# CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE ALAGOAS



Educação Médica Continuada

## INFECÇÕES DO TRATO GENITAL INFERIOR.



## Declaro que não tenho conflito de interesse nesta apresentação.



#### **FLORA VAGINAL NORMAL**

#### MICROBIOTA VAGINAL

 Flora vaginal descrita pela primeira vez pelo ginecologista alemão Albert Döderlein em 1892;

 Flora vaginal homogênea de bacilos gram-positivos em mulheres saudáveis, que foram nominados de "bacilos de Döderlein, os lactobacilos.



## MICROBIOTA VAGINAL = LACTOBACILOS

- Responsáveis pela saúde vaginal da mulher;
  - Produção metabólitos;
  - Produção antimicrobianos;
  - Interação Física;
  - Resposta imune;
  - Função de Barreira.



## MICROBIOTA VAGINAL = LACTOBACILOS

Produção antimicrobianos

 Inibe o crescimento de várias outras bactérias que potencialmente são nocivas à mucosa vaginal;



## LACTOBACILOS

#### Interação física

- Exclusão competitiva com outros m icroorganismo;
  - Aprisionamento do patógeno.





## LACTOBACILOS

Resposta imune

Diminuição de interleucina alfa e beta e IFN



Imunidade vaginal.



## LACTOBACILOS

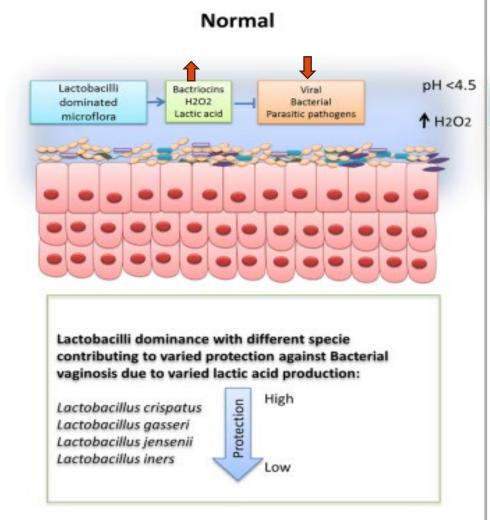
#### Função de barreira na mucosa vaginal

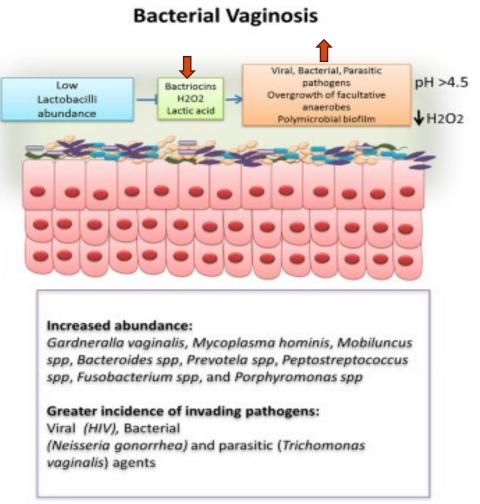
Aderem à mucosa vaginal, impedindo que os patógenos se estabeleçam e cause infecções

-



#### Produção de metabólitos





Saraf VS, et al. ARCH Microbiol, 2021;09



#### **CONTEÚDO VAGINAL NORMAL**

#### **RESULTANTE:**

- □ De secreções vulvares das glândulas sebáceas, de Bartholin e Skene;
  - Transudato da parede vaginal;
  - Células descamadas vaginais e cervicais;
    - Líquidos endometriais e tubários;
  - Micro-organismos e seus produtos metabólicos



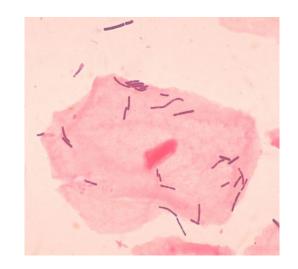
Sua função é umedecer, lubrificar e manter a vagina limpa, dificultando o surgimento de infecções.

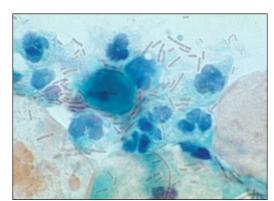
Fatores interferentes: estresses, tabagismo.



#### Flutuação do conteúdo vaginal

- Em resposta aos fatores exógenos e endógenos;
  - >ciclo menstrual em suas diferentes fases- ovulação,
  - coito e pré menstrual;
  - ▶Ação hormonal –estrogênios/ progestagênios;
  - ➤ Frequência do intercurso sexual;
  - ➤ Antibiótico e anticoncepcionais;
  - **≻Gravidez**;
  - ➤ Hábitos higiênicos, duchas e vestuários;



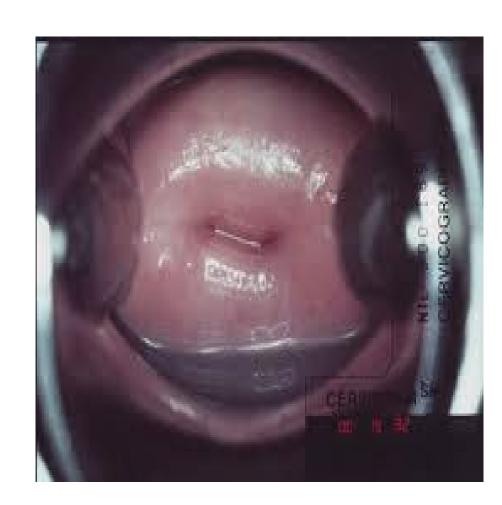




#### CONTEÚDO VAGINAL NORMAL

#### ASPECTO:

- Inodoro
- Coloração clara ou branca (podendo ser algumas vezes levemente amarelada
- Consistência viscosa ou não homogêneo ou discretamente turvo com elementos grumosos
- □ Ph menor que 4,5
- Ausência quase que completa de leucócitos





#### INFECÇÕES DO TRATO GENITAL INFERIOR



#### **ENDOCERVICITES**

CERVICITES



RESPONSÁVEIS PELO CORRIMENTO VAGINAL ANORMAL NA MULHER



#### **VULVO VAGINITES**

#### **CORRIMENTO VAGINAL ANORMAL**

São Alterações caracterizadas por um fluxo vaginal anormal, geralmente com volume aumentado, podendo ter odor, prurido, irritação em vulva e vagina. Pode apresentar consistência espessa ou fluida.









## VUINOVACINITUES

CANDIDÍASE 12,5 a 33%

66% Gestantes

Vaginose bacteriana 20 a 30% Tricomoníase 3 a 5%



#### Vulvovaginites: Diagnóstico Correto

Anamnese + Exame Físico ginecológico





Aferir pH vaginal



Teste das aminas Whiff



Microscopia Conteúdo vaginal A fresco Gram







Outros exames

Biologia molecular/ point of care Culturas em meios específicos Colpocitologia oncótica





### Vulvovaginites

## CANDIDÍASE VULVOVAGINAL





## CANDIDÍASE VULVOVAGINAL



104.407.872 mulheres 66.047.520 mulheres em idade fértil

75% terão pelo menos um episódio de Candidíase 49.535.640

5% terão episódios recorrentes – 3.302.376

Censo de 2022



#### **CANDIDÍASE VULVO VAGINAL**

#### CONSIDERAÇÕES:

- ☐ Candida albicans (80 %);
- ☐ Não albicans responde por 20%;
  - As mais frequentes: C. tropicalis, glabrata. krusei
- ☐ A maioria das espécies do gênero Candida são saprófitas ;
- ☐ Por fazer parte da microbiota humana normal, a doença apresenta um evidente caráter oportunista;



#### CANDIDÍASE VULVO VAGINAL

- Fatores predisponentes
  - Anticoncepcionais hormonais de maior dose de estrogênio;
  - Imunodeficiência;
  - Diabetes mellitus;
  - Terapias imunossupressoras;
  - Gravidez;
  - Hábitos de higiene /vestuários que aumente umidade e calor;



#### **CLASSIFICAÇÃO**

#### **NÃO COMPLICADA**



**CÂNDIDA ALBICANS** 

#### **COMPLICADA**



C. glabrata, C. Krussei, C. tropicalis entre outras.



#### CLASSIFICAÇÃO DA CANDIDÍASE VULVO VAGINAL

#### Não complicada

- □Esporádica ou infrequente;
  - □Leve a moderada;
- □Mais frequente por Cândida albicans
- ■Mais prevalente em mulheres imunocompetente.



#### **CANDIDÍASE VULVO VAGINAL**

#### Complicada

- □ Patogênese desconhecida; responsável pela recorrência
- □ A maioria das mulheres com VVC recorrente não tem condições predisponentes ou subjacentes aparentes.
- □ C. glabrata e outras espécies não- albicans são observadas em 10% -20%
  - □ É mais severa
  - □ Usualmente requer terapia de supressão;
  - □Maior falha na terapia de curto prazo e com os azóis.

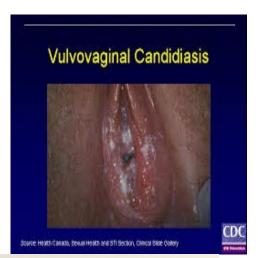


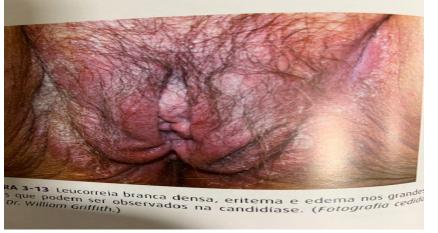
#### CANDIDÍASE VULVO VAGINAL -

#### Sinais e sintomas

- prurido intenso,
- ardência,
- escoriação,
- edema,
- eritema vulvar ou vaginal,
- corrimento vaginal, branco, espesso, em placas, floculado, aderido à mucosa vaginal, com aparência de queijo cotage.
- Ph vaginal < 4,5;</li>
- Não albicans prevalece o ardor intenso e corrimento mais fluido.



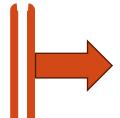






## CANDIDÍASE — DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- Exame à fresco;
- Gram;
- Cultura para fungo comAntifungigrama .



Nas candidíases Recorrentes.



## ANTIPUNGICOS — USO TÓPICO:

#### Candidíase não complicada

Creme por 7 dias e

óvulo dose única

#### **IMIDAZÓLICOS**

- Fenticonazo
- Clotrimazol
- Tioconzol
- Miconazol  $\rightarrow$  7 a 14 dias
- ■Butaconazol → dose única
- Terconazol  $\rightarrow$  5 dias

#### **POLIÊNICOS**

- Nistatina 100.000 UI/g 14 dias
- Anfotericina B



#### Tratamento da Candidíase não complicada

Via Oral

Fluconazol 150 mg em 3 doses (1°, 4° 7) dia.

ou

Itraconazol 100 mg - 200 mg de 2 vezes /dia por 2 dias



### CANDIDÍASE VULVOVAGINAL RECORRENTE

- Causas desconhecidas, prováveis deficiências do sistema imune local
- Sexo oral e vaginal podem transmitir Cândida, mas tem papel controverso na CVV recorrente;

\_



## CANDIDÍASE VULVOVAGINAL RECORRENTE

- Eliminação incompleta de fungos na vagina após o tratamento;
- Recorrência devido a tolerância a pequenas quantidades de fungos;
- Polimorfismos genéticos



## CANDIDÍASE VULVOVAGINAL RECORRENTE

#### **SINTOMAS**

- Corrimentos
- Prurido
- Ardor

#### SINTOMAS SEMELHANTES

- Vulvovaginites alérgicas e irritativas
- Vaginose citolítica
- Dermatoses vulvares



#### TRATAMENTO PARA CANDIDÍASE VULVOVAGINAL

**RECORRÊNCIA** 

RECOMENDAÇÃO

Via Oral

- Fluconazol doses de 150 mg/ cada 3 dias / , seguido por 150 mg / semana, por 6 meses; melhor qualidade de vida
- 63% têm recorrências após o término.



#### TRATAMENTO PARA CANDIDÍASE VULVOVAGINAL

#### **RECORRÊNCIA**

RECOMENDAÇÃO

Via intravaginal

- Miconazol 2% / 5 g/dia, 2 vezes na semana por 6 meses ou,
- Butoconazol 2%,/ 5g dose única semanal, por 6 meses ou
- Nistatina creme vaginal 25.000 UI por 14 dias/mês 6 meses OU
- Clotrimazol 5 g semanais / 6 meses.

Candida não albicans: Ácido bórico 600 mg/ dia por 21 dias. Manutenção: ácido Bórico 600 mg intravaginal 2 x semana /6 m. . Contraindicado na gravidez

## CANDIDÍASE NA GRÁVIDA

- O tratamento de gestantes é indicado principalmente para alívio dos sintomas;
- Não está associada a desfechos adversos na gravidez .;
- Diretriz europeia recomenda o tratamento de todas as gestantes colonizadas no terceiro trimestre:
  - Para reduzir as taxas de candidíase oral e
  - Dermatite de fraldas em recém-nascido



# TRATAMENTO DA CANDIDÍASE NA GRÁVIDA

- Imidazólicos tópico por via vaginal durante sete dias:
  - Clotrimazol 1% creme
  - Miconazol 2%

- Nistatinas 100.000 UI creme vaginal por 14 dias.
  - Não usar os Azóis por via oral : fluconazol, itraconazol, cetoconazol



#### TRATAMENTO PARA CANDIDÍASE VULVOVAGINAL

#### **OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES**

- O tratamento dos parceiros sexuais não apresenta benefício no resultado terapêutico das recidivas. Tratar apenas os casos sintomáticos.
  - Nos casos de recidivas, pesquisar, diabetes, ISTs e imunossupressão.



## CANDIDÍASE VULVO VAGINAL

## Medidas comportamentais

- Uso de roupas íntimas de algodão (para melhorar a ventilação e diminuir umidade na região genital);
- Evitar calças apertadas;
- Retirar roupa íntima para dormir.
- Dar preferência a sabonete líquido e que não produzam muita espuma.



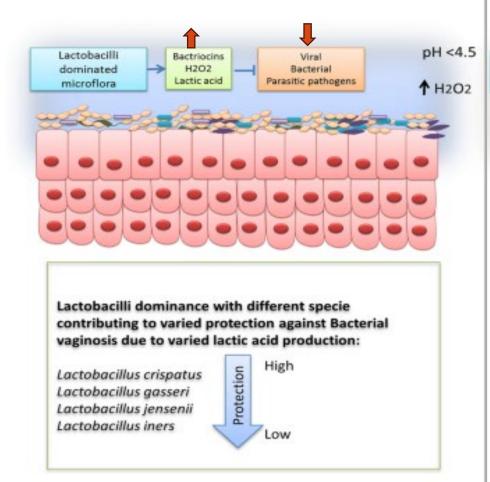


- Síndrome que envolve múltiplas espécies bacterianas, sendo variável de mulher para mulher;
- Condições que modificam, eliminam, bloqueiam, alteram ou depletam lactobacillus spp → Disbiose.

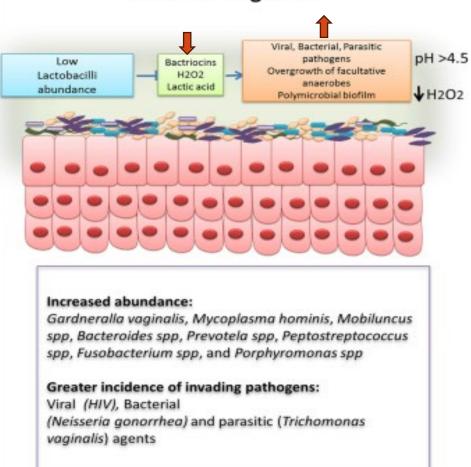


#### **FLORA VAGINAL**

#### Normal



#### **Bacterial Vaginosis**



Saraf VS, et al. ARCH Microbiol, 2021;09



- Bactérias mais frequentemente detectadas>
   Gardnerella spp, M. hominis, Atopobium

   Peptoestreptococos spp Mobiluncus spp, Bacteroides,
   Clostridiale e outras.
- Produtoras de biofilme polimicrobiano nas células epiteliais vaginais, facilitando as suas recidivas.



## IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

- Risco aumentado de aquisição de IST, como HIV, N. gonorrhoeae, C. trachomatis, T. vaginalis, M. genitalium, HPV e HSV-2;
- Favorece a carcinogênese genital:
  - Produção de citocinas anti-inflamatórias;
    - Interleucinas

 Diminuem a imunidade vaginal, favorecendo a penetração do HPV no núcleo da célula.

## **COMPLICAÇÕES**

- Ginecológicas:
  - Endocervicites, Endometrites;
  - Adjuvantes em carcinogênese com o HPV;
- Gestação;
  - ✓ Abortamento, TPP, RUPREMA, infecção puerperal;



#### **VAGINOSE BACTERIANA - CLÍNICA**

Conteúdo branco acinzentado,
 homogêneo,fluido,finamente aderido às paredes vaginais;



- Com poucas e pequenas bolhas;
- Odor fétido (piora com sêmen e sangue);Sem prurido.
  - Sem sinais inflamatórios.





#### FATORES DE RISCO



- ✓ Novos ou múltiplos parceiros sexuais
- ✓ Atividade sexual com outras mulheres

- ✓Antibiótico (desequilibra flora por agressão aos lactobacillus);
- ✓ Duchas vaginais.



# VAGINOSE BACTERIANA- DIAGNÓSTICO

- Critérios de Amsel:
  - Corrimento acinzentado; esbranquiçados
  - -pH > 4,5
  - KOH +,
  - Clue cells
- Bacterioscopia critérios de Nugent;
- Testes moleculares.

Presença de pelo menos 3 dos critérios = Vaginose bacteriana



#### **TRATAMENTO**

### **□Objetivo**:

- Inibir anaeróbios e não os lactobacilos;
- ❖Metronidazol vaginal é tão efetivo quanto o oral, tendo a vantagem de ausência de efeitos colaterais ; (praticidade x efetividade).



## Recomendação de tratamento:

#### •Primeira linha:

- Metronidazol 500 mg VO 2x/dia durante 7 dias ou
- Metronidazol 0,75 % intravaginal, 5 g intravaginal, 1 x /dia/7d
- Clindamicina creme 2%, 5 g uma vez ao dia por 7 dias.

#### Segunda linha

- Tinidazol 1 g uma vez ao dia por 5 dias
- Tinidazol 2 g uma vez ao dia por 2 dias
- Secnidazol 2 g via oral em dose única

Taxa de cura variam entre 80 a 90%, mas em 3 meses, 30% das mulheres apresentam recorrência de flora alterada.



# VAGINOSE BACTERIANA RECORRENTE Tratamento

- Metronidazol 0,75 % gel 2 vezes por semana por 4 a 6 meses ou
- Em regime de 3 fases:
  - Metronidazol oral 1 vez ao dia por 7 dias
  - Ácido Bórico 1 vez ao dia por 30 dias
  - Metronidazol gel 5 g vaginal 2 vezes na semana por 4 a 6 meses.
- Metronidazol 2g + fluconazol 150 mg l vez no mês por 4 a 6 meses



 O tratamento de parceiros sexuais não apresentam benefícios no resultado terapêutico das recidivas

 Devem ser tratados todos os casos de vaginose bacteriana assintomática na gestação e previamente à procedimentos ginecológicos

> Gardnerela Vaginalis compreendeu 90% das bactérias no biofilme



## Trichomonas vaginalis

- Parasita anaeróbio, flagelado, sobrevive em meios mais alcalinos;
  - □ IST e com alta taxa de transmissibilidade;
- □60% dos casos está associado ao gonococo, clamidia, HPV e flora anaeróbia conferindo maior morbidade;
- Risco de infecção pós-operatória, rotura de membranas, parto pré-termo;

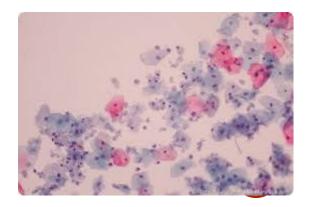


# QUADRO CLÍNICO

- Corrimento vaginal branco/amarelado e bolhoso, fétido, purulento, abundante e às vezes com prurido;
- Processo inflamatório intenso de vagina e colo uterino;
- Colpocervicite difusa e multifocal (aspecto de framboesa);
- Em 50% das pacientes há dispaurenia, dor pélvica e sintomas urinários



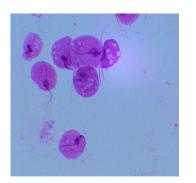




## - DIAGNÓSTICO:

- □ pH maior que 5;
- ☐ Exame a fresco: Trichomonas móveis e numerosos leucócitos ;
- ☐ Teste do KOH pode ser positivo;
- Cultura é o método mais específico mas de pouco valor prático (exceto em homens);

Quando houver descrição de Trichomonas vaginalis no esfregaço de Papanicolaou, deve-se proceder o exame microscópico para confirmação e tratamento



## **TRATAMENTO**

- Nitroimidazóis:
  - Única classe de medicamentos com eficácia clinicamente demonstrada contra infecções por T.
     vaginal



#### **TRATAMENTO**

- Metronidazol 500 mg V.O de 12 /12 horas por 7 dias
  - Taxas de cura de aproximadamente 84% -98%
  - Preferência pela via oral, já que o gel de metronidazol não atinge níveis terapêuticos na uretra e nas glândulas perivaginais.



## Tinidazol 2 g V.O em dose única

- Atinge níveis mais elevados no soro e no trato geniturinário, tem meia-vida mais longa do que o metronidazol e tem menos efeitos colaterais gastrointestinais
- Taxas de cura de aproximadamente 92% –100% .
- O tratamento simultâneo de todos os parceiros sexuais é recomendado e vital para prevenir reinfecções

Categoria B (Não há estudos adequados em mulheres. Em experiência em animais não foram encontrados riscos, mas foram encontrados efeitos colaterais que não foram confirmados nas mulheres, especialmente durante o último trimestre de gravidez.)

- Tricomoníase vaginal recorrente:
  - Falha no tratamento;
  - T. vaginalis resistente a antimicrobianos ou problemas relacionados ao hospedeiro;
  - Falta de adesão ao tratamento ou tratamento inadequado do parceiro
    - Reinfecção de um parceiro sexual





# HERPES GENERAL

#### HERPES GENITAL

Doença crônica, sexualmente transmissível e de alta prevalência;

- Transmissão sexual maior do homem para mulher;
- A transmissão do vírus se faz prontamente pelo contato com as vesículas abertas;
  - Pode ocorrer por eliminação de vírus em indivíduo assintomático;
  - Período de incubação de 2 a 10 dias com uma média de 4 dias



# HERPES

- Herpes vírus simples: DNA vírus da família
   Herpesviridae;
- Outros vírus : varicela, CMV, Epstein –Barr;
- HSV1 e HSV2 responsáveis por lesões genitais e orais;
- Vírus neurotrópico, doença vitalícia, com períodos de lesões, entremeada por períodos de latência.







## QUADRO CLINICO

- Vesículas agrupadas de 2 a 4 mm
- Progressão para pústulas, erosões e úlceras dolorosa;
- Apresentam sintomas gerais
- Lesões HSV!=HSV2
- Primo-infecção : duração de 19 dias
- Recorrências : mais brandas e com duração 7 a 10 dias

• HSV1: 14%

• HSV2:60%

A infecção pode ser assintomática

#### **PRIMOINFECÇÃO**

Dor e formigamentos locais	98%
Sintomas gerais	67%
Disúria	63%
Linfoadenopatia dolorosa	80%



# DIAGNÓSTICO DO HERPES GENITAL

#### **Anamnese**

- Episódio anterior de herpes genital ou oral;
- Parceria sexual com herpes;
- Documentação de anticorpos positivos;
- Presença de lesão genital;
- Sintomas prodômicos

#### Exame físico

- Presença de vesículas/úlceras
- Base eritematosa
- Presença de linfonodos inguinais



# ABORDAGEM ETIOLÓGICA

#### **CULTURA**

- Especificidade de 100%
- Sensibilidade de 50 a 75%
- Depende do tipo da lesão:
  - Vesícula/ pústula > úlcera > crosta

#### PCR

- Especificidade de 95 a 100%;
- Sensibilidade de 90 a 100%
- Depende menos do tipo e tempo de lesão
- Ainda pouco acessível pelo preço

## Sorologia

Pouco útil;

IGM : não é específico. Pode aparecer nas recorrências IgG pode ser antigo



## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

#### **ÚLCERAS INFECCIOSAS**

- Sífílis
- Cancroide
- Linfogranuloma
- Infecção fúngica
- Infecção bacteriana

### Úlceras não infecciosas

- Aftas
- Doença de Behcet
- Erupção por medicamento
- Trauma sexual
- Úlcera de Lipschutz

#### Doença de Behçet



1dia de aparición 5to día de evolución 15 días de evolución







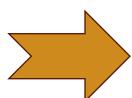
Foto3. UL Bilateral que muestra la resolucion ad Integrum en paciente de 27 años en un periodo aproximado de 15 dias.

Úlceras de Lipschutz



# TRATAMENTO DO 1º EPISÓDIO CLÍNICO DO HERPES.

- Antivirais
  - Aciclovir 400 mg 3x/dia
  - Famciclovir 250 mg 3x/dia
  - Valaciclovir 1000 mg 2 x/dia
- Analgésicos orais
- Tratamento local
  - Compressas com SF ou degermante
  - Banhos de assentos
- Pomadas com antibióticos, se infecção secundária
- Orientar sobre formas de transmissão, estigmas, TV e prevenção



10 dias +5 dias se novas lesões.

## Tratamento Episódico Do Herpes Recorrente

- A infecção genital por HSV geralmente leva a recorrências clínicas frequentes, com risco menor naquelas pacientes infectadas com HSV-1 versus HSV-2;
- As recorrências podem ocorrer, uma vez que o tratamento não erradica o vírus latente, que pode posteriormente reativar;
- Taxa média de recorrência após o primeira infecção por HSV-2 é de cerca de quatro por ano. 40 % das pacientes têm pelo menos 6 recorrências e 20 % mais de 10 no primeiro ano.
- As recorrências de HSV-1 ocorrem aproximadamente uma vez por ano.



## Tratamento Episódico Do Herpes Recorrente

TERAPIA ANTIVIRAL	
Aciclovir	400 mg, 8/8h, 5 dias
Valaciclovir	500 mg , 12/12h/5 dias
Famciclovir	125 mg , 12 /12 h , por 5 dias



## Terapia supressiva para Herpes Genital

 A terapia supressiva é indicada para pessoas que têm mais de 6 crises de herpes por ano;

 Tem como função reduzir a frequência das recidivas e melhorar ou amenizar a gravidade das lesões.

Diminui a recorrência do herpes genital em 70-80%.

• A terapia supressiva também reduz a transmissão de pessoas com múltiplos parceiros, incluindo pessoas soropositivas para HSV-2 sem herpes genital.



## Tratamento Supressivo Do Herpes simples

TERAPIA ANTIVIRAL	
Aciclovir	400 mg, dia
Valaciclovir	500 mg , dia
Famciclovir	250mg , dia

A segurança e a eficácia foram documentadas entre pacientes que usam dose diária de Aciclovir por até 6 anos e Valaciclovir e Fanciclovir por 1 ano.



# REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- Febrasgo
- UptoDate
- CDC
- Ginecologia de Williams 2ª Edição 2014









## ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS DA FLORA VAGINAL.

#### **GRAVIDEZ**

#### • ESTRÓGENO E PROGESTERONA AUMENTADOS

- EPITÉLIO VAGINAL ESPESSADO DEVIDO AO ACÚMULO E PRODUÇÃO CONSTANTE DE GLICOGÊNIO
  - MAIOR DESCAMAÇÃO DAS CÉLULAS
  - AUMENTO DA VASCULARIZAÇÃO VAGINAL
    - AUMENTO DO CONTEÚDO VAGINAL,



SOMMA- PILLAY AT AL 2016



#### **AUMENTO NO CONTEÚDO VAGINAL NA GRAVIDEZ**

 O fluxo vaginal aumenta em volume e muda de consistência, tornando-se mais espesso e menos transparente, já que se torna quimicamente mais ácido, devido aumento dos lactobacillus e do glicogênio.

Não se deve tratar



## **RECOMENDAÇÃO**

### **Alternativo**

- Creme de Clindamicina 2% (5 g) por via intravaginal por 7
   dia ou
- Secnidazol V.O 2 g dose única\*\* ou
- Tinidazol V.O 2 g /dia por 2 dias \*\* ou
- Tinidazol V.O 1 g /dia por 5 dias\*\*

