



# Clin-Alert

Centro de Informações sobre Medicamentos da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo / Área Temática de Assistência Farmacêutica-COGest

Ano 2 N.1

## FARMACOTERAPIA DAS VAGINITES INFECCIOSAS

### INTRODUÇÃO

**A** Vaginite é um problema ginecológico responsável por cerca de 50% a 70% das queixas em consultas ginecológicas<sup>(1)</sup>. As formas mais comuns de vaginites são: vaginose bacteriana (VB) (30 a 35% dos casos), candidíase vulvovaginal (CV) (20 a 25% dos casos), vaginite por *Trichomonas* (VT) (10% dos casos) e infecções mistas (15 a 20% dos casos)<sup>(2)</sup>. Os sintomas vaginais não-específicos de vaginites incluem descarga de secreção aumentada ou alterada, prurido, ardor, irritação e odor anormal, disúria e dispareunia. Infecções de natureza grave podem prolongar-se, apresentando desconforto inoportuno, afetando o relacionamento sexual e conjugal, levando assim a uma diminuição da qualidade de vida. Além disso, se não tratada a VB pode ocasionar sérias complicações obstétricas-ginecológicas tais como parto prematuro, endometrites pós-parto, doença pélvica inflamatória e celulite vaginal após procedimentos invasivos tais como biópsia endometrial, histerectomia, histerosalpingografia, instalação de dispositivo intrauterino e curetagem uterina<sup>(3)</sup>. A VT também pode estar associada a efeitos adversos na

**A Vaginite é um problema ginecológico responsável por cerca de 50% a 70% das queixas em consultas ginecológicas<sup>(1)</sup>**

gravidez tais como trabalho de parto prematuro, nascimento com baixo peso e ruptura precoce da membrana<sup>(4)</sup>.

O aumento do fluxo do muco cervical e fluido vaginal, ainda que seja o sintoma mais frequentemente relatado por mulheres com vaginites, é também uma ocorrência fisiológica normal em aproximadamente 10% das pacientes<sup>(5)</sup>.

Nestes casos estão ausentes outros sinais de infecção. Um aumento no volume do fluxo pode ser normalmente observado na porção média do ciclo menstrual, após a menstruação e durante a gravidez<sup>(5)</sup>.

Estudos indicam que a infecção vaginal ocorre quando há alteração no complexo balanço de microorganismos e um deles (ex. *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus sp.* ou *Candida albicans*) está em uma concentração aumentada, provocando os sintomas.

O uso de antibióticos, hormônios, duchas vaginais, intercurso sexual, doenças sexualmente transmitidas, estresse, falta de higiene, e troca frequente de parceiros sexuais são fatores que parecem ter um papel relevante na quebra do equilíbrio da flora microbiana<sup>(4,6)</sup>.



### CANDIDÍASE VULVOVAGINAL (CV)

**C**V é responsável por cerca de 20 a 25% dos corrimentos genitais de origem infecciosa. Sendo que aproximadamente 75% das mulheres irão experimentar pelo menos um episódio de CV durante sua vida, e aproximadamente 45% destas irão ter mais que um episódio<sup>(3,6)</sup>. Na maioria das vezes, a espécie *Candida albicans* está envolvida. Contudo, em 15 a 20% dos casos, outras espécies, como a *C. glabrata* e a *C. tropicalis*, podem produzir idênticas manifestações clínicas. Infecções por não-albicans podem ser responsáveis por CV recorrentes e resistentes a medicamentos. A CV não é usualmente adquirida através do intercurso sexual, no entanto o exame do parceiro para balanite (Inflamação da glândula do pênis) é indicado em casos de infecção recorrente<sup>(3)</sup>. Pacientes com candidíase queixam-se tipicamente de prurido e ardor vaginal, frequentemente exacerbados pela micção ou intercurso sexual, além de queixar-se de corrimento<sup>(6)</sup>.

Aproximadamente 10-20% das mulheres assintomáticas, com exame citológico positivo, são colonizadas com espécies de *Candida* e não necessitam de tratamento. O tratamento deve ser reservado para mulheres sintomáticas<sup>(7)</sup>.

Apesar dos agentes tópicos azólicos permanecerem como primeira escolha para o tratamento de candidíase aguda não recorrente, os sinais e sintomas de CV podem ser efetivamente tratadas tanto com agentes orais quanto com tópicos<sup>(8)</sup>. Estudos controle randomizados, não encontraram evidências de vantagens entre uma determinada formulação sobre outra em particular, a redução de sintomas mostraram-se persistentes tanto com os imidazolínicos intravaginais quanto com o uso oral de fluconazol e itraconazol. O uso de fluconazol está associado ao aumento da frequência de náusea de leve intensidade, cefaléias e dor abdominal<sup>(9)</sup>.

Demostrou-se também não haver diferença significativa na eficácia de regimes de curta duração so-

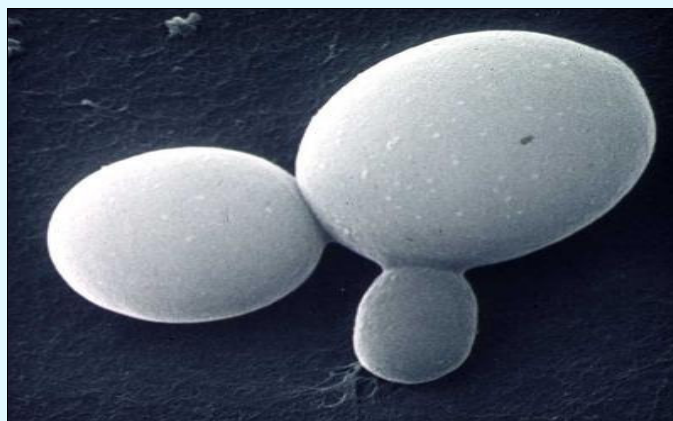
bre os de longa duração em CV não complicada <sup>(10,11)</sup>. A Nistatina intravaginal foi um dos primeiros agentes tópicos em uso, apresenta taxa de cura para CV não-complicada em torno de 70% a 80%, menor do que com os agentes antifúngicos azólicos <sup>(3,4,9,10)</sup>. A menor eficácia e o tempo prolongado de tratamento (14 dias) limita a sua utilização.

As formas orais de Cetoconazol, Fluconazol e Itraconazol são eficazes na erradicação do fungo da vagina e outros reservatórios, no entanto, devem ser reservadas para CV crônica recorrente <sup>(6)</sup>, devido à maior toxicidade, efeitos adversos e interações medicamentosas que as formulações tópicas. Tanto o Fluconazol como o Itraconazol permitem o tratamento em dose única e tem apresentado menor efeito hepatotóxico quando comparado ao Cetoconazol, porém devem ser evitados em pacientes com doença hepática e em mulheres grávidas.

Há evidências de que antifúngicos tópicos possam aliviar os sintomas mais rapidamente que as formas orais, isto pode ser devido primariamente à ação tópica do veículo medicamentoso <sup>(12)</sup>.

Estudos demonstraram uma variação de 57% com Clotrimazol a 89% com Miconazol <sup>(13,14,15)</sup> na erradicação do fungo com tratamento tópico de 5-7 dias. A REMUME-SP (Relação Municipal de Medicamentos Essenciais) contem como antifúngico tópico, Miconazol a 2% creme vaginal e como antifúngicos orais o Fluconazol 150mg caps e Itraconazol 100mg caps.

Tendo em vista que a umidade e a inadequada



aeração favorecem o desenvolvimento dos fungos, deve-se recomendar às pacientes com CV o uso de roupas não apertadas e arejadas. As roupas íntimas devem ser de algodão, evitando-se tecido sintético. Em relação ao regime alimentar, deve-se restringir o consumo de açúcar, lactose e laticínios. Recomenda-se também evitar duchas vaginais e intercurso sexual durante o tratamento <sup>(10)</sup>.

A CV é definida como recorrente quando o paciente apresenta 4 ou mais episódios dentro de um período de 12 meses. Os fatores causais com frequência não são identificados, mas fatores predisponentes podem incluir doenças de base, tais como HIV e diabetes e utilização de quimioterápicos, imunossupressivos, antibióticos ou corticosteróide <sup>(3)</sup>.

## VAGINOSE BACTERIANA (VB)

**A** VB é o tipo mais comum de vaginite em mulheres em idade reprodutiva. Esta condição é considerada uma doença polimicrobiana, representada por uma alteração na flora normal da vagina, com supercrescimento de bactérias predominantemente anaeróbicas como *Gardnerella*, *Mycoplasma* e *Mobilincus sp* e perda de lactobacilos produtores de hidrogênio. Embora possa ser transmitida sexualmente não é considerada uma doença venérea <sup>(16)</sup>. As bactérias anaeróbicas podem ser encontradas em menos de 1% da flora de mulheres normais. Metade das mulheres com VB são assintomáticas. Ainda que a presença de prurido não seja freqüente, a presença de corrimento é comum. As pacientes queixam-se freqüentemente de odor vaginal malcheiroso (cheiro de peixe), especialmente durante a menstruação e após o ato sexual. Vários estudos evidenciam uma associação de VB com seqüelas adversas significativas. Mulheres com VB possuem maior risco de doença inflamatória pélvica (DIP), DIP pós-abortamento, infecções pós-operatórias da cúpula vaginal após histerectomia e citologia cervical anormal e parto prematuro (pacientes com histórico de perda fetal, devem ser examinadas para VB) <sup>(4)</sup>.

**A identificação da Vaginose Bacteriana tem como base os seguintes achados <sup>(4)</sup>:**

- 1-Um odor vaginal de peixe, particularmente notável após o coito, e corrimento vaginal.
- 2-As secreções vaginais são cinza e revestem finamente as paredes vaginais.
- 3-O pH destas secreções é maior que 4,5 (geralmente 4,7 a 5,7).
- 4-A microscopia das secreções vaginais revela um número aumentado de células indicadoras, e os leucócitos estão ausentes. Em casos avançados de VB mais de 20% das células epiteliais são indicadoras.
- 5-A adição de KOH às secreções vaginais (o teste do cheiro) libera um odor de peixe, semelhante ao de amina.

O tratamento ideal é aquele que iniba os anaeróbios, mas não os lactobacilos vaginais. O metronidazol é um antibiótico com excelente atividade contra anaeróbios, mas pequena atividade contra lactobacilos, é a droga de escolha para o tratamento da VB. Sendo recomendado metronidazol oral, 500mg duas vezes ao dia por 7 dias ou metronidazol gel 0,75%, um aplicador cheio (5g) duas vezes por dia por 5 dias. Um regime alternativo é: Metronidazol 2g via oral em dose única <sup>(17)</sup>.

Preparados intravaginais de metronidazol ou clindamicina parecem ser tão efetivo quanto o tratamento oral <sup>(17)</sup>.

O tratamento do parceiro sexual não é indicado ao menos que a paciente apresente episódios recorrentes <sup>(16)</sup>. É

importante notar que em aproximadamente um terço das pacientes, a doença poderá reaparecer dentro de 3 meses, e irá necessitar de tratamento prolongado por 10 a 14 dias.

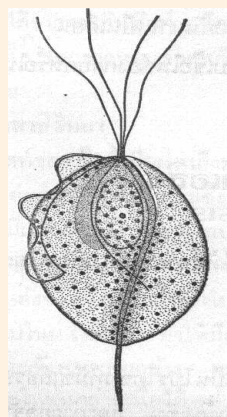
Deve-se lembrar de que pacientes em uso de metronidazol, devem ser alertados a evitar a ingestão de bebidas alcoólicas, para prevenir as reações tipo dissulfiram.

Ransom <sup>(18)</sup> e colaboradores compararam Metronidazol oral (500 mg duas vezes/dia por sete dias) e Metronidazol gel intravaginal 0.75% (uma aplicação duas vezes ao dia por cinco dias) em sessenta pacientes e demonstraram bons resultados em ambos os grupos com índices de cura equivalentes (90% de cura no grupo sob regime tópico e 93% no grupo sob regime oral).

A REMUME contem o Metronidazol cps de 250 mg cps e de 400mg e também o Metronidazol gel 0,75%/5g para uso tópico.

## VAGINITES POR TRICOMONAS (VT)

**É** uma doença transmitida predominantemente por via sexual, causada por um parasita protozoário anaeróbio, *Trichomonas Vaginalis*. Apresenta corrimento vaginal profuso, fluido amarelo a esverdeado, acompanhado ou não de odor fétido. A taxa de transmissão é alta; 70% dos homens contraem a doença após uma única exposição a uma mulher infectada, o que sugere que a taxa de transmissão do homem para a mulher seja ainda maior. A tricomoníase com frequência é acompanhada de vaginose bacteriana <sup>(4,19)</sup>.



### Identificação da Vaginite por *Trichomonas Vaginalis* <sup>(4)</sup>

1-A vaginite por *Trichomonas* está associada a um corrimento vaginal profuso, purulento e fétido que pode ser acompanhado por prurido vulvar.

2-As secreções vaginais podem se exteriorizar na vagina.

3-Em pacientes com altas concentrações de organismos, pode-se observar um eritema vaginal em placas e colpíte.

4-O pH das secreções vaginais geralmente é maior que 5,0.

5-A microscopia das secreções revela tricomonas móveis e número aumentado de leucócitos.

6-Pode haver células indicadoras devido à associação comum com VB.

O tratamento recomendado é Metronidazol 2g em uma única dose para ambos os parceiros. No caso de falha do tratamento na ausência de re-exposição, o paciente deve ser retratado com Metronidazol 500mg duas vezes ao dia por 7 dias. O Tinidazol é droga de segunda escolha no tratamento da Tricomoníase <sup>(20)</sup> e tem sido utilizada para o tratamento de Tricomoníase resistente a Metronidazol <sup>(21)</sup>.

Para o tratamento da vaginite por tricomonas a REMUME-SMS elenca os fármacos Metronidazol em forma de cps de 250mg e gel a 0,75% e Tinidazol 500mg cp.

## RESUMO DAS RECOMENDAÇÕES FARMACOLÓGICAS PARA O TRATAMENTO DAS VAGINITES INFEC.

### CANDIDÍASE VULVOVAGINAL

Miconazol creme a 2%, via vaginal, 1 aplicação á noite ao deitar-se, por 7 dias; Para alivio do prurido ( se necessário): fazer embrocação vaginal com violeta de genciana a 2%. O tratamento sistêmico deve ser feito somente nos casos recorrentes ou de difícil controle. Tratar com; Fluconazol 150mg, VO, dose única ou Itraconazol 200mg, VO, de 12/12 h, só duas doses.

**Tratamento de gestantes:** A candidíase vulvovaginal é muito comum no transcórre da gravidez, podendo apresentar recidivas pelas condições propicias do pH vaginal que se estabelece nesse período. O tratamento tópico acima relacionado pode ser usado em gestante, por um período de 7 dias. Não deve ser usado nenhum tratamento sistêmico.

**Parceiros:** Não precisam ser tratados, exceto os sintomáticos.

### VAGINOSE BACTERIANA

Metronidazol 500mg, VO, de 12/12 horas, por 7 dias; ou Metronidazol 2g, VO, dose única ; ou Tinidazol 2g, VO, dose única ou Metronidazol gel, 0,75%, 1 aplicador vaginal (5g), 2 vezes ao dia, por 5 dias.

**Tratamento de gestantes:** Metronidazol 250mg, VO, de 8/8 horas, por 7 dias (somente após completado o primeiro trimestre); ou Metronidazol 2g, VO, dose única (somente após completado o primeiro trimestre); ou Metronidazol gel 0,75%, 1 aplicador vaginal (5g), 2 vezes ao dia, por 5 dias (uso limitado em gestantes, tendo em vista insuficiência de dados quanto ao seu uso nesta população).

**Parceiros:** não precisam ser tratados. Alguns autores recomendam tratamento de parceiros apenas para os casos recidivantes.

## VAGINITE POR TRICOMONAS

Metronidazol 2g VO, dose única; Tinidazol 2g, VO, dose única; Metronidazol 500mg, VO, de 12/12 horas por 7 dias.

**Tratamento de gestantes:** Tratar somente após completado o primeiro trimestre com Metronidazol 2 g, VO, dose única.

**Tratamento de nutrízes:** Metronidazol gel a 0,75%, 1 aplicador vaginal (5g), 12/12 horas, por 5 dias; ou Metronidazol 2g, VO, dose única (suspender o aleitamento, diretamente no peito, por 24 horas, neste período, a mulher devera ser orientada quanto a retirada e armazenamento do leite, a fim de garantir a nutrição do bebê).

**Observações:** Para alívio dos sintomas, pode-se associar o tratamento tópico com Metronidazol gel 0,75%, 1 aplicador vaginal (5g), 2 vezes ao dia, por 5 dias. A tricomonosíase vaginal pode alterar a classe da citologia oncocítica. Por isso, nos casos em que houver alterações morfológicas celulares, estas podem estar associadas a tricomoníase. Nestes casos, deve-se realizar o tratamento e repetir a citologia após 2 a 3 meses, para avaliar se há persistência dessas alterações.

Durante o tratamento deve-se suspender as relações sexuais. Manter o tratamento se a paciente menstruar.

### RECOMENDAÇÕES GERAIS

Durante o tratamento com Metronidazol ou Tinidazol por via oral, deve-se evitar a ingestão de álcool (efeito antabuse, que é o quadro conseqüente á interação de derivados imidazólicos com álcool, e se caracteriza por mal-estar, náuseas e tontura. O tratamento tópico com metronidazol gel a 0,75% é indicado nos casos de intolerância a Metronidazol ou Tinidazol por via oral, e nos casos de alcoolatria.

Adaptado de: MINISTÉRIO DA SAUDE, **Doenças sexualmente Transmissíveis-Manual de Bolso**, Brasília, 2000, pp-51-56.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Sobel JD - Vulvovaginitis. *Dermatol Clin*, 1992; 10:339-357.
- 2- Ries, AJ - Treatment og vaginal infections: candidiasis, bacterial vaginosis, and trichomoniasis. *JAPhA*, 1997; 37:563.
- 3- Centers for Disease Control and Prevention: 2002 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *MMWR*; May 10, 2002; 51 (RR06);1-80. Disponível no site: <http://www.cdc.gov/STD/treatment/> Acesso em: 4 de Maio de 2004.
- 4- Piato, S. - *Tratado de Ginecologia*, 2a Ed., São Paulo, Editora Artes Médicas, 2002, pp. 310-313.
- 5- Quan, M. - Vaginitis: Meeting the Clinical Challenge, *Clin Cornerstone*, 2000; 3(1):36-47. Disponível no site: <http://www.medscape.com/viewarticle/407384> Acesso em: 4 de Maio de 2004.
- 6- Pai, J. et all - Treatment of Vaginitis: Vulvovaginal Candidiasis, Bacterial Vaginosis and Vaginal Trichomoniasis, *California Pharmacist*, Novembro 2000, pp. 10-19.
- 7- Clinical Effectiveness Group - National Guideline for the Management of Vulvovaginal Candidiasis. *Sex Transm Infect* 1999;75:S19-S20.
- 8- Kastrup EK. - *Drug Facts and Comparisons*. St. Louis, 2000.
- 9- Anônimo - Drugs for Vulvovaginal Candidiasis, *Med Lett Drugs Ther*, 2001;43:3-4.
- 10-Marrazo, J. - Vulvovaginal candidiasis, *Clin. Evid.*, 2002; 7:1784-1796. Disponível no site: <http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/325/7364/586> Acesso em: 4 de Maio de 2004.
- 11-Cleveland, A.- Vaginitis: Finding the cause prevents treatment failure, *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, Setembro 2000; 67:634-646. Disponível no site:<http://www.ccjm.org/pdf/files/Cleveland-WH.pdf> Acesso em: 4 de Maio de 2004.
- 12-Carson, DS et Soper, DE - Vulvovaginal Candidiasis, *US Pharmacist*, supl. Outubro 2001. Pp. S1-S10.
- 13-Report of an International Multicentre Trial - A comparison of single-dose oral fluconazole with 3-day intravaginal clotrimazole in the treatment of vaginal candidiasis. *Br J Obstet Gynecol*. 1989;96:226-32.
- 14-Van Heusden AM, Merkus HM, Corbeij RS, et al. Single-dose fluconazole versus single-dose topical miconazole for the treatment of acute vulvovaginal candidiasis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1990;69:417-22.
- 15-Sobel JD, Brooker D, Stein GE, et al. Single oral dose fluconazole compared with conventional clotrimazole topical therapy of *Candida* vaginitis. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172:1263-68).
- 16-Cejtin, H. ; Mason, ED. - A Guide to the Diagnosis and Treatment of Vaginitis and Cervicitis, *Hospital Physician*, Oct. 2000 pp. 53-63. Disponível no site: [http://www.turner-white.com/pdf/hp\\_oct00\\_vaginitis.pdf](http://www.turner-white.com/pdf/hp_oct00_vaginitis.pdf) Acesso em: 4 de Maio de 2004.
- 17-Anônimo - Management of Bacterial Vaginosis, *Drug Therapeutics Bulletin*, 1998, n. 36, pp. 33-5.
- 18-Ransom, SB; McComish ,JF;Greenberg, R; Tolford, DA. Oral metronidazole vs. Metrogel Vaginal for treating bacterial vaginosis. Cost-effectiveness evaluation. *J Reprod Med*. 1999;44:359-62.
- 19-Petrin D, et all - Clinical and microbiological aspects Trichomonas vaginalis. *Clin. Microbiol.*,1998 ;11(2):300.
- 20-Anônimo.- Drugs for Parasitic Infections, *Med Lett Drugs Ther*, abril 2002. Disponível no site: <http://www.medletter.com/freedocs/parasitic.pdf> Acesso em: 4 de Maio de 2004.
- 21- Sobel JD et all -Tinidazole therapy for metronidazole-resistant vaginal trichomoniasis *Clin. Infect. Dis* 2001; 33:1341.

*Clin-Alert é uma publicação técnico-científica do Centro de Informações sobre Medicamentos da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo - Área Temática de Assistência Farmacêutica-COGest de caráter orientativo, devendo ser avaliada face a cada situação clínica apresentada.*

*Redação e Diagramação: Vilberto C. Oliveira (Coord. CIM) Colaboração e Revisão técnica: Área Temática de Saúde da Mulher- Cogest SMS. Conselho Editorial: Chizuru M. Yokaichiya, Dirce C. Marques, Fabiola S. Vieira, Sandra Ap. Jeremias, Sueli Ilkiu, Vilberto C. Oliveira.*

Agradecemos ao CEFOR-SMS pelo apoio na impressão desta edição. CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS-SMS [cim@prefeitura.sp.gov.br](mailto:cim@prefeitura.sp.gov.br) Fone: 3218-4007 Fax : 3255-5388

Colaboração:

Área Temática de  
SAÚDE DA MULHER  
COGest-SMS/SP

