórios aplicação vaginal bidiaária), foi obtida uma resposta favorável em 86% dos casos, às 3 semanas de seguimento, com melhoria franca dos sintomas e sinais; posteriormente, o tratamento passou a bissemanal e foi descontinuado às 8 semanas, em 53 mulheres que se encontravam em remissão clínica e com exame microscópico a fresco normal. A taxa de recidiva foi de 32% às 6 semanas. Após um ano de tratamento de manutenção, 26% das mulheres apresentavam-se curadas, 58% controladas e 16% parcialmente controladas.

Assim, a recorrência é comum, ocorrendo em cerca de um terço das doentes às 6 semanas após descontinuação do tratamento<sup>12,19</sup>. Está descrita uma taxa de cura a um ano de cerca de 25%<sup>19</sup>. A resposta favorável ao tratamento inicial está associada a melhor prognóstico<sup>19</sup> e as mulheres que não apresentam recorrência nos primeiros meses estão, provavelmente, curadas.

## CONCLUSÃO

A VID é uma entidade pouco reconhecida pelos clínicos, devendo ser considerada na avaliação das mulheres com queixas de vaginite crônica, nomeadamente corrimento anômalo (purulento) e dispareunia. Foi identificada em 8% das mulheres com queixas vulvovaginais crônicas e está associada a um significativo impacto negativo na função sexual e na qualidade de vida das afectadas. A sua etiologia e patofisiologia ainda não foram esclarecidas. Uma vez que os sinais e sintomas são inespecíficos, é fundamental excluir outras causas de vaginite purulenta, nomeadamente tricomoníase, vaginite atrófica e líquen plano erosivo, entre outras. A microscopia a fresco assume um papel fulcral no diagnóstico e monitorização do tratamento, sendo característico o aumento das células inflamatórias e parabasais (razão leucócitos/células epiteliais >1), com diminuição dos lactobacilos. O pH é, invariavelmente, superior a 4,5. Para o tratamento são utilizados agentes tópicos - clindamicina e/ou corticóides, com

resposta favorável inicial na maioria das doentes. A recorrência é comum e, como condição crônica, frequentemente é necessário tratamento de manutenção para controlo dos sinais e sintomas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, Number 72, May 2006: Vaginitis. *Obstet Gynecol* 2006;107(5):1195-1206.
2. Anderson MR, Klink K, Cohrssen A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA* 2004;291(11):1368-1379.
3. Nyirjesy P, Peyton C, Weitz MV, Mathew L, Culhane JF. Causes of chronic vaginitis: analysis of a prospective database of affected women. *Obstet Gynecol* 2006;108(5):1185-1191.
4. Irving G, Miller D, Robinson A, Reynolds S, Copas AJ. Psychological factors associated with recurrent vaginal candidiasis: a preliminary study. *Sex Transm Infect* 1998;74(5):334-338.
5. Read S, King M, Watson J. Sexual dysfunction in primary medical care: prevalence, characteristics and detection by the general practitioner. *J Public Health Med* 1997;19(4):387-391.
6. Nyirjesy P. Management of persistent vaginitis. *Obstet Gynecol* 2014;124(6):1135-1146.
7. Franken Von H RW. Hydrorrhoea vaginalis. *Geburtschife Frauenkeilkd* 1954;14:154-162.
8. Scheffey L, Rakoff A LW. An unusual case of exudative vaginitis (hydrorrhoea vaginalis) treated with local hydrocortisone. *Am J Obs Gynecol* 1956;(72):208.
9. Gardner HL. Desquamative inflammatory vaginitis: a newly defined entity. *Am J Obstet Gynecol* 1968;102(8):1102-1105.
10. Gray LA BM. Vaginitis in women: diagnosis and treatment. *Am J Obs Gynecol* 1965;(92):125-136.
11. Stockdale CK. Clinical spectrum of desquamative inflammatory vaginitis. In: *Current infectious disease reports*. 2010. p. 479-483.
12. Sobel JD. Desquamative inflammatory vaginitis: a new subgroup of purulent vaginitis responsive to topical 2% clindamycin therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(5):1215-1220.
13. Reichmann O SJ. Desquamative inflammatory vaginitis (DIV): twelve year experience with one hundred and thirty patients - new insights. *J Low Gen Tract Dis* 2009;October su(2).
14. Murphy R. Desquamative inflammatory vaginitis. *Dermatol Ther* 2004;17(1):47-49.
15. Donders GGG, Vereecken A, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG* 2002;109(1):34-43.
16. Donders GGG. Definition and classification of abnormal vaginal flora. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007;21(3):355-373.
17. Donders G, Bellen G, Rezeberga D. Aerobic vaginitis in pregnancy. *BJOG* 2011;118(10):1163-1170.
18. Gardner HL. Desquamative inflammatory vaginitis. *Am J Obstet Gynecol* 1969;104(8):1225.
19. Sobel JD, Reichman O, Misra D, Yoo W. Prognosis and treatment of desquamative inflammatory vaginitis. *Obstet Gynecol* 2011;117(4):850-855.
20. Oates JK, Rowen D. Desquamative inflammatory vagini-



tis. A review. *Genitourin Med* 1990;66(4):275–279.

21. Nyirjesy P, Leigh RD, Mathew L, Lev-Sagie A, Culhane JF. Chronic vulvovaginitis in women older than 50 years: analysis of a prospective database. *J Low Genit Tract Dis* 2012;16(1):24–29.

22. Newbern EC, Foxman B, Leaman D, Sobel JD. Desquamative inflammatory vaginitis: an exploratory case-control study. *Ann Epidemiol* 2002;12(5):346–352.

23. Reichman O, Sobel J. Desquamative inflammatory vaginitis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014;28(7):1042–1050.

24. Lev-Sagie A NP. Treatment of desquamative inflammatory vaginitis (DIV) with intravaginal 2%clindamycin cream: a long term follow-up. *J Low Genit Tract Dis* 2009;3(5 Suppl):S2.

25. Bradford J, Fischer G. Desquamative inflammatory vaginitis: differential diagnosis and alternate diagnostic criteria. *J Low Genit Tract Dis* 2010;14(4):306–310.

26. Pereira N, Edlind TD, Schlievert PM, Nyirjesy P. Vaginal toxic shock reaction triggering desquamative inflammatory vaginitis. *J Low Genit Tract Dis* 2013;17(1):88–91.

27. Peacocke M, Djurkinak E, Tsou HC, Thys-Jacobs S. Desquamative inflammatory vaginitis as a manifestation of vitamin D deficiency associated with Crohn disease: case reports and review of the literature. *Cutis* 2010;86(1):39–46.

28. Peacocke M, Djurkinak E, Thys-Jacobs S. Treatment of desquamative inflammatory vaginitis with vitamin D: a case report. *Cutis* 2008;81(1):75–78.

29. L E. Desquamative inflammatory vaginitis. In: L. E, editor. *Genital Dermatology Atlas*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 237–240.

30. Donders GGG, Ruban K, Bellen G. Selecting anti-microbial treatment of aerobic vaginitis. *Curr Infect Dis Rep* 2015;17(5):477.

31. Edwards L. Dermatologic causes of vaginitis: a clinical review. *Dermatol Clin* 2010;28(4):727–735.

32. Verstraelen H, Verhelst R, Vaneechoutte M, Temmerman M. Group A streptococcal vaginitis: an unrecognized cause of vaginal symptoms in adult women. *Arch Gynecol Obs* 2011;Jul;284(1):95–98.

33. Edwards L FEJ. Desquamative vaginitis: lichen planus in disguise. *Obs Gynecol* 1988;71:832–836.

34. Murphy R, Edwards L. Desquamative inflammatory vaginitis: what is it? *J Reprod Med* 2008;53(2):124–128.

35. Marconi C, Donders GGG, Bellen G, Brown DR, Parada CMGL, Silva MG. Sialidase activity in aerobic vaginitis is equal to levels during bacterial vaginosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;167(2):205–209.

36. Shaw JL V, Diamandis EP. A potential role for tissue kallikrein-related peptidases in human cervico-vaginal physiology. *Biol Chem* 2008;389(6):681–688.

37. Dennerstein G, Scurry J, Brennan J, Allen D, Marin M. Desquamative inflammatory vaginitis. In: Dennerstein G, Scurry J, Brennan J, Allen D, Marin M, *The Vulva and Vagina Manual*. Australia: Gynederm Publishing; 2005. p. 170–172.

38. Paavonen J. Desquamative inflammatory vaginitis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1996;4(5):257.

39. Andújar MTA, López AG, Parra CP, Pérez RL, Casas CC, Gómez MMR, et al. Desquamative Inflammatory Vaginitis: The Unknown. *Int J Women's Heal Reprod Sci* 2015;3(3):171–173.

40. Jacobson M, Krumholz B, Franks A. Desquamative inflammatory vaginitis. A case report. *J Reprod Med* 1989;34(9):647–650.

41. Nyirjesy P. Postmenopausal vaginitis. *Curr Infect Dis Rep* 2007;9(6):480–484.

#### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Joana Lima-Silva  
Serviço de Ginecologia  
Alameda Professor Hernâni Monteiro  
4200-319, Porto, Portugal  
E-mail: joana.lima.silva@gmail.com

RECEBIDO EM: 9/9/2015

ACEITE PARA PUBLICAÇÃO: 3/2/2016