



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

BRENDA BRITO PINHEIRO

**PERSPECTIVAS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS DA VAGINOSE
CITOLÍCA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Salvador – BA

2022

BRENDA BRITO PINHEIRO

**PERSPECTIVAS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS DA VAGINOSE
CITOLÍCA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação no quarto ano do curso.

Orientador(a): Profa. Maria Clara Neves Pavie
Cardoso Lima

Salvador – BA

2022

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Sílvio e Nicéia, e ao meu irmão, Thiago, que são a minha base e sempre acreditaram em mim, além de me incentivarem e me confortarem nos momentos difíceis.

Ao meu namorado, Davi, pelo companheirismo, por estar ao meu lado em todos os momentos, entender os períodos de ausência e por todos os ensinamentos e suporte para a confecção deste trabalho.

Às minhas amigas da Bahiana, por entenderem as minhas preocupações e me confortarem, tornando o processo mais leve.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A desregulação de alguns mecanismos que viabilizam a saúde da genitália feminina pode desencadear uma condição denominada de Vaginose Citolítica (VC), caracterizada pela citólise na camada intermediária da vagina. Esta interfere significativamente em vários âmbitos da saúde da mulher. Entretanto, muitos profissionais não tem o conhecimento adequado sobre os critérios diagnósticos dessa condição e acabam por negligenciá-la. Além disso, ainda são poucos os recursos terapêuticos disponíveis para a VC, notando-se uma lacuna no conhecimento no que tange ao seu diagnóstico e tratamento. Portanto, esse estudo teve como objetivo descrever as perspectivas diagnósticas e terapêuticas para a abordagem da Vaginose Citolítica.

METODOLOGIA: Consiste em uma Revisão Sistemática da literatura com ênfase nas características clínicas, laboratoriais e epidemiológicas da Vaginose Citolítica. Foram realizadas buscas no PubMed, LILACS, Medline e Scielo, através dos descritores “Vaginose Citolítica”, “Citólise de Döderlein”, “diagnóstico”, “tratamento” e seus correlatos na língua inglesa. A busca foi realizada entre novembro e outubro de 2021, sendo escolhidos estudos publicados entre os anos 2012 e 2021.

RESULTADOS: Foram encontrados 40 artigos inicialmente, dos quais foram excluídas três duplicações. Do restante, 25 não se relacionavam com o tema do estudo, sendo definidos 12 artigos para leitura integral. Por fim, foram incluídos seis artigos para avaliação da qualidade metodológica. Nas mulheres com VC, nos estudos selecionados, foram encontrados valores mais baixos de pH vaginal, situados entre 3,5 e 4,5, juntamente com achados de lise do epitélio vaginal e número aumentado de lactobacilos, tendo o *L. crispatus* como espécie predominante. Além disso, os sintomas genitais mais referidos foram corrimento vaginal de aspecto pastoso ou grumoso, desconforto vulvovaginal relatado como prurido e queimação, bem como dispareunia e hiperemia da região. Ainda, foi evidenciada uma incidência maior de VC em mulheres na faixa de 31 a 35 anos de idade. Outros pontos notórios foram a predominância dos sintomas na fase lútea do ciclo menstrual e melhora destes após banhos de assento com NaHCO₃.

CONCLUSÃO: A Vaginose Citolítica é uma condição subdiagnosticada, com critérios laboratoriais pouco estudados e escassas alternativas terapêuticas. Isso evidencia a necessidade de se realizar novos estudos acerca dessa condição, a fim de que os profissionais de saúde consigam fazer um diagnóstico acurado e fomentem a busca de novas possibilidades de tratamento.

Palavras-chave: Vaginose Citolítica. Tratamento. Vulvovaginite. Ginecologia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The dysregulation of some mechanisms that enable the health of the female genitalia can trigger a condition called Cytolytic Vaginosis (CV), characterized by cytolysis in the middle layer of the vagina. This condition interferes significantly in several areas of women's health. However, many professionals do not have adequate knowledge about the diagnostic criteria for this condition and end up neglecting it. In addition, there are still few therapeutic resources available for CV, noting a gap in clinical knowledge in regard of its diagnosis and treatment. Therefore, this study aimed to describe the diagnostic and therapeutic perspectives for the approach of Cytolytic Vaginosis. **METHODS:** A Systematic Review of the literature with emphasis on the clinical, laboratory and epidemiological characteristics of Cytolytic Vaginosis. Searches were carried out in PubMed, LILACS, Medline and Scielo, using the descriptors "Cytolytic Vaginosis", "Döderlein's Cytolysis", "diagnosis", "treatment" and their correlates in Portuguese. The search was carried out between November and October 2021, with studies published between 2012 and 2021 being included. **RESULTS:** Initially, 40 articles were found, of which three duplicated were excluded. Of the remainder, 25 were not related to the topic of this study, therefore 12 articles were eligible for full text reading. Finally, six articles were included to assess the methodological quality. In the selected studies, women with CV presented lower values of vaginal pH, between 3.5 and 4.5, together with the findings of lysis of the vaginal epithelium and increased number of lactobacilli, with *L. crispatus* as the predominant species. In addition, the most reported genital symptoms were pasty or lumpy vaginal discharge, vulvovaginal discomfort reported as itching and burning, as well as dyspareunia and hyperemia in the region. Furthermore, a higher incidence of CV was observed in women aged between 31 and 35 years. Other notable findings were the predominance of symptoms in the luteal phase of the menstrual cycle and their improvement after sitz baths with NaHCO₃. **CONCLUSION:** Cytolytic vaginosis is an underdiagnosed condition, with poorly studied laboratory criteria and few therapeutic alternatives. This highlights the need to further studies on this condition, so that health professionals can make an accurate diagnosis and encourage the search for new treatment possibilities.

Keywords: Cytolytic Vaginosis. Treatment. Vulvovaginitis. Gynecology.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	OBJETIVOS	9
2.1	Objetivo geral	9
3	REVISÃO DE LITERATURA	10
4	MÉTODOS	14
4.1	Desenho do estudo	14
4.2	Estratégia de busca	14
4.3	Critérios de inclusão	14
4.4	Critérios de exclusão	14
4.5	Aspectos de interesse	14
4.6	Avaliação de qualidade dos trabalhos	14
4.7	Aspectos éticos	15
5	RESULTADOS	16
5.1	Seleção dos artigos	16
5.2	Descrição metodológica dos estudos	16
5.3	Características específicas dos estudos incluídos	18
6	DISCUSSÃO	22
7	CONCLUSÃO	27
	REFERÊNCIAS	28
	Apêndice A – STROBE	31

1 INTRODUÇÃO

Dentre as patologias mais frequentes no âmbito da ginecologia estão as vulvovaginites, presentes em 40% das consultas ¹. Elas são grande parte dos diagnósticos, dos quais 90% são Vaginose Bacteriana, Candidíase e Tricomoníase ². O grande problema é que as doenças que se encontram nos 10% restantes são subdiagnosticadas, o que gera um desgaste intenso para as pacientes que as tem, uma vez que realizam os tratamentos solicitados por seu ginecologista, porém não obtêm melhora ³. Dentre tais patologias está a Vaginose Citolítica (VC), a qual, geralmente, não é diagnosticada de forma correta, sendo ofuscada principalmente pela Candidíase Vulvovaginal (CVV), que tem um quadro clínico bastante semelhante ao seu ^{3,4}. Nesse contexto, muitos profissionais se limitam ao seu julgamento clínico e acabam por negligenciar uma doença que afeta de forma significativa a saúde feminina ^{4,1}.

No âmbito ambulatorial, as queixas mais prevalentes nas pacientes portadoras de VC ou CVV são corrimento vaginal associado a dor, prurido, disúria e dispareunia ^{4,5}. Entretanto, o que viabiliza o diagnóstico diferencial entre essas duas patologias são os testes laboratoriais, que consistem, sobretudo, na análise microscópica do esfregaço de corrimento ^{4,6,7,8}. Diante de uma Candidíase ou outra vulvovaginite que constantemente é refratária ao tratamento solicitado, deve haver um grau de suspeição de Vaginose Citolítica por parte dos profissionais, de modo que estes não devem se limitar a categorizar o diagnóstico da paciente como uma patologia recorrente e complicada sem antes fazer uma investigação minuciosa ^{4,7}. O que marca a análise laboratorial da paciente com VC e realmente confere o seu diagnóstico é a presença de corrimento vaginal, aumento do número de lactobacilos, citólise acentuada, bem como um pH vaginal mais ácido ^{4,5}. Além disso, não pode haver a presença de fungos no esfregaço ³. Estes são critérios facilmente aplicáveis na prática, os quais irão permitir que a paciente realize um tratamento direcionado e correto. Assim, é essencial que os profissionais de saúde tenham conhecimento da necessidade de uma investigação acurada para o diagnóstico preciso da VC, além de saber como este é realizado.

Em se tratando da terapêutica da Vaginose Citolítica, ela consiste em aliviar os sintomas a partir de medidas que elevem o pH vaginal ^{4,5}. Não é consolidado um

tratamento farmacológico para tal, porém, frequentemente, as mulheres que sofrem de VC tem feito uso de antifúngicos ou antibióticos devido a erros de diagnóstico ⁴. Uma vez que, ao necessitar de terapêutica específica, a VC não melhora com essas medicações, estas acabam sendo administradas de modo recorrente e/ou em doses mais altas, o que causa imenso prejuízo para a saúde da paciente, além do prejuízo financeiro, devido aos custos gerados pelos remédios e consultas médicas ^{4,7,9,10}.

A verdadeira conduta terapêutica para a VC, como já citado anteriormente, se dá com medidas de alívio, para restaurar o equilíbrio vaginal. Ela consiste tanto por medidas comportamentais, como as relacionadas ao uso de roupas íntimas, sabonete, e tampões em região genital; quanto por banhos de assento e irrigações vaginais com bicarbonato de sódio, caso não se resolva apenas com as comportamentais ³. Visto isso, a busca de novas intervenções que causem uma melhora mais duradoura do quadro é de extrema importância para o bem-estar da mulher. Nesse contexto, a fototerapia com uso de LED tem sido discutida como um possível tratamento para algumas vulvovaginites, uma vez que foi demonstrada a redução do crescimento de inúmeros microrganismos, como fungos e bactérias, a partir da utilização da luz de forma isolada, o que gera uma possibilidade de ser eficaz no caso da Vaginose Citolítica ^{11,12,13}.

Portanto, nota-se uma lacuna no conhecimento e uma falta de informação dos profissionais de saúde no que tange a conduta diagnóstica e possibilidades terapêuticas viáveis para a VC. Muitos médicos desconhecem a abordagem diagnóstica correta e são poucas as alternativas terapêuticas para esta condição. Diante de sua importância epidemiológica, além das implicações clínicas, psicológicas, financeiras e sexuais da VC na saúde da mulher, conhecer mais sobre essa patologia é imprescindível para a população feminina e para o sistema de saúde do Brasil ^{4,1}. Assim, o objetivo dessa revisão é descrever as alternativas diagnósticas e terapêuticas da Vaginose Citolítica.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Descrever as perspectivas diagnósticas e terapêuticas para a abordagem da Vaginose Citolítica.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A Vaginose Citolítica (VC) foi relatada pela primeira vez por Cibley e Cibley, em 1982. Eles a descreveram como uma doença que consiste na intensa proliferação de Lactobacilos, o que provoca a citólise das células escamosas intermediárias da vagina, desencadeando manifestações clínicas similares às da Candidíase Vulvovaginal (CVV) ⁴. A VC geralmente tem apresentação cíclica em mulheres que estão em idade reprodutiva, principalmente aquelas que se encontram na faixa etária entre 25 e 40 anos, com prevalência de 1 a 7% ^{3,14}. Ela se manifesta principalmente na fase lútea do ciclo menstrual, devido ao aumento do número de lactobacilos ^{15,16}.

Os lactobacilos são as bactérias mais prevalentes na flora vaginal, de forma que ajudam a manter um ecossistema balanceado através do controle do pH ¹⁵. Esse equilíbrio acontece devido à produção de ácido lático, o qual vai levar à manutenção de um pH mais baixo e, assim, associado à liberação de peróxido de hidrogênio (H₂O₂), se torna um fator de proteção contra possíveis infecções por outros microorganismos ^{5,15,17}. Porém, apesar da função fisiológica, caso essas bactérias se proliferem de forma mais intensa, podem resultar ou predispor doenças, conforme acontece no caso da Vaginose Citolítica ^{5,15,17}. Tem-se, então, que a VC não se trata de um processo infeccioso, mas, sim, de uma disbiose do ambiente vaginal que pode levar a uma série de sintomas. Alguns destes são corrimento vaginal, prurido, disúria e dispareunia, os quais frequentemente estão presentes na CVV, e isso faz com que a VC seja subdiagnosticada ⁴. De forma constante, as pacientes são diagnosticadas erroneamente, visto que muitos profissionais, apenas pela sintomatologia, definem o quadro como candidíase recorrente e, dessa forma, mulheres iniciam regimes de terapia antifúngica repetidos, porém sem obter resposta – situação esta em que a VC deve ser considerada no diagnóstico diferencial ^{2,4}.

Nesse contexto, é de extrema importância que sejam realizadas investigações adicionais. O principal método para o diagnóstico acurado da VC é a análise microscópica de esfregaço de corrimento vaginal. Nessa avaliação, os achados mais importantes são o aumento no número dos lactobacilos, núcleos desnudos e restos celulares (achados de citólise epitelial), baixo número de leucócitos, além de ser ratificada a ausência de fungos ou outros microorganismos

patogênicos ^{4,7,18}. Ainda, pode-se avaliar a amostra de acordo com a classificação de Donders, a qual categoriza os tipos de flora vaginal através da observação da proporção de lactobacilos e outras bactérias que podem estar presentes ³. Visto isso, em vigência de VC é evidenciada uma flora tipo 1, caracterizada por numerosos lactobacilos pleomórficos e sem nenhuma outra espécie bacteriana ¹⁹. Ademais, o pH vaginal geralmente se encontra menor ou igual a 4 ¹⁴.

Entretanto, ainda ao exame microscópico, com achados similares aos referidos, pode-se haver a suspeita de outra patologia mais rara – a lactobacilose de Döderlein. Nesse caso, seus sinais e sintomas mimetizam os da VC, e existe um aumento da carga bacteriana, porém esta, além de ser mais sutil, não é acompanhada de citólise celular, e este consiste no principal meio de diferenciação ⁶. Nesse contexto, é importante que seja ratificada a diferença entre a lactobacilose e a citólise de Döderlein, a qual é descrita como sinônimo da Vaginose Citolítica, de modo que foi a primeira denominação da doença. Essa alteração ocorreu pois tal nome era proveniente dos bacilos de Döderlein, que consistem em um tipo de lactobacilos encontrados na VC, porém, uma vez que apenas parte das espécies de lactobacilos são dessa classe, evidenciou-se que seria mais apropriado usar a denominação “Vaginose Citolítica” ⁴.

Aprofundando-se na epidemiologia e fatores predisponentes para VC, foi relatada diferença na flora vaginal entre mulheres de diferentes raças. Ao comparar mulheres de raça branca com as de outras raças, um estudo demonstrou que estas apresentam maior presença de lactobacilos em sua flora, o que pode levar a um ambiente mais propício para o desenvolvimento da doença ²⁰. Ainda, foi sugerida uma maior tendência de VC em pacientes diabéticas, fato que se deve ao maior índice de lactobacilos na flora vaginal por conta dos níveis elevados de glicose sérica, que é substrato para o metabolismo dessas bactérias ^{7,21}.

Embora haja as recomendações de exames clínico e microscópico detalhados, conforme citado anteriormente, na prática ginecológica de rotina, frequentemente os médicos utilizam esquemas terapêuticos empíricos fundamentados apenas na experiência desenvolvida ao lidar com queixas vulvovaginais e sintomas de pacientes ambulatoriais ¹⁸. Nesse sentido, deve ser

ênfâtizada a importância de se obter uma história clínica completa, bem como a análise minuciosa de conteúdo vaginal, uma vez que, além do prejuízo à saúde gerado pela administração desnecessária e nociva de inúmeras medicações constantemente, ainda existem outras repercussões - as financeiras, devido às numerosas consultas e despesas com fármacos, e psicológicas. Estas últimas devem ser evidenciadas, pois as mulheres acometidas pela VC tem de lidar com a frustração por não encontrar alívio com os tratamentos solicitados erroneamente, além dos desconfortos gerados no âmbito sintomatológico e, por conseguinte, da repercussão negativa que a doença tem em sua vida sexual, uma vez que grande parte das mulheres apresentam dispareunia intensa ^{4,10}.

Após o diagnóstico correto de Vaginose Citolítica, a etapa do tratamento consiste em reduzir o número de Lactobacilos através do aumento do pH vaginal ^{4,18}. Isso se dá basicamente por meio de medidas comportamentais, banhos de assento e irrigações vaginais ^{3,18}. As comportamentais são as ações iniciais e se baseiam em mudanças de hábitos cotidianos, como evitar o uso de roupas íntimas ou preferir tecidos naturais que facilitem a ventilação da região genital, evitar o uso de sabonetes no local, e interromper uso de tampões por no mínimo seis meses ³. Caso não haja melhora dos sintomas, as pacientes devem partir para os artifícios mais utilizados na VC, que são os banhos de assento e irrigações vaginais com solução de bicarbonato de sódio, os quais são realizados com uma frequência definida e concentração específica de bicarbonato ^{3,4,22}. Ainda, é comum haver um alívio momentâneo dos sintomas durante a menstruação, devido ao aumento do pH vaginal nesse período.

Visto que a Vaginose Citolítica, apesar de menos frequente que outras vulvovaginites, tem impacto significativo na vida da mulher, é de extrema importância que continuem sendo buscadas novas medidas terapêuticas para esta patologia. Nesse contexto, alguns estudos tem descrito o uso de Terapia Fotodinâmica (TFD) no tratamento de algumas patologias, nas quais foi evidenciado efeito fungicida e bactericida, sendo utilizado principalmente o LED (*Light Emitting Diode*) devido ao seu menor custo e praticidade de manuseio ^{11,12,13}. Entretanto, apesar de ser utilizado associadamente a substâncias fotossensibilizadoras na TFD, o LED também pode ser aplicado isoladamente, tendo demonstrado bons resultados com a inibição do crescimento de inúmeros

microrganismos, sem apresentar efeitos nocivos para a saúde humana ¹³. Porém, mesmo com os resultados positivos obtidos, ainda se necessita de estudos que comprovem sua eficácia na VC.

Portanto, é essencial que os profissionais conheçam a abordagem diagnóstica adequada e procurem elaborar novas análises quanto às alternativas terapêuticas para a VC. Deve-se ratificar que a identificação de características clínicas e microscópicas que podem diferenciar a VC de outras patologias no ambiente ambulatorial é imprescindível para melhorar a precisão do diagnóstico e tratamento para mulheres com esta condição. Nesse contexto, a confecção de novos estudos sobre o tema contribuirá para que a Vaginose Citolítica se torne mais notável, sobretudo, entre a população médica.

4 MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

O presente estudo consiste numa Revisão Sistemática da literatura.

4.2 Estratégia de busca

Essa revisão foi realizada por meio de busca nas bases de dados PubMed, LILACS, Medline e Scielo, sendo utilizados os seguintes descritores: Vaginose Citolítica, Citólise de Döderlein, diagnóstico, tratamento e seus correlatos na língua inglesa: Cytolytic Vaginosis, Döderlein Cytolysis, diagnosis, treatment. A busca de artigos foi realizada no período de Novembro a Outubro de 2021, de modo que, inicialmente, a consulta foi realizada de forma isolada e, na etapa seguinte, utilizando o operador booleano “and”.

4.3 Critérios de inclusão

Foram selecionados estudos nos idiomas português, inglês e espanhol, com período de publicação entre os anos 2012 e 2021, que abordassem as características clínicas e epidemiológicas da Vaginose Citolítica, além de suas perspectivas diagnósticas e terapêuticas. Os desenhos selecionados foram estudos observacionais: coorte, caso-controle e transversal.

4.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos editoriais, resumos e estudos que envolvessem gestantes.

4.5 Aspectos de interesse

As informações de interesse foram referentes aos autores, anos de publicação, país de origem, títulos, tipos de estudo, tamanho amostral, características clínicas, laboratoriais e epidemiológicas de pacientes com Vaginose Citolítica, além de possibilidades terapêuticas para a doença.

4.6 Avaliação de qualidade dos trabalhos

A avaliação da qualidade metodológica dos artigos selecionados foi realizada a partir dos critérios estabelecidos pela ferramenta *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) para estudos observacionais, que é composta por 23 itens. Essa ferramenta possui uma versão validada em

português, o STROBE feito por Malta e cols. Nessa revisão sistemática só serão incluídos os estudos que contemplem pelo menos 70% (16 pontos) dos critérios propostos pela ferramenta STROBE (APÊNDICE A).

4.7 Aspectos éticos

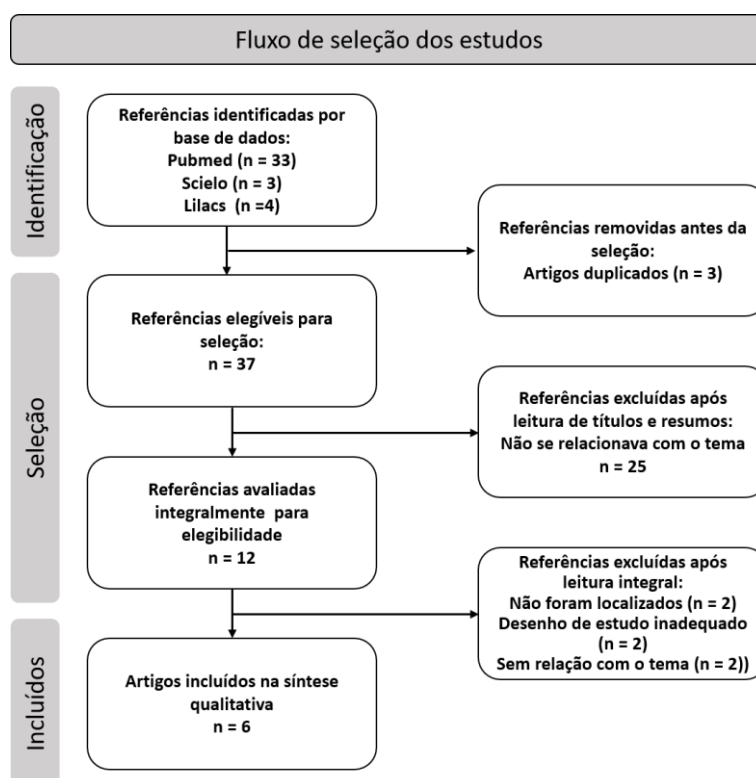
A avaliação prévia pelo comitê de ética e pesquisa não foi necessária, já que o estudo se tratou de uma revisão sistemática. O projeto ainda manteve a originalidade das informações e os respectivos créditos dos autores e periódicos.

5 RESULTADOS

5.1 Seleção de artigos

A pesquisa bibliográfica através da estratégia de busca descrita permitiu encontrar um total de 40 artigos, dos quais três eram duplicados sendo, portanto, excluídos antes da próxima etapa de seleção, o que resultou em 37 artigos selecionados para a leitura de títulos e resumos. Destes, 25 artigos não se relacionavam com o tema do estudo, e assim 12 artigos foram selecionados para a leitura integral. Após esta fase, dois artigos foram identificados como desenhos de estudos que não cumpriam os critérios de inclusão da revisão, dois artigos não foram localizados e outros dois não apresentaram resultados condizentes com a temática proposta, sendo assim excluídos. Por conseguinte, foram incluídos para a avaliação qualitativa seis artigos. (Fluxograma 1)

Fluxograma 1 - Fluxo de seleção dos estudos



Fonte: Autoria Própria

5.2 Descrição metodológica dos estudos

Os estudos selecionados possuíam origem em três países, China, Brasil e Turquia, publicados no período entre 2011 e 2021. Quanto ao desenho do estudo, foram incluídos dois estudos de coorte retrospectivos, dois de corte

transversal e dois de casos-controle, totalizando uma amostra de 664 pacientes (Tabela 1).

Tabela 1 - Informações gerais sobre os artigos incluídos

Autor	Ano	Título original	País	Tipo de estudo	Amostra (n)	Strobe %
Yang S et al	2020	Variation of the Vaginal Lactobacillus Microbiome in Cytolytic Vaginosis	China	Caso controle	149	70
Sanchez JM et al	2020	Laboratorial Aspects of Cytolytic Vaginosis and Vulvovaginal Candidiasis as a Key for Accurate Diagnosis: A Pilot Study	Brasil	Corte transversal	24	78
Sanchez JM et al	2018	Vaginal lipidomics of women with vulvovaginal candidiasis and cytolytic vaginosis: A non-targeted LC-MS pilot study	Brasil	Corte transversal	24	70
H Xu et al	2019	Characterization of the vaginal microbiome during cytolytic vaginosis using high-throughput sequencing.	China	Caso controle	75	74
Hacısalıhoğlu UP et al	2021	A Clinicopathological Diagnostic and Therapeutic Approach to Cytolytic Vaginosis: An Extremely Rare Entity that may Mimic Vulvovaginal Candidiasis	Turquia	Estudo de coorte retrospectiva	53	78
Yang S et al	2017	Clinical Significance and Characteristic Clinical Differences of Cytolytic Vaginosis in Recurrent Vulvovaginitis.	China	Estudo de coorte retrospectiva	339	83

5.3 Características específicas dos estudos incluídos

O primeiro trabalho avaliado foi realizado por Hacısalıhoğlu et al ¹⁸, que fez um estudo de coorte retrospectiva, onde avaliou 3.000 pacientes a partir de amostras de tecido vaginal coletadas durante consultas ginecológicas em dois centros diferentes na Turquia. Cada uma das 3.000 amostras foi submetida a coloração Papanicolau e avaliação do grau de lesão tecidual, bem como a quantificação de lactobacilos presentes, evidenciando lise do epitélio vaginal, número aumentado de lactobacilos, além de um pH médio <4,5 em mulheres com VC. Entre os seus achados, foi possível determinar uma incidência da VC de 1,7% entre as 3000 pacientes estudadas, as quais apresentaram uma idade média de 35 anos, bem como 85% haviam realizado o tratamento antifúngico sem obter melhora sintomatológica. Após o diagnóstico correto realizado durante as consultas, houve a recomendação da realização do banho de assento (técnica baseada na “imersão” da região genital da paciente em uma solução de 4 litros de água morna misturada com uma colher de sopa de bicarbonato de sódio), o que acarretou melhora sintomatológica depois da primeira sessão ($p < 0,001$), eliminando a sintomatologia por completo em 81% das pacientes. Ainda, avaliando a mesma técnica do banho básico como terapia, foi relatada a resolução completa dos sintomas nas pacientes que apresentavam desconforto vaginal grave e dispareunia. (Tabela 2)

No segundo estudo analisado, Yang et al ²³ seguiu a metodologia de um caso controle, o qual incluiu 79 pacientes com o diagnóstico de VC pelo método de Cibley ⁴, e 70 mulheres saudáveis de faixa etária e outras características clínicas compatíveis. Em seu estudo, Yang et al obteve três amostras de tecido vaginal para investigação da microbiota e a medição do pH de cada participante incluída. Assim, à luz dos seus resultados, os autores conseguiram concluir que mulheres portadoras da VC possuem uma menor diversidade de cepas dos lactobacilos habitantes na microbiota vaginal, ao passo que foi menos comum a presença de 2 ou mais espécies nessas mulheres. Além disso, também demonstraram uma variação entre os lactobacilos que predominavam em cada microbiota, sendo prevalente em mulheres com a VC o *Lactobacillus crispatus* (88,7%) seguido do *Lactobacillus gasseri* (7,5%), característica esta que diferiu significativamente dos controles da amostra ($p < 0,001$). Por fim, os autores ainda conseguiram

notar a predominância do pH ácido (3,5-4,0) entre as mulheres do grupo VC em oposição ao controle ($p < 0,001$). (Tabela 2)

Em comparação à candidíase vulvovaginal, Sanchez et al ²⁴, avaliou os aspectos do microbioma vaginal de portadoras da VC, da Candidíase Vulvovaginal (CVV) e de mulheres sem disbioses vaginais. Em seu trabalho, foram incluídas apenas mulheres não grávidas, com o diagnóstico das condições supracitadas, e excluídas todas as mulheres que tivessem outras patologias ginecológicas que não fossem o alvo do estudo. Após a análise univariada, foi possível notar uma diferença estatisticamente significativa entre o pH vaginal médio dos três grupos ($p < 0,001$), com as pacientes do grupo da VC apresentando o menor pH vaginal (3,8), sendo mais prevalente entre estas o valor de 4,0. A partir da análise histológica, foi possível concluir que pacientes com VC apresentam lise epitelial intensa ($p < 0,001$), e uma quantidade de lactobacilos superior aos outros grupos ($p < 0,01$). Além disso, foi relatado a presença de hiperemia, desconforto vulvovaginal e corrimento grumoso na maior parte da população com VC. Ainda, este foi um estudo que destacou variadas características epidemiológicas, demonstrando que a VC foi mais prevalente em mulheres com uma média de idade de 34,75 anos, não brancas, nulíparas e sexualmente ativas. (Tabela 2)

Em seu outro estudo, com a mesma amostra, Sanchez et al buscou identificar as diferenças entre o perfil lipídico das pacientes com VC, CVV e pacientes saudáveis. Assim, dentre os seus achados, foi observado a predominância de lipídios associados a inflamação e estresse oxidativo em mulheres com CVV, enquanto, em mulheres com VC, houve o predomínio de lipídios relacionados a apoptose celular, estresse oxidativo e supercrescimento bacteriano. (Tabela 2)

Em consonância com o estudo já citado de Yang, Xu et al ²⁵ também buscou investigar a microbiota vaginal das pacientes portadoras da VC em comparação com pacientes saudáveis. Assim, foram incluídas no estudo 43 mulheres atendidas com o diagnóstico de VC e 32 mulheres com características socioepidemiológicas similares, que compareceram ao consultório para o preventivo ginecológico de câncer de colo. Todas as participantes do estudo tiveram amostras de tecido vaginal coletadas através do *swab* de algodão, e foi considerado como critério de exclusão o uso de antibióticos por um período menor ou igual a 30 dias. Dentre os seus resultados, foi demonstrado que os

lactobacilos foram encontrados em maior frequência no grupo da VC (97,2% a 83,3%, $p < 0,001$), e houve uma diferença estatisticamente significativa entre as espécies dos lactobacilos que predominam na microbiota de cada grupo, com o grupo o predomínio do *L. crispatus* nas portadoras da VC, diferentemente do que foi encontrado no grupo controle (97,5% vs 40%, $p < 0,001$). Além disso, o pH vaginal das pacientes com VC foi ≤ 3.8 , e a concentração vaginal de H₂O₂ foi ≥ 2 $\mu\text{mol/L}$. (Tabela 2)

Ainda no âmbito da avaliação laboratorial, em seu estudo, Yang et al ¹⁴ avaliou a diferenciação entre VC e outras vulvovaginites recorrentes entre mulheres atendidas em um centro de referência na província de Tiajin, na China. Para a sua avaliação, foram incluídas apenas mulheres caracterizadas com infecção por um único agente etiológico, resultando em um total de 484 mulheres. Ainda, em sua análise, foram considerados como critério de exclusão pacientes que apresentavam sangramentos vaginais, uso de antibiótico nos últimos 30 dias e relato de relações sexuais na última semana. Dentre as mulheres atendidas, a VC representava a segunda maior causa de vulvovaginites recorrentes (26,7%), sendo também identificado que a maioria das pacientes com VC manifestavam o aparecimento dos sintomas durante a fase lútea do ciclo menstrual (79,7%). Ainda, em comparação à candidíase vaginal, foi possível notar que era mais frequente entre pacientes portadoras da VC o corrimento vaginal em grande quantidade ($p < 0,001$) e de aspecto pastoso (homogêneo, branco e espesso), enquanto entre as demais pacientes era mais frequente o corrimento cruento ($p < 0,01$). Além disso, a maior parte das mulheres com VC apresentava sintomas como prurido, queimação, dispareunia e eritema, além de ter idade situada entre 31 e 35 anos. Por fim, tal qual Yang et al, foi notado que entre as pacientes com VC, o pH vaginal era mais ácido em comparação à candidíase vulvovaginal (≥ 3.8 e < 4.1) ($p < 0,001$). (Tabela 2)

Tabela 2 - Aspectos específicos dos artigos incluídos na análise qualitativa - características clínicas, laboratoriais e epidemiológicas da população amostral

AUTOR (ANO)	Hacisalihoğlu UP et al (2021)	Yang S et al (2020)	Sanchez JM et al (2020)	Xu H et al (2019)	Sanchez JM et al (2018)	Yang S et al (2017)
TAMANHO AMOSTRAL	53	149	24	75	24	339
pH VAGINAL	<4.5	3,5-4,0	4,0	≤3.8	-	≥3.8 e <4.1
LACTOBACILOS	Nº aumentado	- Nº aumentado - Predominante: <i>L. crispatus</i> - Menor variedade	Nº aumentado	- Nº aumentado - Predominante: <i>L. crispatus</i>	-	-
LISE DO EPITÉLIO VAGINAL	Sim	Sim	Sim	-	Sim	-
SINTOMAS GENITAIS	Corrimento, desconforto vulvovaginal, dispareunia.	-	Corrimento, hiperemia e desconforto vulvovaginal.	-	-	Corrimento, prurido, queimação, dispareunia, eritema.
CORRIMENTO	-	-	Grumoso	-	Presença de lipídios relacionados a apoptose, estresse oxidativo e supercrescimento bacteriano.	Intenso, pastoso
EPIDEMIOLOGIA	Média de idade: 35 anos	-	- Média de idade: 34,75 anos - Mulheres não brancas - Nulíparas - Sexualmente ativas	-	-	Média de Idade: 31-35 anos
OUTROS	Melhora após tratamento com NaHCO ₃	2º Lactobacilo predominante: <i>L. gasseri</i>	-	Concentração vaginal de H ₂ O ₂ : ≥2 µmol/L	-	Sintomas principalmente na fase lútea

Legenda: VC: Vaginose Citolítica; pH: Potencial Hidrogeniônico; Nº: Número; “-“: não há informações geradas pelo estudo.

6 DISCUSSÃO

A genitália feminina apresenta um ecossistema que se mantém em equilíbrio através das interações entre a microflora vaginal, produtos do metabolismo microbiano, condição hormonal e resposta imune ²⁶. Os principais componentes da flora saudável são os *Lactobacillus sp*, que agem na defesa do meio a partir da elaboração de alguns artifícios que deixam o meio vaginal ácido e inóspito para patógenos ^{27,28}. Porém, estes mesmos microrganismos, quando em grande quantidade, favorecem a ocorrência da Vaginose Citolítica, a qual não é caracterizada por processo infeccioso e, sim, por uma disbiose. Apesar da ausência de infecção, esta condição desencadeia uma série de sintomas, incluindo corrimento vaginal abundante, prurido e queimação vaginais, dispareunia e outros que interferem de forma negativa na vida da mulher ⁷. Entretanto, ainda assim, esta patologia é negligenciada por muitos profissionais, que pouco conhecem sobre o seu diagnóstico e tratamento.

No presente estudo, foram selecionados seis artigos para análise de variados aspectos da VC. Hacısalıhoğlu UP et al. avaliou algumas características clínicas e laboratoriais, obtendo resultados semelhantes aos outros estudos, com distinção mais evidente no limiar do pH vaginal, que foi <4,5, seguido por <4,1 de Yang S et al., diferindo do restante, que não relatou números maiores que 4. Porém, Cibley et al. ⁴ em 1991 também definiu o pH com limite de 4,5, estabelecendo o intervalo de 3,5 a 4,5, o que coincide com o resultado obtido por Hacısalıhoğlu. Apesar de assemelhar-se com os estudos selecionados em alguns pontos, foi o único trabalho que abordou as propriedades terapêuticas da VC, relatando melhora das pacientes após banhos de assento em solução contendo NaHCO₃. O fato deste ter sido o único estudo que investigou o tratamento da VC ratifica a escassez de estudos sobre o tema. No período dessa revisão (2012-2022) não foram encontradas pesquisas que investigassem o tratamento da VC. Antes desse intervalo de tempo, alguns trabalhos, como Cibley ⁴, Hutti et al. ⁵ e Secor et al. ²⁹, também fizeram essa abordagem, obtendo resultados similares quanto ao banho de assento com bicarbonato de sódio, o qual se mostrou eficaz para aliviar os sintomas da VC.

Yang S et al., em 2020, abordaram as características laboratoriais da VC e, além de definir o número de lactobacilos como aumentado, também concluiu que, nas

pacientes com essa condição, foi incomum encontrar dois ou mais espécies de lactobacilos, ou seja, a população dessas bactérias foi menos diversa e complexa quando comparado à flora de mulheres saudáveis. A explicação para isso se deve pela teoria de que o aumento da quantidade de alguns lactobacilos dominantes pode inibir outras bactérias, incluindo até mesmo outros lactobacilos²⁴. Além disso, a espécie mais encontrada foi o *Lactobacillus crispatus*, o qual demonstrou maior capacidade de produção de ácido, fato que embasa o pH vaginal reduzido em mulheres acometidas pela VC. Assim, foi de encontro ao achado de Xu H et al., que também relatou o *L. crispatus* como espécie mais frequente.

Sanchez JM et al., em 2020, ao comparar a VC com CVV, deu ênfase aos aspectos epidemiológicos da doença, sendo o que mais se aprofundou neste ponto em relação aos outros estudos. Além de definir média de idade das pacientes com VC semelhante aos demais trabalhos (34,75 anos), também pontuou que a incidência da doença foi maior em mulheres nulíparas, sexualmente ativas e não brancas. Porém, este último ponto não foi de encontro com a informação contida no artigo de Nomelini RS et al.²⁰, o qual citou que, devido às características da flora vaginal de mulheres brancas, que tem maior número de lactobacilos em sua composição, estas estariam mais propensas a desenvolver VC. Ainda, descreveu o aspecto do corrimento vaginal em vigência de VC como grumoso, diferente da descrição de Yang S et al., que o definiu como pastoso em seu estudo de 2017. Cibley et al.⁴, em seu estudo sobre o tema, designou o corrimento como grumoso ou espumoso, abrangendo a definição de Sanchez, porém, o Protocolo de Vaginites e Vaginoses da Febrasgo³⁰ referiu como flocular, fluido ou grumoso, demonstrando variações das características do corrimento vaginal da VC.

No que tange a Xu H et al., ele abordou as características do microbioma da vagina a partir de análise laboratorial. Assim, nas mulheres com VC, foi evidenciado um pH vaginal $\leq 3,8$, dentro dos limites estabelecidos por Cibley et al., e se assemelhando com a média da maioria dos demais estudo selecionados, só diferindo de Yang S et al. que, em seu estudo de 2017, conforme já mencionado, citou um intervalo de pH $\geq 3,8$ e $< 4,1$. Além disso, ao comparar pacientes com VC com mulheres saudáveis, também deixou claro o

aumento significativo da densidade de colônia dos lactobacilos, atrelado a um ponto não citado pelos demais, que foi o aumento da produção de H₂O₂, que é uma substância antibacteriana produzida por estes microrganismos, colaborando com a redução da diversidade de bactérias em ambiente vaginal ²⁷. Essa última observação vai de encontro à conclusão obtida por Yang em 2020, o qual relatou uma flora vaginal menos complexa em mulheres com VC, ao passo que foi comum a existência de apenas uma espécie de lactobacilos.

Sanchez JM et al., em outro estudo abordando a VC (2018), não seguiu o perfil de investigação do seu trabalho anterior e dos demais selecionados, uma vez que foi analisada apenas a composição lipídica do corrimento vaginal em vigência de VC, abordagem nunca descrita na literatura atual. Nesse contexto, foi concluído que o corrimento vaginal em vigência de VC possui maior concentração de lipídios associados à apoptose celular, estresse oxidativo e supercrescimento bacteriano. Esses achados são indicativos de lise do epitélio vaginal e aumento da proliferação de lactobacilos, fatores sempre descritos e obrigatórios para o diagnóstico de VC. Assim como em alguns dos estudos selecionados, também foi analisado um grupo de mulheres com CVV, onde, apesar da presença símile de lipídios relacionados a estresse oxidativo, foram encontrados lipídios relacionados à inflamação, característica ausente na VC.

Partindo para os resultados de Yang S et al., em seu estudo de 2017, foi realizada uma análise basicamente clínica e epidemiológica da VC, se assemelhando aos demais trabalhos. Conforme já relatado anteriormente, foi descrito o intervalo de pH vaginal ligeiramente distinto dos demais e corrimento vaginal em grande quantidade e de aspecto pastoso. Além disso, se aparentou com os trabalhos de Sanchez (2020) e Hacısalıhoğlu, referindo um intervalo de idade entre 31 e 35 anos das mulheres acometidas pela VC. Ademais, apresentou um resultado ainda não referido, a presença ou intensificação de sintomas principalmente nas fases ovulatória e lútea do ciclo menstrual. Esse achado vai de encontro com Nomelini et al. e Redondo-lopez et al. ^{16,15}, os quais relataram que a frequência de sintomas da VC é influenciada pela fase do ciclo menstrual, fato que sugere uma possível influência do estrogênio na patogênese da VC. Tal interferência seria justificada pelo fato de que esse hormônio aumenta a quantidade de glicogênio nas células epiteliais da vagina, e este último é

convertido em ácido láctico pelos lactobacilos que, como se encontram em maior quantidade na VC, geram um excesso de conteúdo ácido, reduzindo o pH e aumentando o dano ao epitélio vaginal ¹⁴.

No que tange aos demais resultados, na maioria dos estudos foi identificado, em ambiente vaginal de pacientes com VC, número aumentado de lactobacilos e achados compatíveis com lise do epitélio vaginal. Além disso, quanto às características clínicas, os sinais e sintomas se assemelharam entre si, ao passo que foi comum a presença de corrimento vaginal e desconforto vulvovaginal, sendo que este último foi detalhado no estudo de Yang (2017), onde foi relatado prurido, queimação e eritema. Além disso, dispareunia também se mostrou marcante nos estudos de Yang e Hacısalihoğlu, e foi descrita hiperemia no artigo de 2020 de Sanchez.

Assim, ao realizar um panorama geral dos seis artigos, pontua-se alguns aspectos marcantes para o presente trabalho. É importante ratificar que apenas um artigo abordou o tratamento para a VC, o que evidencia a escassez de estudos sobre o tema, principalmente no âmbito terapêutico. Poucos são os recursos disponíveis e pouco se busca a respeito destes, ao passo que as terapias comportamentais existentes são apenas medidas de alívio e agem temporariamente, a partir da alcalinização do meio vaginal. O fato da VC se tratar de uma disbiose, sem etiopatogenia definida, dificulta no desenvolvimento de tratamento específico, então é essencial que sejam investigados novos artifícios para tal.

Nesse contexto, a Fototerapia com LED surge como um tratamento a ser avaliado, visto que demonstrou eficácia na redução da proliferação de alguns microrganismos, sobretudo, fungos e bactérias, além de ter se mostrado seguro em mucosa vaginal ^{11,12,31,32}. O mecanismo de ação do LED apresenta efeito de fotobiomodulação e possui a capacidade de gerar respostas de ativação celular, podendo, assim, proporcionar um equilíbrio tecidual, estabilizar a flora vaginal e, muito possivelmente, ser um forte recurso terapêutico para a VC ³³. Dessa forma, é interessante que sejam elaboradas novas análises desse artifício como alternativa terapêutica para a VC, visto que pode ser promissora para mulheres acometidas com esta condição.

Ainda, é importante notar que os diagnósticos da VC e outras patologias, principalmente a CVV, raramente diferem nas características clínicas, mas apresentam achados laboratoriais diferentes. As presentes análises reforçam critérios definidores da VC, como elevado número de lactobacilos, achados de citólise do epitélio vaginal, corrimento vaginal, e um pH reduzido. Conhecer tais características é diminuir a quantidade de diagnósticos inadequados atrelados a tratamentos medicamentosos errôneos, e, assim, melhorar a qualidade de vida das mulheres acometidas por esta doença, evitando desgastes físicos, psicológicos e financeiros.

Portanto, deve ser ressaltada a necessidade do conhecimento e aplicação, pelos profissionais de saúde, de critérios clínicos e laboratoriais que, quando avaliados em conjunto durante o exame ginecológico, possam fornecer subsídios para um diagnóstico preciso. Este fato também se dará através da confecção de novos estudos, uma vez que, desde que a doença foi descrita pela primeira vez, em 1991, por Cibley, pouco mais de 20 artigos sobre a Vaginose Citolítica têm sido reportados na literatura do mundo todo, o que demonstra que é dada uma atenção insuficiente para esta condição. Portanto, é imprescindível que sejam estudados e postos em prática os critérios diagnósticos e terapêuticos da Vaginose Citolítica, para que, então, seja preenchida a evidente lacuna no conhecimento sobre o tema.

7 CONCLUSÃO

A Vaginose Citolítica é uma doença negligenciada e constantemente confundida com outras patologias pelos profissionais de saúde. Isso demonstra conhecimento inadequado dos seus critérios diagnósticos, fato que resulta em tratamentos errôneos e desnecessários. Isso resulta em consequências clínicas, psicológicas, financeiras e sexuais para a saúde da mulher. A VC tem seus critérios laboratoriais pouco estudados e escassas alternativas terapêuticas, ao passo que existem apenas medidas de alívio, notando-se ausência de tratamentos duradouros. Portanto, é evidenciada a necessidade de se realizar novos estudos acerca dessa condição, a fim de que os profissionais de saúde consigam fazer um diagnóstico acurado e fomentem a busca de novas possibilidades de tratamento para tal.

REFERÊNCIAS

1. Andrist LC. Vaginal health and infections. *Journal of obstetric, gynecologic, and neonatal nursing* : JOGNN / NAACOG. 2001;30(3):306–15.
2. Ries AJ. Treatment of vaginal infections: Candidiasis, bacterial vaginosis, and trichomoniasis. *J Am Pharm Assoc [Internet]*. 1997;37(5):563–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1086-5802\(16\)30241-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1086-5802(16)30241-8)
3. Soares R, Vieira-Baptista P, Tavares S. Cytolytic vaginosis: an underdiagnosed pathology that mimics vulvovaginal candidiasis. *Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa*. 2017;11(2):106–12.
4. Cibley LJ, Cibley LJ. Cytolytic vaginosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology [Internet]*. 1991;165(4):1245–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9378\(12\)90736-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9378(12)90736-X)
5. Hutti MH, Hoffman C. Cytolytic vaginosis: an overlooked cause of cyclic vaginal itching and burning. *J Am Acad Nurse Pract*. 2000;12(2):55–7.
6. Horowitz BJ, Mårdh PA, Nagy E, Rank EL. Vaginal lactobacillosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1994;170(3):857–61.
7. Cerikcioglu N, Sinan Beksac M. Cytolytic vaginosis: Misdiagnosed as candidal vaginitis. *Infectious Disease in Obstetrics and Gynecology*. 2004;12(1):13–6.
8. Hu Z, Zhou W, Mu L, Kuang L, Su M, Jiang Y. Identification of cytolytic vaginosis versus vulvovaginal candidiasis. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 2015;19(2):152–5.
9. Zeng X, Zhang Y, Zhang T, Xu H, An R. Zeng X, Zhang Y, Zhang T, Xue Y, Xu H, An R. Risk Factors of Vulvovaginal Candidiasis among Women of Reproductive Age in Xi'an: A Cross-Sectional Study. *Bio Med Res Int*. 2018;2018(1):1-9. 2018;2018.
10. Hills RL. Cytolytic vaginosis and lactobacillosis. Consider these conditions with all vaginosis symptoms. *Adv Nurse Pract*. 2007;15(2):45–8.
11. Maclean M, McKenzie K, Anderson JG, Gettinby G, MacGregor SJ. 405 Nm Light Technology for the Inactivation of Pathogens and Its Potential Role for Environmental Disinfection and Infection Control. *Journal of Hospital Infection*. 2014;88(1):1–11.
12. Imamura T, Tatehara S, Takebe Y, Tokuyama R, Ohshima T, Maeda N, et al. Antibacterial and antifungal effect of 405 nm monochromatic laser on endodontopathogenic microorganisms. *International Journal of Photoenergy*. 2014;2014.

13. Pavie MC, Robatto M, Bastos M, Tozetto S, Boas AV, Vitale SG, et al. Blue light-emitting diode in healthy vaginal mucosa—a new therapeutic possibility. *Lasers in Medical Science*. 2019;34(5):921–7.
14. Yang S, Zhang Y, Liu Y, Wang J, Chen S, Li S. Clinical Significance and Characteristic Clinical Differences of Cytolytic Vaginosis in Recurrent Vulvovaginitis. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2017;82(2):137–43.
15. Redondo-lopez V, Cook RL, Sobel JD. Emerging Role of Lactobacilli in the Control and Maintenance of the Vaginal Bacterial Microflora Author (s): Vicente Redondo-Lopez , Roger L . Cook and Jack D . Sobel Source : *Reviews of Infectious Diseases* , Vol . 12 , No . 5 (Sep . - Oct . , 1990) , p. Rev Infect Dis. 1990;12(5):856–72.
16. Nomelini RS, Pansani PL, Murta EFC. Frequency of cervical intraepithelial neoplasia and infectious agents for vaginitis in menstrual cycle phase. *Eur J Gynaecol Oncol* [Internet]. 2007;28(5):389–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17966219>
17. Linhares IM, Summers PR, Larsen B, Giraldo PC, Witkin SS. Contemporary perspectives on vaginal pH and lactobacilli. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2011;204(2):120.e1-120.e5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2010.07.010>
18. Medicina F de, Gaziosmanpasa H, Gaziosmanpasa H, Mah M. Um diagnóstico clínico-patológico e uma abordagem terapêutica para a vaginose citolítica : uma entidade extremamente rara que pode imitar a candidíase vulvovaginal. 2021;38(2):88–93.
19. Donders GGG, Vereecken A, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Aerobic vaginitis: Abnormal vaginal flora entity that is distinct from bacterial vaginosis. *International Congress Series*. 2005;1279(January):118–29.
20. Nomelini RS, Carrijo APB, Adad SJ, Nunes AA, Murta EFC. Relationship between infectious agents for vulvovaginitis and skin color. *Sao Paulo Medical Journal*. 2010;128(6):348–53.
21. Galask RP. Vaginal colonization by bacteria and yeast. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1988;158(4):993–5.
22. Suresh A, Rajesh A, Bhat RM, Rai Y. Cytolytic vaginosis: A review. *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases*. 2009;30(1):48–50.
23. Yang S, Liu Y, Wang J, Li S, Zhang Y. Variation of the Vaginal Lactobacillus Microbiome in Cytolytic Vaginosis. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 2020;24(4):417–20.

24. Sanches JM, Giraldo PC, Bardin MG, Amaral R, Discacciati MG, Rossato L. Laboratorial Aspects of Cytolytic Vaginosis and Vulvovaginal Candidiasis as a Key for Accurate Diagnosis: A Pilot Study. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*. 2020;42(10):634–41.
25. Xu H, Zhang X, Yao W, Sun Y, Zhang Y. Characterization of the vaginal microbiome during cytolytic vaginosis using high-throughput sequencing. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2019;33(1):1–7.
26. Giraldo PC, Amaral RLG do, Gonçalves AK, Vicentini R, Martins CH, Giraldo H, et al. Influência da frequência de coitos vaginais e da prática de duchas higiênicas sobre o equilíbrio da microbiota vaginal TT - Influence of frequency of vaginal intercourse and the use of douching on vaginal microbiota. *Rev bras ginecol obstet [Internet]*. 2005;27(5):257–62. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032005000500005
27. Brolazo EM, Simões JA, Nader MEF, Tomás MSJ, Gregoracci GB, Marconi C. Prevalência e caracterização de espécies de lactobacilos vaginais em mulheres em idade reprodutiva sem vulvovaginites. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*. 2009;31(4):189–95.
28. Henrique O, Feuerschuette M, Silveira SK, Feuerschuette I, Corrêa T, Grandó L, et al. Candidíase vaginal recorrente: manejo clínico. *Femina [Internet]*. 2010;38(2):31–6. Available from: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILA CS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=545642&indexSearch=ID>
29. Secor RM. Cytolytic vaginosis: a common cause of cyclic vulvovaginitis. *Nurse Pract Forum*. 1992 Sep;3(3):145–8.
30. Linhares, IM, Amaral RL, Robial R EJJ. Vaginoses E Vaginites. *Febrasgo*. 2018;24:4–20.
31. Robatto M, Pavie MC, Tozetto S, Brito MB LP. Blue light emitting diode in treatment of recurring vulvovaginal candidiasis: a case report. 2017;5(4):162–8.
32. Murdoch LE, McKenzie K, Maclean M, MacGregor SJ, Anderson JG. Lethal effects of high-intensity violet 405-nm light on *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida albicans*, and on dormant and germinating spores of *Aspergillus niger*. *Fungal Biology*. 2013;117(7–8):519–27.
33. AGNE JE. *Eu sei eletroterapia reimpressão*. 2nd ed. Santa Maria: Pallotti; 2011.

Apêndice A – STROBE

FERRAMENTA STROBE – PONTUAÇÃO POR ITEM

ITEM:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	TOTAL	
Yang S et al	•	•	•	•	X	•	X	•	X	•	•	•	•	X	•	•	X	•	•	•	•	X	16	
Sanchez JM et al	•	•	•	X	•	•	•	•	X	•	•	•	X	•	•	•	X	•	•	•	•	•	18	
Sanchez JM et al	•	•	•	•	X	•	•	•	X	•	•	X	X	X	•	•	•	•	X	•	•	•	16	
Xu H et al	•	•	•	•	•	•	X	•	•	•	•	•	X	X	•	•	•	•	•	•	•	X	X	17
Hacısalihođlu UP et al	•	•	•	•	•	•	•	•	X	•	•	•	X	X	X	•	•	•	•	•	•	•	18	
Yang S et al	•	•	•	•	•	•	•	•	•	X	•	•	•	X	•	•	•	X	•	•	•	•	19	

Legenda: • pontuou X não pontuou