

O FREQUENTE DESAFIO DO ENTENDIMENTO E DO MANUSEIO DA VAGINOSE BACTERIANA

CHALLENGE OF UNDERSTANDING AND DEALING WITH BACTERIAL VAGINOSIS

Paulo Cesar Giraldo¹, Mauro Romero L Passos², Renato Bravo³, Renata Q Varella⁴, Wilma NA Campos⁵, Rose Luce do Amaral⁶, Emílio Marussi⁷

RESUMO

O presente artigo trata de extensa revisão sobre o tema vaginose bacteriana e o desafio da atenção às mulheres com tal distúrbio. Os autores procuram descrever o assunto desde os aspectos históricos, epidemiológicos e fisiopatogênicos até as avaliações clínicas, laboratoriais, critérios de cura clínica e microbiológica e inter-relação com a gestação. Os autores oferecem ao leitor uma visão global do assunto de forma didática e prática. Foram incluídos também aspectos atuais que discutem as fisiopatogêneses da doença, pouco conhecida nos dias atuais. Tópicos como manose ligadora de lecitina (MBL) e receptor semelhante a pedágio, tipo 4 (TLR-4) são discutidos sendo as últimas informações da literatura internacional com base.

Palavras-chave: vaginose bacteriana, vaginite, diagnóstico, tratamento, manose ligadora de lecitina (MBL), receptor semelhante a pedágio tipo 4 (TLR-4).

ABSTRACT

The aim of this article is to conduct an extensive revision on the subject bacterial vaginosis and the challenge of taking care of the women with such an illness. The authors describe the subject from the historical, epidemical and physiopathogenical aspects even the clinical and laboratorial evaluations, clinical and microbiological cure criteria and the interrelation with pregnancy. The reader is given a global vision of the subject from a didactic and practical perspective. Various current aspects that analyse the little known physiopathogenesis of the disease nowadays are also presented. Topics such as mannose-binding lectin (MBL) and toll like receptor 4 (TLR-4) are discussed based on the latest and most updated knowledge in international literature.

Keywords: bacterial vaginosis, vaginitis, diagnosis, treatment, toll like receptor 4 (TLT-4), mannose-binding lectin (MBL).

INTRODUÇÃO

O corrimento vaginal é a principal queixa ginecológica das pacientes que procuram a atenção médica. O diagnóstico do corrimento genital na rotina de atendimento diária do ginecologista, seja na rede pública de saúde, seja na clínica privada, não é fácil. Muitos aspectos modificam a sintomatologia e o aspecto do corrimento vaginal, fazendo com que o diagnóstico, na maioria das vezes, torne-se um procedimento complexo. Apesar destes conhecimentos, a hipótese diagnóstica é frequentemente elaborada quase exclusivamente por uma anamnese superficial acompanhada eventualmente de exame especular despretenso. Por mais que a experiência do ginecologista seja larga, não se pode confiar apenas em sinais e sintomas clínicos para fazer o diagnóstico das vulvovaginites, e em especial da vaginose bacteriana. Em um número muito grande de casos, os

sinais e sintomas não são característicos¹. Normalmente, são ocultadas pela utilização inadequada de cremes vaginais, duchas vaginais, coito recente, associação de diferentes doenças etc. A automedicação, higiene inadequada, uso de substâncias irritantes locais fazem do corrimento vaginal algo de difícil manuseio nos dias atuais.

Anualmente, cerca de 1,5 milhão de mulheres serão acometidas por episódios agudos de candidíase vaginal, exigindo um gasto econômico direto de pelo menos 180 milhões de reais². Por outro lado, alguns estudos indicam que 20% a 25% das mulheres saudáveis e completamente assintomáticas apresentam culturas vaginais positivas para *C. albicans*³ e *Gardnerella vaginalis* em sua mucosa genital sem qualquer sintoma¹. Além disto, mulheres assintomáticas com antecedentes de vulvovaginites recorrentes apresentaram, quantitativamente, níveis muito mais altos de *Candida albicans* no epitélio vaginal que mulheres assintomáticas-controles. Giraldo *et al.* (2000)⁴ identificaram *Candida albicans* por cultura e PCR em mulheres assintomáticas, nas taxas de 14,7% e 30%, respectivamente.

Considerando-se que a origem do corrimento vaginal é multifatorial, e que as associações de diferentes infecções são frequentes, o diagnóstico e o tratamento deverão ser individualizados, sendo inadmissível aceitar um tratamento sintomático e/ou universalmente padronizado, pois a possibilidade de se prescrever uma terapêutica errada é muito grande⁵⁻⁷.

Portanto, a elaboração do diagnóstico das vulvovaginites deveria obrigatoriamente ter uma complementação com exames que incluam mensuração do pH vaginal, teste das aminas e principalmente

¹Professor Associado Livre-Docente do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. Responsável pelo Ambulatório de Infecções Genitais, – Membro da Comissão Nacional Assessora de DST do Ministério da Saúde do Brasil

²Professor Associado e Chefe do Setor de DST da Universidade Federal Fluminense (UFF)

³Professor Adjunto-doutor de Ginecologia da UFF

⁴Especialista em DST e em Ginecologia e Obstetrícia. Mestrado em Medicina, Setor de DST da UFF

⁵Especialista em DST. Mestrado em Medicina, Setor de DST da UFF

⁶Doutoranda do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

⁷Prof. Doutor do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

de estudo simplificado da microbiota vaginal. Infelizmente, o valor dado a este exame na prática diária tem sido relativamente pequeno, uma vez que os laudos emitidos são sucintos e pouco informativos. Diferentemente de outros exames subsidiários, em que o resultado laboratorial é claro e bem estabelecido, os laudos das bacterioscopias são pouco conclusivos, obrigando o ginecologista a interpretar o exame sem ter dados suficientes e necessários para tanto.

A vaginose bacteriana é, sem dúvida alguma, a causa mais freqüente de corrimento vaginal e a que tem a maior chance de promover complicações ginecológicas para a mulher.

VAGINOSE BACTERIANA

Histórico e sinonímia

A história da nomenclatura da vaginose bacteriana parece ser bastante interessante à medida que mostra o avanço nos conhecimentos microbiológicos. Os recentes conhecimentos de biologia molecular e a descoberta das técnicas da reação em cadeia por polimerase (PCR) para amplificação e identificação de agentes bacterianos talvez tragam nova discussão a esta questão da nomenclatura de uma síndrome até hoje não muito bem compreendida.

A atual vaginose bacteriana já teve diferentes nomes com o desenvolvimento dos conhecimentos, a saber:

1892 – **Krönig** - Vaginite inespecífica – *Streptococcus anaeróbios*.

1947 – **Henriksen** – Vaginite inespecífica – *Diplobacillus variabilis*.

1978 – **Pheifer et al.** – Vaginite inespecífica – Anaeróbios.

1955 – **Gardner e Dukes** – Vaginite por *Haemophilus vaginalis* – *Haemophilus vaginalis*.

1963 – **Zinneman e Turner** – Vaginite por *Corynebacterium vaginalis* – *Corynebacterium*.

1980 – **Greenwood e Picket** – Vaginite por *Gardnerella* – *Gardnerella vaginalis*.

1982 – **Blackwell e Barlow** – Vaginose anaeróbica – Anaeróbios.

1984 – **Thomason et al.** – Vaginose inespecífica – Polimicrobiano.

1984 – **Weström et al.** – Vaginose bacteriana – Polimicrobiana (Primeiro Simpósio Internacional sobre Vaginite, Estocolmo).

Mais recentemente, especulou-se a possibilidade de usar-se o nome “bacteriose vaginal” em vez de vaginose bacteriana, uma vez que o sufixo “OSE” pode significar “aumento”. Assim sendo poderia significar um aumento de bactérias na vagina.

Aspectos epidemiológicos

A vaginose bacteriana (VB) é atualmente a principal causa de descarga vaginal infecciosa na menacme⁸. A VB costuma afetar mulheres em idade reprodutiva, sugerindo a possibilidade dos hormônios sexuais estarem envolvidos na sua patogênese. Embora de forma menos freqüente, a VB pode ser também encontrada em crianças e na pós-menopausa. Em gestantes e

não-gestantes, a prevalência da VB parece ser semelhante⁸. O número de parceiros sexuais e a utilização do DIU têm sido associados ao incremento da VB⁸. Embora não seja aceita como uma infecção de transmissão sexual, parece estar intimamente ligada à atividade sexual. O uso de contraceptivos hormonais, por promover uma microbiota predominantemente lactobacilar, parece ter um efeito protetor para o desenvolvimento da VB⁹.

Nos EUA tem sido diagnosticada em 17% a 19% das mulheres de clínicas de planejamento familiar^{10,11}, porém recentemente, Landers *et al.*¹¹ relataram que dentre 589 mulheres com alguma queixa genital, 46% tinham VB. No Brasil a VB mostra-se muito freqüente, atingindo também cerca de 45% das mulheres com queixa de corrimento vaginal^{12,13}. Poderá estar presente, também, mesmo em mulheres assintomáticas¹⁴.

Definição

A vaginose bacteriana (VB) é definida como uma síndrome na qual há um aumento maciço de germes anaeróbios, em substituição aos *Lactobacillus* produtores de peróxido de hidrogênio, que leva ao aparecimento de um corrimento vaginal de pequena intensidade e com mau odor. Portanto, é um conjunto de sinais e sintomas de origem polimicrobiana no qual há um sinergismo entre *Gardnerella vaginalis* e outras bactérias anaeróbias, particularmente espécies de *Mobiluncus* e *Bacteroides*⁸.

Fisiopatologia

As mulheres na fase reprodutiva têm seu equilíbrio vaginal mantido às custas dos lactobacilos que se constituem de 80% a 95% dos microorganismos presentes na vagina. Os lactobacilos produtores de ácido láctico, peróxido de hidrogênio, entre uma série de outras substâncias, têm efeito protetor contra os patógenos estranhos ao meio vaginal, limitando o crescimento de microorganismos potencialmente nocivos ao equilíbrio do ecossistema vaginal. Essas substâncias são responsáveis pela manutenção do pH vaginal em níveis normais entre 3,5 a 4,5¹⁵.

A VB é caracterizada pela diminuição do número de lactobacilos aeróbios produtores de peróxido de hidrogênio e pelo aumento na concentração de microorganismos anaeróbios, tais como: *Peptostreptococcus*, *Bacteroides sp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus sp.* e *Mycoplasma hominis*. A proliferação exacerbada destes microorganismos induz a um decréscimo no número de lactobacilos produtores de peroxidase que tem efeito virucida e também impede a ativação local do linfócito T CD4, favorecendo a mulher a ficar mais suscetível a ser infectada pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida (HIV)¹⁶⁻¹⁸.

Bactérias mais freqüentes encontradas no conteúdo vaginal normal

Organismos facultativos

- Bastonetes Gram-positivos
- Espécie *Lactobacillus*
- Espécie *Corynebacterium*
- Cocos Gram-positivos
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus* grupo D
- *Streptococcus* β-hemolíticos
- Outras espécies estreptocócicas

- Organismos Gram-negativos
- *Escherichia coli*
- Espécie *Klebsiella*
- Outras espécies

Organismos anaeróbicos

- Cocos Gram-positivos
- Espécie *Peptococcus*
- Espécie *Peptostreptococcus*
- Cocos Gram-negativos
- Espécie *Veillonella*
- Bastonetes Gram-positivos
- Espécie *Lactobacillus*
- Espécie *Bifidobacterium*
- Espécie *Clostridium*
- Espécie *Eubacterium*
- Espécie *Propionibacterium*
- Bastonetes Gram-negativos
- Espécie *Bacteroides*

Diagnóstico clínico e laboratorial

As características clínicas inerentes ao processo fornecem alguns subsídios para o diagnóstico. A queixa mais frequentemente encontrada na VB é a de odor desagradável que piora após o coito e no período perimenstrual. Esta exacerbação ocorre devido à volatilização de aminas aromáticas, na presença de sêmen e do sangue menstrual. O odor fétido é mais acentuado após as relações sexuais e ao final da menstruação, pois a alcalinização da vagina pelo esperma ou sangue menstrual reage com substâncias produzidas pelos microorganismos anaeróbios liberando aminas voláteis (putrescina e cadaverina) com odor semelhante a “peixe podre”. O corrimento vaginal, entretanto, costuma ser discreto, homogêneo, escasso, podendo ainda apresentar coloração variada: esbranquiçada, acinzentada ou amarelada (**Figura 1**). O prurido estará ausente em quase todos os casos em que não haja outra infecção concomitante.

Para a homogeneização dos diagnósticos, foram propostos alguns critérios que poderão incluir dados clínicos e laboratoriais ou apenas dados microbiológicos. Os critérios mais conhecidos e divulgados são os de Amsel¹⁹ e os de Nugent²⁰.

Critérios de Amsel

Considerar pelo menos três dos critérios a seguir:

- Corrimento vaginal branco-acinzentado em pequena quantidade (**Figura 2**)
- pH > 4,5.
- Teste de aminas (Whiff) positivo. Desprendimento de aminas aromáticas com odor semelhante a “peixe podre” ao se adicionar duas gotas de KOH a 10% ao conteúdo vaginal.
- Presença ao exame bacterioscópico de *clue cells*. Células epiteliais superficiais recobertas por cocobacilos Gram-lábeis (**Figura 3**).

Critérios de Nugent

Os critérios de Nugent, apesar de serem menos sensíveis na identificação da VB, parecem ser mais confiáveis do ponto de vista de reprodutibilidade, pois eliminam os aspectos subjetivos encon-



Figura 1. Aspecto clínico de vaginose bacteriana

trados 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 (escore 0 a 3), uma zona de transição ou de indefinição (escore de 4 a 6) e uma completa desestruturação do equilíbrio dos microorganismos normais da microbiota vaginal – vaginose bacteriana (escore 7 a 10).



Figura 2. Corrimento vaginal de pequena quantidade que por si só não garante o diagnóstico de VB.

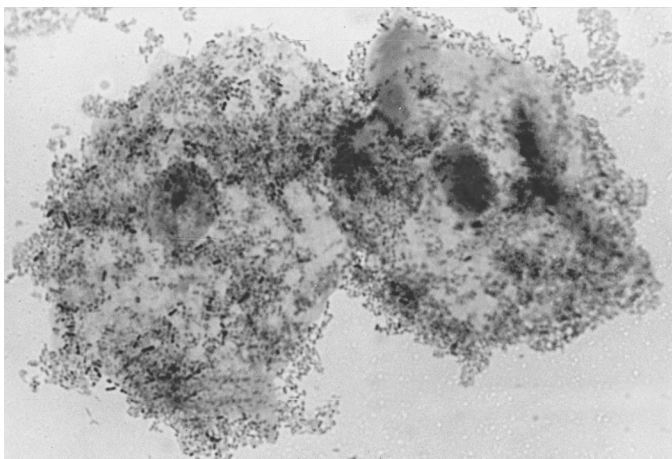


Figura 3. Esfregaço corado pelo Gram mostrando *clue cells*.

Técnica de execução dos exames

Para a realização dos testes de diagnóstico, a paciente não deveria estar no período menstrual ou muito próximo a este período, nem ter tido relação sexual ou feito uso de ducha vaginal há menos de 24 horas.

pH vaginal

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 (mais fidedigna). 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 das aminas

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 suabe de algodão. A impregnação do ambiente com odor desagradável, apesar de subjetiva, é muito clara.

Exame bacterioscópico

Na VB encontra-se a presença de células-guia (*clue cells* – células epiteliais vaginais superficiais recobertas por *Gardnerella vaginalis*, dando aspecto de “rendilhado”) e eventualmente as *comma cells* (células epiteliais vaginais recobertas com

Mobiluncus sp.) são achados sugestivos desta infecção. Habitualmente, a VB apresenta no esfregaço do conteúdo vaginal um número pequeno ou até inexistente de leucócitos²¹⁻²³. A ausência de processo inflamatório ocorre, talvez, porque tanto a *Gardnerella vaginalis*, como o *Mobiluncus sp.* e outras bactérias podem fazer parte da microbiota normal da vagina, não suscitando uma resposta inflamatória evidente mesmo em grandes quantidades^{16,17}. Outra possibilidade é que estes microorganismos possam liberar substâncias que inibem a quimiotaxia de células inflamatórias de defesa.

Idealmente, a bacterioscopia deverá caracterizar o tipo de microbiota vaginal (tipo I – predomínio de pelo menos 85% de LB; tipo II – equilíbrio entre LB e microbiota cocóide; ou tipo III – ausência quase completa de LB com presença de microbiota cocóide), com base na quantidade de lactobacilos presente.

O material coletado da parede lateral vaginal deverá ser disposto em uma lâmina de vidro, deixando secar ao ar e corando por técnica de Gram. Material adicional poderá ser colocado em 1 mL de solução salina para exame microscópico a fresco.

Culturas em meios seletivos

A utilização de cultura para o diagnóstico da *Gardnerella vaginalis* não parece ser de muita utilidade, pois a mesma pode ser detectada na metade das mulheres assintomáticas para vaginose bacteriana. Além de serem inespecíficas, as culturas para *Gardnerella vaginalis* são difíceis e economicamente inviáveis.

O diagnóstico definitivo por meio de cultura e biologia molecular, neste momento, não se faz necessário e está formalmente contra-indicado, sendo utilizado em alguns casos de estudos científicos.

A associação com outros patógenos não pode ser esquecida. Muito frequentemente na vaginose pode ser encontrado o *Mobiluncus*, que implicaria em um tratamento diferenciado, além de outros agentes (*Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis*) causadores de processos inflamatórios, que podem vir associados aos quadros de vaginose bacteriana.

TRATAMENTO

O tratamento e o controle da VB visam a restabelecer o equilíbrio da microbiota vaginal, mediante a redução da população de germes anaeróbicos e um possível incremento dos *Lactobacillus* produtores de peróxido de hidrogênio.

Os derivados imidazólicos ainda se constituem na primeira opção terapêutica. O metronidazol é o antibiótico e antipara-

Quadro 1. Pontuação para os Critérios de Nugent

Escore	<i>Lactobacillus ssp.</i>	<i>Gardnerella/Bacteroides</i>	Bacilos curvos <i>Mobiluncus</i>
0	++++	neg	neg
1	+++	+	+ ou ++
2	++	++	+++ ou ++++
3	+	+++	
4	neg	++++	

neg = zero ; + = < 1/ campo ; ++ = 1-4 ; +++ = 5-30 ; ++++ = 30 ou mais
VB = escore > 7 ; Intermediário = escore 4-6 ; Normal = escore 0-3

sitário de primeira linha da família dos nitroimidazólicos. Foi descoberto em 1957 e tem sido diariamente utilizado por clínicos cirurgiões, gastroenterologistas, dermatologistas e ginecologistas nos últimos 30 anos. O metronidazol é ativo para praticamente todos os anaeróbios. Na dependência das espécies envolvidas, as concentrações inibitórias mínimas (MIC), variam de 0,25 a 4 mg/L para o metronidazol²⁴.

- Sensível – MIC = 4 mg/L. *Bacteroides spp.*, *Gardnerella spp.*, *Fusobacterium spp.* e *Clostridium spp.*
- Intermediário – MIC entre 4 e 6 mg/L, *Veillonella spp.*, *Peptococcus spp.* e *Peptostreptococcus spp.*
- Resistente - *Actinomyces spp.*, *Propionibacterium spp.* e *Lactobacillus spp.*

O metronidazol é ativo contra anaeróbios Gram-positivos como *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium perfringens* e *C. difficile* e para anaeróbios Gram-negativos como *Bacteroides fragilis* e *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella spp.*, *Actinobacillus spp.* e *Campylobacter fetus*²⁴.

O metronidazol é totalmente absorvido por via oral, sendo amplamente difundido no plasma, sistema nervoso central, bile, brônquios, líquido peritoneal e órgãos intra-abdominais. O metronidazol também atravessa a barreira placentária e o leite materno. O metronidazol é extensivamente metabolizado pelo fígado na forma de cinco metabólitos oxidativos e eliminado pela urina e fezes. A meia-vida do metronidazol é de 6 a 10 horas.

A dose recomendada para a vaginose bacteriana é de 400mg de 12 em 12 horas, durante sete dias ou 2g em dose única, de mais fácil adesão, embora para os casos de VB recorrente o tratamento prolongado pareça ser mais eficiente. Existe ainda a opção do metronidazol via vaginal também por sete dias. A eficácia das duas vias para a VB parece ser semelhante²⁴.

As contra-indicações para a utilização deste produto são limitadas ao primeiro trimestre de gravidez e à hipersensibilidade a esta droga.

As interações e reações adversas do metronidazol já foram bem estudadas. O metronidazol combinado ao álcool e ao dissulfiram pode causar distúrbios psiquiátricos, como delírio agudo e confusão mental. As reações adversas mais frequentes são dor epigástrica, náuseas e vômitos.

Pode ser acompanhado menos frequentemente por pancreatites, hepatites, urticária, cefaléia, convulsões, tonturas e choque anafilático.

Existem ainda outros derivados nitroimidazólicos mais potentes, como o tinidazol e o secnidazol, com indicações e efeitos colaterais semelhantes ao metronidazol, sendo utilizados na VB não complicada na dose única de 2g, com índices de cura semelhantes.

A clindamicina 300mg via oral a cada 12 horas ou vaginal (creme 2%), uma vez à noite, durante 3 dias ou o tiamfenicol – 2,5g ao dia via oral durante dois dias pode ser uma alternativa para pacientes com vulvovaginites intensas ou recorrentes e/ou em pacientes imunodeprimidas, portadoras de VB associada a *Mobiluncus* (VB tipo II), sendo tão eficaz quanto o tratamento prolongado com o metronidazol, com uma tolerância bem maior²⁵.

Tratando-se de uma síndrome de etiologia polimicrobiana, justifica-se a diversidade de opções terapêuticas existentes nos dias atuais. Diversos estudos têm buscado o controle fisiológico desta síndrome por meio da utilização de probióticos. A aplicação de duchas vaginais com peróxido de hidrogênio ou clorexidina tem apresentado, em casos isolados, resultados semelhantes ao metronidazol administrado em dose única.^{26,27} Esta afirmação ainda merece uma extensa revisão e está sujeita a críticas.

CURA CLÍNICA APÓS TERAPIA COM IMIDAZÓLICOS

Seria importante salientar que a cura clínica, habitualmente menos confiável que a cura microbiológica, não é 100% segura, mesmo quando a paciente usa corretamente os medicamentos prescritos. Assim, pode-se observar em vários estudos, usando-se dose única (2g via oral) ou doses prolongadas (400mg 2 x/d por sete dias via oral) de metronidazol, que os percentuais de cura são quase sempre inferiores a 90% e que as doses únicas são menos efetivas que o tratamento em doses prolongadas.

VAGINOSE BACTERIANA E GESTAÇÃO

Diversos trabalhos têm relacionado a vaginose bacteriana (desequilíbrio do ecossistema vaginal associado às infecções causadas por *Peptostreptococcus*, *Bacteroides sp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus sp.* e *Mycoplasma hominis*), a diversas complicações obstétricas, como abortamento espontâneo, prematuridade, infecções no transcorrer da gestação e no pós-parto²⁸⁻³⁰.

Alguns estudos clínicos relevantes sugerem a real necessidade do diagnóstico e do tratamento corretos desta entidade, que muitas vezes se mostra assintomática³⁰⁻³². Por outro lado, apesar da clara associação entre VB e trabalho de parto prematuro, alguns trabalhos que promoveram o tratamento da VB na gestação, não conseguiram demonstrar uma significativa diminuição das taxas de prematuridade. O acompanhamento das pacientes e as condições socioeconômicas colaboraram para a dificuldade na interpretação dos fatos. Dúvidas sobre quais mulheres deveriam ser tratadas, épocas mais adequadas da gestação, tempo e melhor opção terapêutica, são alguns dos questionamentos a serem respondidos. O diagnóstico rotineiro e o tratamento adequado da vaginose bacteriana poderão trazer muitos benefícios para a saúde das parturientes e dos recém-nados, cuja prematuridade implica em elevada morbimortalidade, além de um tempo maior de internação com elevados gastos hospitalares. Tais dúvidas, associadas ao fato das evidências de que a VB poderia contribuir

Quadro 2. Percentual de cura clínica da VB após o uso de metronidazol

Autor	Tratamento dose única %	Tratamento prolongado %
Jerve	84	89
Hovik	85	89
Alawattagama	65	79
Eschenbach	69	82
Sewdberg	47	87

para uma maior transmissibilidade do HIV, sugerem que a implementação do tratamento da VB deva ser considerada.

Sabendo-se atualmente que o metronidazol não apresenta restrição formal de uso no segundo e no terceiro trimestres da gestação, o tratamento na gravidez deve acompanhar a mesma indicação de mulheres não-grávidas. Saliente-se o fato de o metronidazol vaginal também ser absorvido no epitélio vaginal e ganhar as circulações maternas, sendo obrigatoriamente hidroxilado no fígado. A clindamicina na forma de gel vaginal a 2% passa a ser uma opção interessante de terapêutica.

CRITÉRIOS DE CURA DA VAGINOSE BACTERIANA

Toda paciente tratada de vaginose bacteriana deveria ser seguida até o estabelecimento da sua cura. Além do fato de que o tratamento habitualmente não atinge 100% de eficácia, mesmo em condições adequadas, cerca de 80% das mulheres tratadas voltarão a apresentar recorrência do quadro no período de até um ano¹. O acompanhamento deverá avaliar aspectos clínicos e microbiológicos, devendo a microbiota vaginal estar recomposta no período aproximado de 30 dias. Impõe-se, portanto, a avaliação da sintomatologia, do pH vaginal, do teste das aminas e da recolonização do epitélio vaginal pelos *Lactobacillus* (exame bacterioscópico). A nossa experiência sugere que este acompanhamento seja feito conforme descrito nas **Tabelas 1 e 2**.

VAGINOSE BACTERIANA RESISTENTE

Como já salientado, aproximadamente 80% das pacientes voltarão a apresentar, no período de um ano, um novo episódio de VB após o tratamento¹. A causa específica da VB é descon-

hecida, o que pode explicar porque algumas mulheres, mesmo quando tratadas adequadamente, não responderão de maneira favorável à terapia convencional com antibióticos aeróbicos (metronidazol, secnidazol, clindamicina, tianfenicol...).

Várias causas têm sido apontadas como o principal fator das recorrências (número de parceiros sexuais, utilização do DIU, uso de espermicidas, antibióticos de largo espectro, hábitos de higiene, hábito de ducha vaginal, frequência de coito, tratamento do parceiro sexual, falta de uma resposta imune vaginal, contaminação de lactobacilos por partículas infectantes causadoras de sua morte – Phages...). Nenhuma dessas teorias, entretanto, foi suficientemente convincente para explicar a fisiopatogênese do processo e melhorar a terapêutica²⁹. Estudos têm relacionado a presença de *Atopobium vaginae*, bacilo extremamente resistente aos derivados imidazólicos (metronidazol) com as VB de difícil tratamento. Geissdorfer *et al.*³² inicialmente descreveram quatro cepas totalmente resistentes ao metronidazol, peculiaridade comum da espécie. Geissdorfer *et al.*³² reportaram que estas cepas de *Atopobium vaginae* foram suscetíveis à penicilina e às cefalosporinas. Michael *et al.*³¹ encontraram também cepas suscetíveis a clindamicina, cefalosporina, ampicilina, sulfá, linezolide e menos suscetíveis às quinolonas. Utilizando o disco de difusão estas cepas foram resistentes a gentamicina, mas suscetíveis à vancomicina.

O *A. vaginae* parece estar freqüentemente presente na microbiota vaginal de pacientes portadoras de VB. Poder-se-ia especular que este organismo estaria sendo responsável por falhas no tratamento ou recorrências bastante freqüentes na prática diária. Estudos prospectivos avaliando os protocolos de tratamento são necessários para determinar se o *A. vaginae* e outros organismos resistentes aos derivados imidazólicos, como o *Mobiluncus cur-*

Tabela 1. Critérios de cura da vaginose bacteriana

Doença	Critérios	Observações
Vaginose bacteriana simples	Ausência de sinais e sintomas. Microbiota vaginal tipo 1, pH < 4,5. Teste de Whiff neg. Ausência de <i>clue cells</i> .*	Microbiota 2 e <i>clue cells</i> = 1- 5, retratar.
Vaginose bacteriana recorrente	Ausência de sinais e sintomas. Microbiota vaginal tipo 1, pH < 4,5. Teste de Whiff neg. Ausência de <i>clue cells</i> .*	Microbiota 2 e <i>clue cells</i> = 1- 5, reexaminar em 21 dias.
Tricomoníase vaginal	Ausência de sinais e sintomas. Microbiota vaginal tipo 1, pH < 4,5. Bac. vag. negativa, # leuc. normais.	Alto # leucócitos = cultura p/ Tv.

Tabela 2. Tempo de seguimento do tratamento das vulvovaginites

Doença	Seguimento após o término do tratamento
Vaginose bacteriana simples	30 dias
Vaginose bacteriana recorrente	21 e 42 dias
Tricomoníase vaginal	30 dias
Vulvovaginite sem diagnóstico	7 e 21 dias

Quadro 3. As dez perguntas e respostas mais freqüentes sobre vaginose bacteriana

P1 *Qual é a causa da vaginose bacteriana?*

R1 *Não se sabe ao certo quem é o responsável pela VB. Sabe-se, contudo, tratar-se de uma alteração vaginal que apresenta corrimento vaginal branco-acinzentado em pequena quantidade, com muito mau cheiro, que se agrava após o coito e a menstruação.*

P2 *Pode-se pegar VB pelo ato sexual e/ou em banheiros públicos?*

R2 *Não. A VB é uma alteração do equilíbrio do ecossistema vaginal endógeno. Em outras palavras, a VB representa um distúrbio das bactérias próprias da mulher, provavelmente favorecido por produção inadequada de substâncias vaginais protetoras.*

P3 *Qual é a melhor forma de fazer o diagnóstico de VB?*

R3 *A melhor forma de fazer o diagnóstico de certeza da VB é o exame bacterioscópico. A mensuração do pH vaginal e o teste das aminas podem ajudar, mas não garantem o diagnóstico. A anamnese isolada é a pior forma de diagnóstico.*

P4 *O laudo de exame de Papanicolaou pode dar o diagnóstico de VB?*

R4 *O exame de Papanicolaou pode ajudar, mas não é suficiente. Será sempre necessário confirmar a suspeita fazendo anamnese atual, exame especular e bacterioscopia. Cuidado para tratar o "PAPEL".*

P5 *Devo tratar a paciente com VB assintomática? Sem queixas?*

R5 *Sim! Toda vez que a paciente for ser submetida a cirurgia ginecológica, colocação de DIU, tiver alguma outra infecção genital (ITU, HPV, herpes, endocervicites etc.)*

P6 *O que fazer com a mulher portadora de VB assintomática que não apresenta qualquer das condições acima?*

R6 *Observá-la por um ou dois meses, refazer a bacterioscopia e, se o quadro persistir, prescrever o tratamento.*

P7 *O tratamento prolongado (7 a 10 dias) é melhor que o tratamento em dose única (2 g)*

R7 *Sim. O tratamento em dose única tem maior aderência por parte da paciente, mas tem menor eficácia em curto e principalmente longo tempo.*

P8 *Acidificantes vaginais (ácido acético, ácido bórico, ácido ascórbico) podem promover a cura da VB?*

R8 *Não. Não existe literatura científica suficiente para sustentar esta proposição. Podem, quando muito, ser adjuvantes do tratamento clássico. Cuidado com a ação irritante da mucosa local.*

P9 *O ato sexual pode ser a causa da VB?*

R9 *Aparentemente, ter mais que 7 relações sexuais por semana poderia ser um fator facilitador da VB, mas não há comprovação que poderia ser a causa isolada da VB.*

P10 *O que fazer com a paciente quando a VB persiste após tratamento prolongado com metronidazol?*

R10 *Este caso passa a ser considerado como uma VB "complicada". Deverá ser encaminhada para o especialista, para investigação mais detalhada do quadro.*

tisii, poderiam ser responsabilizados pelos quadros de VB resistentes a tratamentos convencionais.

Recentemente alguns^{33,34} autores têm sugerido que mulheres com vaginose recorrente poderiam ter expressões de genes polimórficos para *mannose-binding lectin* e de *toll-like receptor* alterados. Estas mulheres, expressando quantidades menores destas proteínas e receptores, facilitariam a proliferação de alguns microorganismos prejudiciais à manutenção correta do ecossistema vaginal.

Talvez isto explique porque muitas mulheres continuam tendo a vaginose bacteriana independentemente do antibiótico utilizado, mesmo que este seja usado por tempos prolongados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Egan ME, Lipsky MS. Problem oriented diagnosis: diagnosis of vaginitis. *Am Fam Physician* 2000; 62: 1095-104.
2. Almeida VC, Campagnaro AL, Giraldo PC *et al*. Dificuldades na interpretação clínica das vulvovaginites. *Bol Inform Union* 1994; 19: 12-7.

3. Sobel JD. Candidal vulvovaginitis. *Clin Obstet Gynecol* 1993; 36: 153-651.
4. Giraldo P, Von Nowaskonski A, Gomes FA *et al*. Vaginal colonization by *Candida* in asymptomatic women with and without a history of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 413-6.
5. Allen-davis J. Why we can't diagnose based on symptoms alone. *Optimal diagnosis of vaginitis* 1998; 1: 2-5.
6. Allen-Davis J, Beck A, Parker R *et al*. Assessment of vulvovaginal complaints: Accuracy of telephone triage and in-office diagnosis. *Obstet. Gynecol* 2002; 99: 18-22.
7. Hillier SL. Improving the diagnosis of vaginal complaints. *Optimal diagnosis of vaginitis* 1998; 1: 6-11.
8. Holmes KK, Hillier S. Bacterial vaginosis. In: *Sexually transmitted diseases*. Holmes KK. 3ª Ed. New York: Mc Graw-Hill; 1999.
9. Eschenbach DA, Hillier S, Critchlow C, Stevens C, DE Rouen T, Holmes KK. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 819-28.
10. Sobel JD. Vaginal infections in adult women. *Med Clin N Am* 1990; 74:100.
11. Sobel JD. Vaginitis and vaginal microbiota: controversies abound. *Curr Opin Infect Dis* 1996; 9: 42-7.

12. Landers DV, Wiesenfeld HC, Heine RP, Krohn MA, Hillier SL. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1004-10.
13. Bagnoli VR, Pereira Filho AS, Menke CH, Machado LE, Barros Leal VW, Oliveira WR *et al.* Agentes causadores de vaginite. In: XVI Congresso de Obstetrícia e Ginecologia do Norte e Nordeste. Olinda; 1990.
14. Giraldo PC, Nowaskonski AV, Gomes FAM, Linhares I, Neves NA, Witkin SS. Vaginal colonization by *Candida* in asymptomatic women with and without a history of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 413-6.
15. Faro S. Bacterial vaginosis (*Gardnerella vaginalis* Vaginitis). In: Benign diseases of the vulva and vagina. 4^a ed. St. Louis Mosby; 1994. p.353-66
16. Sobel JD. Vulvovaginitis in healthy women. *Compr Ther* 1999; 25: 335-46.
17. Moodley P, Connolly C, Sturm AW. Interrelationships among Human Immunodeficiency Virus type 1 Infection, Bacterial Vaginosis, Trichomoniasis, and the presence of yeasts. *J Infect Dis* 2002; 185: 69-73.
18. Taha TE, Hoover DR, Dallbeta GA, Kumwenda NJ, Mtimalvalye LA, Yang LP *et al.* Bacterial vaginosis and disturbances of vaginal microbiota: association with increased Acquisition of HIV. *AIDS* 1988; 12: 1699-706.
19. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial. *Am J Med* 1983; 74:14-22.
20. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Realibility of diagnosing bacterial vaginosis in improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991;29(2): 297-301.
21. Ugwumadu A, Hay P, Taylor-Robinson D. HIV-1 infection with abnormal vaginal flora morphology and bacterial vaginosis. *Lancet* 1997; 350(9086): 1251.
22. Sewankambo N, Gray RH, Waner MJ, Paxton I, McNaim D, Wabwirwe-Mangem F *et al.* HIV-1 infection associated with abnormal vaginal flora morphology and Bacterial vaginosis. *Lancet* 1997; 350 (9083):1036.
23. Hashemi FB, Ghassemi M, Faro S, Aroutcheva A, Spear GT. Induction of human immunodeficiency virus type 1 expression by anaerobes associated with bacterial vaginosis. *J Infect Disease* 2000; 181(15): 1574-80.
24. Paavonen J, Mangioni C, Martin MA, Wajszczuk CP. Vaginal clindamycin and oral metronidazole for bacterial vaginosis: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2000; 96(2): 256-60.
25. Chaithongwongwatthana S, Limpongsanurak S, Sitthi-Amorn C. Single hydrogen peroxide vaginal douching versus single dose metronidazole for the treatment of bacterial vaginosis: a randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai* 2003; 86 Suppl 2: S379-84.
26. Molteni B, D'Antuono A, Bandini P, Sintini G, Barcellona E, Milani M. Efficacy and tolerability of a new chlorhexidine-based vagina vaginal infections. *Curr Med Res Opin* 2004; 20(6): 849-53.
27. Reid G. Probiotics for urogenital health. *Nutr Clin Care* 2002; 5(1): 3-8.
28. Andreeva PM, Omar HA. Effectiveness of current therapy of bacterial vaginosis. *Int Adolesc Med Health* 2002; 14(2):145-8.
29. Ugwumadu A, Hay P, Taylor-Robinson D. HIV-1 infection with abnormal vaginal flora morphology and bacterial vaginosis. *Lancet* 1997; 350(9086): 1251.
30. Hashemi FB, Ghassemi M, Faro S, Aroutcheva A, Spear GT. Induction of human immunodeficiency virus type 1 expression by anaerobes associated with bacterial vaginosis. *J Infect Disease* 2000; 181(15): 1574-80.
31. Ferris MJ, Masztal A, Aldridge KE, Fortenberry JD, Fidel Jr PL, Martin DH. Association of *Atopobium vaginae*, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis. *BMC Infect Dis* 2004; 4: 5. Disponivel em: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/4/4> Acessado em: 10.03.2007.
32. Geissdorfer W, Bohmer C, Pelz K, Schoerner C, Frobenius W, Bogdan C. Tuboovarian abscess caused by *Atopobium vaginae* following transvaginal oocyte recovery. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 27882790.
33. Giraldo PC, Babula O, Goncalves AK, Linhares IM, Amaral RL, Ledger WJ, Witkin SS. Mannose-binding lectin gene polymorphism, vulvovaginal candidiasis, and bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 2007; 109(5): 1123-8.
34. Witkin SS, Linhares IM, Giraldo P, Ledger WJ. An altered immunity hypothesis for the development of symptomatic bacterial vaginosis. *Clin Infect Dis* 2007; 44(4): 554-7.

Endereço para correspondência:**PAULO CESAR GIRALDO**E-mail: giraldo@unicamp.br

Recebido em: 11/08/2007

Aprovado em: 29/09/2007