

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

# Vulvodínia: um desafio clínico

Mariana Esteves Marques

**M**

2018



---

# **Vulvodínia: Um desafio clínico**

## **Artigo de Revisão Bibliográfica**

---

### **ESTUDANTE**

Mariana Esteves Marques

6º Ano Profissionalizante do Mestrado Integrado

em Medicina Nº de aluno: 201203313

Correio eletrónico: maari.e.marques@gmail.com

### **ORIENTADOR:**

Dr.<sup>a</sup> Cláudia Margarida Nascimento Marques

Grau académico: Licenciatura

Título profissional: Assistente Hospitalar Graduada do Centro Materno Infantil do Norte e Docente Auxiliar Convidada do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

### **CO-ORIENTADOR**

Dr.<sup>a</sup> Ana Margarida Regalado

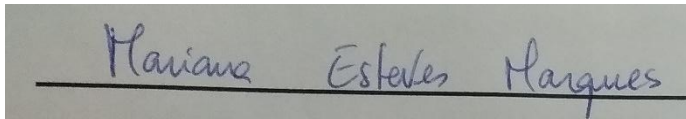
Grau académico: Licenciatura

Título profissional: Assistente Hospitalar Graduada de Anestesiologia do Centro Hospitalar do Porto.

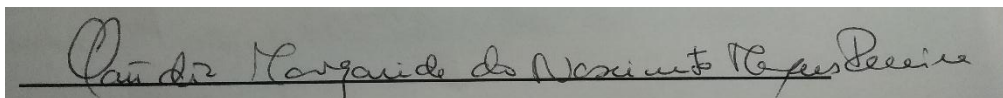
### **AFILIAÇÃO**

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Rua de Jorge Viterbo Ferreira, nº 228, 4050-213, Porto

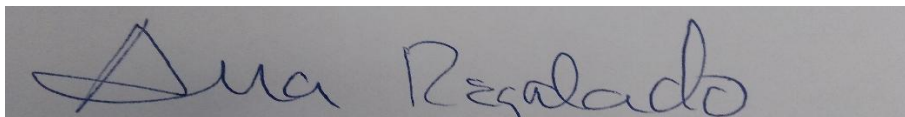
Autor: Mariana Esteves Marques

A rectangular box containing a handwritten signature in blue ink that reads "Mariana Esteves Marques". The signature is written in a cursive style and is underlined.

Orientadora: Dr.<sup>a</sup> Cláudia Margarida Nascimento Marques

A rectangular box containing a handwritten signature in blue ink that reads "Cláudia Margarida do Nascimento Marques". The signature is written in a cursive style and is underlined.

Co-orientadora: Dr.<sup>a</sup> Ana Margarida Regalado

A rectangular box containing a handwritten signature in blue ink that reads "Ana Regalado". The signature is written in a cursive style and is underlined.

## **AGRADECIMENTOS**

À Dra. Cláudia Marques, um especial agradecimento por toda a compreensão e atenção com que aceitou desenvolver este projeto comigo e por toda a disponibilidade que demonstrou desde início e sempre manteve durante o percurso.

À Dra. Ana Regalado, agradeço também por toda a dedicação e interesse no trabalho e por ter dado um ponto de vista diferente, o que melhorou a qualidade da revisão e do meu conhecimento na matéria.

## RESUMO

A vulvodínia representa uma entidade complexa, crónica e multifatorial, a qual, apesar de já vasta pesquisa ter sido conduzida, mantém inúmeras questões não respondidas. Define-se pela presença de dor vulvar, com duração mínima de 3 meses, sem causa aparente identificável. A etiologia permanece incerta e em constante investigação; no entanto, investigações recentes apontam para que uma das principais causas seja do foro inflamatório.

A dor é frequentemente associada a outros sintomas, como incapacidade física, limitação nas atividades do dia-a-dia, disfunção sexual, bem como disfunções a nível psicológico e psiquiátrico. Desta forma, a vulvodínia, envolvida no âmbito do sistema reprodutivo feminino, representa uma preocupação para a mulher quer a nível físico, quer psicosssexual.

As mulheres afetadas expressam sentimentos de frustração, falta de empatia e, por vezes, sentem-se até ignoradas. Isto porque, devido à complexidade envolvente desta patologia, muitas doentes vêm-se obrigadas a recorrer a um número elevado de consultas. Verifica-se uma significativa disparidade no tratamento da vulvodínia, o que reflete a incompleta compreensão da sua patofisiologia.

Assim, torna-se imperativo sensibilizar os profissionais de saúde de diferentes áreas, como os Cuidados de Saúde Primários, Ginecologia, Medicina da dor e Urologia para o diagnóstico precoce desta complexa entidade. O diagnóstico tardio aumenta o risco de a mulher vir a apresentar disfunção sexual e diminuição da qualidade de vida. Um dos fatores responsável pelo atraso no diagnóstico é, efetivamente, a falta de treino e de conhecimentos por parte dos especialistas que contactam com estes doentes.

Com este trabalho o autor propõe-se realizar um estudo de revisão centralizando-se na vulvodínia, revendo, seletivamente, a literatura publicada, enfatizando os novos avanços concretizados na área, bem como a sua possível aplicação em novos métodos diagnósticos e, presumivelmente, em âmbito terapêutico. Para a realização do mesmo, será realizada uma pesquisa bibliográfica baseada, maioritariamente, na plataforma MEDLINE – *PubMed*, com recolha de artigos científicos relevantes para o tema publicados a partir do ano de 2000, incluindo também, a avaliação de artigos nas referências bibliográficas de estudos analisados.

**Palavras-chave:** Vulvodínia, Etiologia, Epidemiologia, Diagnóstico, Terapêutica

## **ABSTRACT**

Vulvodynia represents a complex, chronic and multifactorial entity, which, although extensive research has already been conducted, retains many unanswered questions. It is defined by the presence of vulvar pain, with a minimum duration of 3 months, with no apparent identifiable cause. The etiology remains uncertain and in constant investigation; however, recent investigations indicate that one of the main causes is inflammation.

Pain is often associated with other symptoms, such as physical incapacity, limitation in day-to-day activities, sexual dysfunction, as well as psychological and psychiatric dysfunctions. In this way, vulvodynia, involved in the female reproductive system, is a concern for women both physically and psychosexually.

Affected women express feelings of frustration, lack of empathy and sometimes feel even ignored. Due to the complexity involved in this pathology, many patients are forced to resort to a large number of consultations. There is a significant disparity in the treatment of vulvodynia, which reflects the incomplete understanding of its pathophysiology.

Thus, it becomes imperative to sensitize health professionals from different areas, such as Primary Health Care, Gynecology, Medicine of pain and Urology for the early diagnosis of this complex entity. Delayed diagnosis increases the risk of women experiencing sexual dysfunction and decreased quality of life. One of the factors responsible for the delay in diagnosis is effectively the lack of training and knowledge on the part of specialists who contact these patients.

With this work the author proposes to carry out a review study focusing on vulvodynia, selectively reviewing the published literature, emphasizing the new advances made in the area, as well as its possible application in new diagnostic methods and, presumably, in therapeutic scope. For the proposed accomplishment, a bibliographical research will be carried out based, mainly, on the platform MEDLINE - PubMed, with collection of scientific articles relevant to the subject published from the year of 2000, including, also, the evaluation of articles in the references of analyzed studies.

**Key-words:** Vulvodynia, Etiology, Epidemiology, Diagnosis, Therapy.

# ÍNDICE

RESUMO .....	iii
ABSTRACT.....	iv
LISTA DE FIGURAS.....	vi
INTRODUÇÃO .....	1
METODOLOGIA .....	1
PREVALÊNCIA .....	2
DESCRITORES .....	2
POTENCIAIS FATORES ASSOCIADOS.....	2
ETIOPATOGENESE .....	3
DIAGNÓSTICO .....	8
TRATAMENTO .....	12
CONCLUSÃO.....	18
APÊNDICE .....	19
BIBLIOGRAFIA.....	25

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Prevalência da vulvodínia, ao momento do estudo e prevalência cumulativa.	19
Figura 2 - Coexistência de outras comorbidades e prevalência da vulvodínia	20
Figura 3 - Q-tip test.	21
Figura 4 - Musculatura pélvica	22
Figura 5 - Nervos periféricos pélvicos	23
Figura 6 - Algoritmo proposto para diagnóstico e tratamento de dor vulvar e vestibulodínia	24

## **INTRODUÇÃO**

Em 2003, a vulvodínia foi definida pela ISSVD (International Society for the Study of Vulvovaginal Diseases) como “desconforto vulvar, mais frequentemente descrito como dor ardente, na ausência de alterações visíveis ou de uma causa neurológica clinicamente identificável”.

Recentemente, em 2015, a ISSVD, em colaboração com outras sociedades, chegou a um novo consenso, sendo que a definição mais atual consiste em “dor vulvar, com pelo menos 3 meses de duração, na ausência de uma causa claramente identificável, podendo ter potenciais fatores associados”.<sup>1</sup>

Dito isto, percebe-se que uma das barreiras à comparabilidade entre os estudos realizados até à data se prenda com o uso de terminologias diferentes, o que leva a limitações na aplicabilidade da evidência para uma população de doentes, cujo diagnóstico é baseado em diferentes critérios.

Desta forma, prevê-se que, com o uso de nomenclatura estandardizada, seja possível um avanço na compreensão da vulvodínia como dor patológica disfuncional, bem como a comparação de estudos futuros, para que seja facilitada uma correta abordagem clínica, apoiada em evidência científica robusta.

Com este trabalho, o autor tem como objetivo realizar um estudo de revisão centralizando-se na vulvodínia, revendo, seletivamente, a literatura publicada, enfatizando os novos avanços concretizados na área, bem como a sua possível aplicação em novos métodos diagnósticos e, presumivelmente, em âmbito terapêutico.

## **METODOLOGIA**

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica baseada, maioritariamente, na plataforma MEDLINE – *PubMed*, com recolha de artigos científicos relevantes para o tema publicados a partir do ano de 2000, incluindo também, a avaliação de artigos nas referências bibliográficas de estudos analisados. Apenas se selecionaram publicações escritas em língua inglesa e portuguesa. Foi dada preferência à análise de ensaios clínicos em humanos e camundongos, bem como de relatos de séries de casos. Após revisão da bibliografia selecionada, foram ainda incluídos 2 artigos com data de publicação anterior ao ano de 2000; no entanto, revelaram-se fulcrais para melhor compreensão do tema. maioritariamente para revisão de conceitos anatómicos também foi realizada a pesquisa de conteúdo em livros.

## **PREVALÊNCIA**

A prevalência da vulvodínia requer, ainda, alguma investigação para que se possam afirmar números concretos. No entanto, segundo a informação disponível, a prevalência pode variar entre 8 a 15%.<sup>2,3</sup> A maioria dos dados epidemiológicos são provenientes dos EUA. As taxas de prevalência não variaram consoante a faixa etária, nas mulheres sexualmente ativas. A vulvodínia é responsável pela causa mais comum de dor sexual, nas mulheres em fase pré-menopáusicas.<sup>4</sup>

Há que destacar um estudo desenvolvido em Portugal, que aponta para uma prevalência idêntica à reportada na bibliografia revista. Este estudo apresentou uma prevalência estimada de 6,5%, com uma prevalência cumulativa de 16% (figura 1).<sup>5</sup>

## **DESCRITORES**

Segundo a nova terminologia<sup>1</sup>, a vulvodínia apresenta descritores que se relacionam com as características da dor, frequentemente usados para caracterização de dores persistentes. Assim, foram definidos os seguintes descritores para a vulvodínia:

- a) Localizada (ex.: vestibulodínia, clitorodínia) ou generalizada ou mista (localizada e generalizada);
- b) Provocada (ex.: penetração vaginal, de contacto) ou espontânea ou mista (provocada e espontânea);
- c) Início dos sintomas: primária (os sintomas sempre estiveram presentes) ou secundária (os sintomas desenvolveram-se após período de função normal);
- d) Padrão temporal (intermitente, persistente, constante, imediata, diferida).

## **POTENCIAIS FATORES ASSOCIADOS**

Uma secção do consenso é dedicada à identificação de inúmeros fatores potencialmente associadas à vulvodínia, tendo, sempre presente, de que não é condição necessária algum dos mesmos estar presente. Para além do mais, é possível que alguns fatores possam coexistir na mesma doente, podendo estes vir a ser alvo terapêutico. A introdução deste conceito representa uma mudança no paradigma antes conhecido, no qual o tratamento de uma única modalidade poderia ser considerado. Assim, atualmente, é considerada imperativa a proposta de uma abordagem interdisciplinar, face aos diversos fatores potencialmente associados:

- a) Comorbilidades e outros síndromes de dor crónica (ex.: síndrome doloroso vesical, fibromialgia, síndrome do intestino irritável). A associação de outras patologias é já uma constante na literatura existente, destacando-se algumas evidências na figura 2.<sup>6</sup>
- b) Genéticos
- c) Fatores hormonais (ex.: farmacologicamente induzidos)
- d) Inflamação
- e) Musculoesqueléticos (ex.: hiperatividade dos músculos do pavimento pélvico)
- f) Mecanismos neurológicos
  - i. Centrais
  - ii. Periféricos: neuroproliferação
- g) Fatores psicossociais (ex.: humor, interpessoais, função sexual)
- h) Defeitos estruturais (ex.: períneo descido)

É importante realçar os dois subtipos mais comuns:

1. Vestibulodínia provocada: definida como dor provocada e localizada do vestíbulo vulvar.
2. Vulvodínia generalizada: definida como vulvodínia não provocada de toda a vulva.

O estudo supracitado, realizado em Portugal, auferiu ainda acerca dos potenciais fatores de risco/ preditores, associados às mulheres portuguesas diagnosticadas com vulvodínia: fatores inflamatórios locais, tais como ocorrência de infeções urinárias recorrentes ( $\geq 4$ /ano), candidoses recorrentes ( $\geq 4$ /ano) e herpes genital; fatores de interferência na inervação pélvica (cirurgia pélvica, escoliose); maior sensibilização à dor (Fibromialgia, Síndrome doloroso vesical, Síndrome do intestino irritável).

## **ETIOPATOGÉNESE**

O diagnóstico de vulvodínia permanece um diagnóstico de exclusão, uma vez que a ISSVD propõe que o mesmo seja feito na ausência de uma causa claramente identificável. Atualmente, não existem testes específicos para realizar o diagnóstico e, conseqüentemente, o mesmo baseia-se numa anamnese e exame físico detalhados e completos, bem como na exclusão de outras causas de dor vulvar.

Para que se possam desenvolver testes específicos para investigação da patologia, é necessária uma boa compreensão da sua etiopatogénese.

## ➤ Infeção e Inflamação

Têm vindo a ser estudados alguns fatores de risco potenciais.

Assim, um estudo caso-controlado concluiu existir um risco aumentado de desenvolver vulvodínia associado a infeções prévias, debruçando-se sobre a hipótese de essas infeções, embora transitórias, induzirem uma cascata de processos inflamatórios que predisponham a mulher a desenvolver vulvodínia. Assim, os autores concluíram que antecedentes de verrugas vaginais, tricomoníase, infeção do trato urinário e infeção fúngica estavam associadas a um risco aumentado. Este risco aumenta quando associado a história de múltiplas infeções.<sup>7</sup>

Foram propostos alguns mecanismos para relacionar história prévia de infeção com desenvolvimento de vulvodínia. Assim, num indivíduo “suscetível” seria expectável encontrar um aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias, neurotransmissores ou quimiocinas. Por outro lado, nestes indivíduos, verificar-se-ia uma incapacidade para controlar o processo inflamatório, bem como uma facilitação no processo de sensibilização de fibras neuronais, que resultaria em alodinia localizada e hiperalgesia, associadas a disfunção nos músculos do pavimento muscular. Assim, o processo inflamatório descrito poderia levar a uma sensibilização também a nível central, baseado num *up-regulation* do processo neuronal, a nível da medula espinal e cérebro.

Para testar esta hipótese, foi realizado um estudo em roedores, no qual se procedeu à investigação se a exposição local da vulva a um patógeno fúngico comum estaria associado ao desenvolvimento de dor crónica. O grupo de roedores que tinha sido sujeito a infeções recorrentes por *Candida albicans* desenvolveu alodinia mecânica, a nível vulvar. Exames histológicos dos roedores demonstraram uma hiperinervação com nociceptores peptidérgicos e fibras simpáticas. A hipersensibilidade e a hiperinervação encontravam-se presentes pelo menos 3 semanas depois da resolução da inflamação e infeção.<sup>8</sup>

Os resultados num outro estudo apontam para uma alteração na flora vaginal, bem como uma alteração na produção de citocinas nas doentes com vulvodínia. Esta investigação demonstrou que a IL-17 se encontra aumentada na candidíase vaginal, apresentando o seu pico 14 dias após a infeção. Os resultados encontrados apontam no sentido de uma diminuição dos valores de IL-12 e Mip-1b (proteína inflamatória dos macrófagos I-beta) no período de pós-infeção por *Candida albicans*.<sup>9</sup>

Recentemente foi também estudado o papel de outros 2 mediadores inflamatórios, a IL-6 e a PGE-2, . Foi possível concluir que os valores mais elevados se encontravam após estímulo com *C. albicans* e *C. glabrata* (associados a uma maior virulência). Foi ainda conseguida a capacidade de prever a produção de IL-6 e PGE2, relacionando a mesma à localização no trato genital, já que esta se encontrava

aumentada por parte dos fibroblastos vestibulares, quando comparado com os fibroblastos vulvares externos.<sup>10</sup>

Num estudo *in vitro*, foi comparada a atividade pró-inflamatória dos fibroblastos, através da avaliação de IL-1beta, IL-6, IL-8 e PGE2, presentes em mulheres controle e noutras diagnosticadas com vestibulodínia. Foi demonstrado um aumento na produção de IL-6 (3 vezes) e IL-8 (mais de 40 vezes). Os fibroblastos vestibulares apresentaram valores mais elevados no que toca à produção de IL-1, IL-6 e IL-8, quando comparados aos fibroblastos vulvares externos.<sup>11</sup>

Também tem sido investigado o papel da manoproteína, reconhecida pelo sistema imune por se localizar na camada externa da parede da *Candida*, e do betaglucano, contido no interior da mesma, no que respeita à resposta vulvovaginal a uma infeção fúngica. Assim, um estudo revelou que o recetor Dectina-1, que se liga ao glucano presente na parede da *C. albicans*, se encontrava significativamente aumentado nas células vestibulares, presentes em áreas associadas a dor na vestibulodínia, quando comparadas às áreas vulvares externas. Foi demonstrado que bloqueando o sinal da Dectina-1 se reduz a dor associada à produção de IL-6 e PGE-2 como resposta a infeção por *C. albicans*. Estes achados permitem abrir uma possibilidade para o uso de uma nova estratégia terapêutica nesta patologia.<sup>12</sup>

Um estudo realizado em 2007 aferiu uma associação entre reações alérgicas mediadas por mastócitos e o início da vulvodínia. Por exemplo, mulheres que relataram uma história de alergias sazonais apresentavam uma probabilidade 2 vezes superior de vir a desenvolver vulvodínia. Também a presença de alergia a picada de inseto aumentava esta mesma probabilidade em 2,1 vezes. Assim, Kamdar et al. realizou um tratamento com montelukast por cerca de 2 anos e meio, obtendo uma melhoria dos sintomas em cerca de 52% das mulheres com vestibulodínia. Estes resultados levaram à colocação da hipótese de os leucotrienos apresentarem um papel na patofisiologia.<sup>13</sup>

### ➤ **Polimorfismos genéticos e o Sistema Imune**

Vários estudos de investigação sugerem uma predisposição genética para o desenvolvimento de vulvodínia baseada em três mecanismos: maior suscetibilidade a candidíase vulvovaginal recorrente; resposta inflamatória alterada; e aumento da sensibilidade à dor.

Foi analisada a relação entre a vulvodínia e um polimorfismo presente no gene responsável pela IL-1beta, já que o alelo 2 deste mesmo gene já foi associado a uma imunidade pró-inflamatória aumentada. Foi demonstrado que este mesmo alelo se encontra frequentemente aumentado nas mulheres que sofrem desta entidade.<sup>14</sup> À semelhança, foi também demonstrado que mulheres homozigóticas para o alelo 2 do

recetor antagonista de IL-1beta apresentavam uma maior probabilidade de vir a desenvolver vulvodinia.<sup>15</sup>

Esta variante de alelos resulta numa produçãõ diminuída do mediador anti-inflamatório, o recetor antagonista IL-1beta, e níveis aumentados da citocina pró-inflamatória IL-1beta. Consequentemente, verifica-se, por um lado, a propensão para uma resposta inflamatória aumentada, e por outro, uma maior dificuldade na resolução desta, o que hipoteticamente, predisporá a mulher a vulvodinia.

Ainda na linha de investigação de um perfil genético diferente associado a estas mulheres, foi investigada uma proteína humana, a lectina ligante da manose (MBL). Achados sugerem que a variante B do alelo MBL é mais prevalente em mulheres diagnosticadas com vulvodinia primária, associada a uma diminuição na capacidade de produzir o fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), em resposta a um insulto por *Candida*.<sup>16,17</sup> Esta proteína é um importante recetor do sistema imune que reconhece glicanos presentes em fungos ou outros patógenos, sendo que a presença de um polimorfismo genético associado poderá resultar numa maior suscetibilidade a infeções bacterianas ou por *C.albicans*.

### ➤ **Neuroinflamação**

A heterogeneidade das síndromes de dor vulvar sugere que diferentes mecanismos periféricos e centrais podem estar envolvidos: produção e libertação local de substâncias pró-inflamatórias e pró-álgicas; hiperinervação de fibras-C; e fenómenos de sensibilização central. Na clínica, estas alterações traduzem-se por diminuição do limiar para diferentes estímulos (alodinia mecânica e hiperalgesia).

Estudos histológicos em tecido vulvar afetado apontam para uma maior densidade de fibras nervosas. De facto, foi encontrado um aumento de um marcador neuronal, o PGP (*protein gene product*) 9.5, que apoia a hipótese referida, por processo de *nerve sprouting* ou por hiperproliferação de fibras nervosas. Estes achados abrem portas para o uso desta hiperinervação como um critério diagnóstico objetivo para a vulvodinia.<sup>18</sup>

Outro estudo encontrou achados que relacionam processos inflamatórios prévios com produção do marcador NGF, que por sua vez, através do mesmo processo: *nerve sprouting*, levariam a um aumento da expressão do recetor vanilóide 1, presente nos nociceptores, o que explicaria alguns dos sintomas dolorosos relatados por estas mulheres.<sup>19</sup>

Em relação à sensibilização central, esta pode ser avaliada por resposta cutânea à injeção da capsaicina. Neste sentido, um estudo procedeu à injeção desta substância na área vulvar, no antebraço e no pé. Após a injeção, as mulheres com vulvodinia

reportaram uma expansão anatômica para os estímulos dolorosos (presentes em ambas as extremidades), maior dor espontânea, hiperalgesia localizada e alodinia mecânica. Estas mulheres demonstraram alteração no processamento da dor, que se estendo muito para além da localização anatômica primária, achado consistente com a presença de sensibilização central.<sup>20</sup>

### ➤ **Comorbilidades e Dor Crónica**

As síndromes de dor crónica são frequentemente subdiagnosticadas, pela sua complexidade e dificuldade diagnóstica. Apesar dos seus diferentes fenótipos, estas síndromes partilham algumas características: maior sensibilização central; achados imagiológicos e alterações no sistema de modulação descendente da dor. Foi realizado um estudo com o interesse em investigar a co-ocorrência de alguma destas síndromes com a vulvodínia. Os autores concluíram que nestas mulheres se encontrou uma maior predisposição para desenvolver outras síndromes, nomeadamente a fibromialgia, a cistite intersticial e o síndrome do cólon irritável.<sup>21</sup>

### ➤ **Disfunção dos músculos do pavimento pélvico**

Tendo presente que o músculo esquelético tem a capacidade para responder a dor, trauma ou fatores emocionais negativos, uma disfunção dos músculos do pavimento pélvico poderá estar associada a vulvodínia.

Neste sentido, Gentilcore-Saulnier et. al<sup>22</sup> determinaram que mulheres com vestibulodínia provocada apresentaram maior atividade tónica, em EMG, nos músculos superficiais do pavimento pélvico e uma maior resposta a estímulos dolorosos quando estes músculos eram estimulados. Uma abordagem com fisioterapia promoveu uma dessensibilização da musculatura pélvica à dor, uma diminuição do tónus, um aumento da flexibilidade vaginal e um aumento da capacidade de relaxamento destes músculos.

### ➤ **Fatores Psicossociais**

Existem vários moduladores que interferem na expressão da dor como a sintomatologia depressiva e ansiosa. Na avaliação multidimensional da dor, é importante considerar e avaliar fatores de perturbação psicológica, emocional e sexual. Um estudo demonstrou que a probabilidade era 4 vezes superior de encontrar vulvodínia, quando presentes antecedentes de distúrbios de ansiedade ou humor. Outros fatores de risco identificados incluem depressão, vitimização na adolescência e stress pós traumático.<sup>23</sup>

## DIAGNÓSTICO

A terminologia usada atualmente sofreu um processo de evolução longo, com discussão da natureza da dor vulvar idiopática, especialmente aquela que ocorre durante atividade sexual que implica penetração vaginal, que era comumente referida como “vestibulite vulvar”.

Desta forma, em 1987, Friedrich descreveu esta entidade como um síndrome clínico caracterizado por 3 sintomas e sinais: dor severa, aquando contacto vestibular ou tentativa de entrada vaginal; sensibilidade, aquando pressão localizada dentro do vestíbulo; e eritema vestibular.<sup>24</sup> Atualmente, estes critérios mantêm-se como um instrumento de ajuda diagnóstica utilizado pelos clínicos; no entanto, os mesmos já foram alvo de revisão, podendo algumas destas componentes estar presentes noutras patologias, o que leva à necessidade do uso de outros meios para confirmação do diagnóstico de vulvodínia.

### ➤ Entrevista Clínica

A vulvodínia provoca períodos prolongados de dor, o que aliado à dificuldade diagnóstica, motiva a procura de vários médicos até ao diagnóstico. A abordagem clínica deve assentar no cuidado centrado na paciente, procurando estabelecer uma relação de confiança, que se pode revelar de perentória importância no percurso terapêutico.

O estudo conduzido em Portugal, já supracitado, auferiu também que, aproximadamente 26% das mulheres com queixas sugestivas de vulvodínia não procuraram apoio médico. Por outro lado, 16% recorreu a 3 ou mais médicos. Uma maioria da amostra (73%) considerou que as suas queixas não foram valorizadas, sendo que o diagnóstico de vulvodínia foi efetuado em apenas 9% dos casos.<sup>5</sup>

### ○ Avaliação da dor e psicossocial

A entrevista deverá ser orientada para os seguintes tópicos principais:

- a. Características da dor (características temporais - início, duração, padrão de ocorrência, evolução; irradiação; intensidade; características/descriptores da dor; localização; fatores de agravamento/precipitantes; estratégias de alívio)
- b. História sexual (libido, frequência e satisfação, disfunções)
- c. Antecedentes psicológicos/psiquiátricos
- d. Função intestinal e vesical
- e. Antecedentes clínicos/cirúrgicos/traumáticos
- f. Comorbilidades e seus tratamentos

- g. Tratamentos prévios e seus resultados
- h. Antecedentes ( ex.: trauma na adolescência)
- i. Relação amorosa
- j. Questionários

VPAQ (vulvar pain assessment questionnaire)

Introduzido recentemente, este questionário foi desenvolvido com o intuito de incluir a natureza biopsicossocial da vulvodínia. Avalia alguns pontos, como a qualidade, padrão e intensidades da dor, bem como sintomas associados, funções emocional e cognitiva, estratégias de  *coping*, e relações interpessoais. A aplicabilidade deste questionário não se limita a fins diagnósticos, uma vez que também pode ser usado na orientação da abordagem terapêutica.<sup>25</sup>

➤ **Exame físico**

É importante notar que muitas vezes as mulheres acometidas pela vulvodínia apresentam níveis de ansiedade elevados, no que toca à realização do exame físico. Um estudo revelou que uma das medidas eficazes para diminuir esta ansiedade passa pela utilização de uma abordagem interativa educacional, aquando da realização do exame.<sup>26</sup>

➤ **Inspeção vulvar**

A pele e mucosa vulvares devem ser cuidadosamente inspecionadas, de forma a avaliar a presença de alguns achados como fissuras, cicatrizes, úlceras ou neoplasias, que podem ajudar a descartar o diagnóstico de vulvodínia, um diagnóstico de exclusão, como já foi referido. Também pode ser realizado um exame colposcópico, procurando por sinais como trauma, inflamação, infeção, atrofia e hipopigmentação, que podem ser evidência de patologia dermatológica da vulva.

➤ **Exame de sensibilidade**

**Q-tip test**

O *q-tip test* (figura 3), também chamado de teste do cotonete, deve ser realizado para avaliar a sensibilidade vulvar de forma a determinar a existência de áreas que exibam uma resposta anormal ao estímulo.

Este exame baseia-se num mapeamento da resposta à dor, onde um cotonete é usado para testar a sensibilidade ao toque, que se inicia na zona da coxa, deslocando-se, medialmente para os lábios maiores e sulco interlabial. Seguidamente, testa-se o vestibulo, área onde o exame é realizado com mais detalhe, incluindo, normalmente, a

avaliação de 5 ou 6 pontos de sensibilidade aos quais o examinador faz corresponder a referência do ponteiro de um relógio.<sup>27</sup>

Apesar de este teste inicial se revelar muito útil no diagnóstico da vulvodínia, este não é um método standardizado, uma vez que a forma, o tipo e locais escolhidos para aplicar pressão são variáveis de examinador para examinador.

A evidência na literatura referente ao seu desempenho é escassa, mas não deixa de ser um teste importante no diagnóstico e seguimento das doentes. Num estudo realizado em Portugal, foi aferido que cerca de 16,5% das mulheres podem ter pontos dolorosos, sem, contudo, terem vulvodínia. Estes achados reforçam a importância da exclusão de outras entidades antes de se realizar o diagnóstico, mesmo na presença de uma história clínica típica e de um “q-tip test” positivo.<sup>28</sup>

Um outro estudo que se revelou de bastante interesse no que toca ao exame acima descrito colocou a hipótese da patologia se apresentar através de 2 variantes: focos em 2 pontos (5h e 7h) e focos em 4 pontos (1h, 5h, 7h, 11h). Esta última variante apresentava-se associada a maior intensidade de dor. Hipoteticamente, estas 2 variantes poderiam apresentar uma etiopatogenia diferente, e que, tendo em conta a localização dos focos, as glândulas de Bartholin e Skene poderiam estar envolvidas.<sup>29</sup>

#### ➤ **Investigação laboratorial**

Relembrando que a vulvodínia é um diagnóstico clínico de exclusão, considera-se relevante a realização de alguns testes como exame microscópico a fresco do corrimento vaginal, avaliação do pH vaginal e culturas fúngicas para que se possam excluir causas infecciosas frequentes, como a candidíase e a tricomoníase. Outras patologias do foro inflamatório, como o líquen plano e a vaginite inflamatória descamativa, são patologias importantes a excluir. O teste do HPV é desnecessário.

É importante referir que os exames supracitados não se encontram alterados nas mulheres com vulvodínia. Desta forma, se existe a suspeita de vulvodínia e a paciente é diagnosticada com outra patologia, nomeadamente infecciosa, esta deve ser tratada e reavaliada mais tarde para que outras causas não surjam como fator confundidor.

#### ➤ **Avaliação da musculatura do pavimento pélvico**

Como já referido anteriormente, pode ser encontrada uma disfunção do pavimento pélvico nas mulheres com vulvodínia. Incluir um *screening* simples dos músculos do pavimento pélvico, tecidos e nervos pode ser útil na avaliação destas mulheres, embora o mesmo não costume fazer parte do exame ginecológico.

Assim, é importante ter em atenção que os músculos do pavimento pélvico se dividem em 2 grupos: os superficiais (músculo bulboesponjoso, isquiocavernoso, perineal transverso superficial e o esfíncter uretral e anal), que se encontram mais frequentemente associados a síndromes de dor vulvar<sup>30</sup>; e os profundos (grupo do músculo elevador do ânus e músculo coccígeo) (figura 4).<sup>31</sup> Também os músculos obturador interno e o piriforme desempenham alguma função no pavimento pélvico. Estes músculos são inervados por raízes nervosas sagradas, o nervo pudendo e o nervo do elevador do ânus. O nervo pudendo é responsável pela sensibilidade de parte da vulva e vestíbulo, esfíncter uretral externo, região perianal, esfíncter anal externo, períneo, mucosa vaginal e músculos do pavimento pélvico (ilustrado na figura 5).<sup>32</sup> A nevralgia do pudendo pode ser uma causa ou efeito de disfunção do pavimento pélvico.

Assim, numa primeira fase, deve-se proceder à inspeção da pele, como já referida anteriormente. Adicionalmente, deve realizar-se a avaliação do movimento do prepúcio do clitóris, bem como do tamanho do clitóris. O movimento perineal é avaliado, solicitando à doente que realize contrações concêntricas (em aperto) e a manobra de Valsalva. Pode ainda fazer-se um teste do reflexo anal e clitoriano.

No exame da musculatura pélvica interna, usa-se o toque unidigital para se poder avaliar o tónus e a elasticidade, enquanto se questiona à examinanda relatos de dor ou sensibilidade. À palpação, avalia-se o músculo obturador interno e o sinal de Tinel para pesquisa de irritabilidade do nervo pudendo. Durante a palpação, o diafragma urogenital também deve ser avaliado, sendo este grupo de músculos ativado pedindo à doente para realizar uma manobra de Valsalva. No final, é avaliado o grupo de músculos elevadores do ânus, sendo que a coordenação geral deste grupo pode ser avaliada, requisitando movimentos de aperto. Os músculos encontram-se enfraquecidos caso a palpação seja dolorosa, não seja possível contrair, ou se os músculos não relaxam após contração concêntrica.<sup>31</sup>

Devem, ainda, identificar-se sinais de vaginismo, que consiste no espasmo involuntário da musculatura pélvica. Esta condição encontra-se frequentemente associada à vulvodínia e pode ser pesquisada pressionando o dedo contra os músculos elevador do ânus e obturador interno. Caso se verifique dor ou contração muscular após o toque, o diagnóstico deve ser considerado.

## TRATAMENTO

A vulvodínia é uma entidade clínica capaz de afetar diferentes vertentes da vida da mulher, nomeadamente a sua sexualidade, sendo imperativo que os profissionais de saúde tenham presente o impacto a nível social e pessoal. Assim, a melhor abordagem de tratamento assenta numa perspetiva interdisciplinar, incluindo a promoção da saúde vulvar, tratamento psicológico, fisioterapia, terapia farmacológica ou cirúrgica.

Verifica-se, no entanto, alguma disparidade na seleção do tratamento mais adequado, o que reflete a incompleta compreensão da etiologia e patofisiologia associadas. Apesar de descritos na literatura diversos tratamentos médicos e cirúrgicos, a avaliação dos mesmos é difícil pela pobre seleção de pacientes, dados de follow-up limitados e escassez de ensaios clínicos randomizados. Dito isto, a escolha da melhor estratégia acaba por ficar sob a influência, maioritariamente, da experiência clínica.

É, ainda, importante alertar a mulher para o facto de que o tratamento pode ser um processo lento que, por vezes, pode incluir a tentativa de diferentes estratégias, nem sempre bem sucedidas. É mais realístico explicar à doente que o objetivo do tratamento passa pelo alívio parcial da dor, com melhoria da vida sexual e da qualidade de vida, para não gerar expectativas desajustadas.<sup>33</sup> Antes de iniciar qualquer tipo de abordagem, o clínico deve considerar interromper o uso de qualquer terapia tópica, uma vez que a mesma poderá estar a contribuir para a sintomatologia reportada, causando ardência ou irritação.

O primeiro passo deve ser dado no sentido de validar a dor reportada pela mulher, e explicar no que consiste a vulvodínia, uma entidade médica reconhecida que fundamenta os sintomas relatados. Desta forma, reforça-se a ideia de que a dor, que pode já estar presente desde há longos períodos, é real e legítima, abrindo, simultaneamente, espaço para colocação de dúvidas e receios que possam surgir.

### ➤ **Promoção da saúde vulvar**

A adoção de medidas de cuidado vulvar deve ser sempre aconselhada.<sup>34</sup> Uma boa higiene vulvar pode desempenhar um papel importante na abordagem a esta patologia, que pode ser implementada desde cedo pelas mulheres e que poderá contribuir para o alívio ou resolução de sintomas.

Desta forma, o contacto com alguns agentes como shampoos, detergentes, cremes ou lubrificantes sintéticos pode causar irritação da zona vulvar, pelo que se aconselha a evicção destes produtos.

Para além disto, algumas outras medidas que podem ser adotadas passam pelo uso de roupa interior constituída por 100% algodão, aliado à dispensa total da mesma

durante a noite. À semelhança, é também aconselhado o uso de pensos menstruais constituídos por algodão. Para higiene da área vulvar, deve dar-se preferência ao uso único de água, aliado a aplicação de um emoliente tópico adequado, sem conservantes. Uma das medidas que pode contribuir para o alívio sintomático consiste na aplicação de compressas frias na vulva, por um período de 10 a 15 minutos.

### ➤ **Tratamento local**

A principal indicação para o uso desta modalidade terapêutica é a vulvodínia provocada localizada. Desta forma, 3 grupos principais têm vindo a ser utilizados: agentes antinocicetivos; agentes anti-inflamatórios e neuromoduladores.

Dentro do grupo dos agentes antinocicetivos, há que referir o uso da lidocaína, sendo a sua aplicação aconselhada 30 minutos antes da relação sexual ou diariamente. No entanto, este agente pode causar sensibilização e sensação de ardor. Este efeito pode ser minorado, dando-se preferência ao uso de pomada, em detrimento dos cremes. Também o parceiro sexual poderá experienciar dormência peniana. Dois ensaios clínicos randomizados foram realizados para avaliar o benefício da lidocaína em relação ao placebo, o qual não foi encontrado.<sup>35,36</sup> No entanto, um estudo descritivo demonstrou redução da dispareunia relatada por mulheres que se encontravam a realizar a aplicação de lidocaína a 5%, à noite. De facto, após 7 semanas de tratamento, 76% das mulheres foram capazes de ter relação sexual, em comparação com 36%, anteriormente à terapêutica.<sup>37</sup>

A literatura atual defende que os corticóides, testosterona e antifúngicos tópicos não apresentam benefícios terapêuticos.

No grupo dos neuromoduladores, como os antidepressivos tricíclicos, gabapentina e baclofeno, o uso da amitriptilina tem vindo a revelar benefício em alguns estudos.

Um ensaio clínico demonstrou melhoria dos sintomas em 56% num grupo de mulheres submetidas ao uso tópico da amitriptilina a 2%. Esta resposta favorável foi também verificada num grupo de mulheres com vestibulodínia não provocada, e num grupo previamente tratado com antidepressivo oral. Esta é uma modalidade terapêutica a considerar, pela melhor adesão das doentes e ausência dos efeitos laterais associados à terapêutica sistémica.<sup>38</sup>

### ➤ **Tratamento Oral**

O tratamento da dor vestibular na vulvodínia generalizada é a indicação para esta modalidade de tratamento. Existem diversos grupos de fármacos e o seu uso baseia-se na eficácia terapêutica verificada noutros síndromes de dor crónica

neuropática. Estes incluem os antidepressivos tricíclicos, inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina e anticonvulsivantes. O plano terapêutico deve ser individualizado, iniciado numa baixa dose e com titulação progressiva, monitorizando eficácia e tolerabilidade.

A amitriptilina, o antidepressivo tricíclico mais estudado, é um dos fármacos de primeira linha. A dose *per os* inicial é de 10 a 25 mg à noite, com incrementos semanais de 10 a 25 mg, não excedendo os 75 mg/dia. Os efeitos laterais incluem disfunção sexual e cognitiva, sedação, obstipação, retenção urinária e xerostomia.

Reed et al.<sup>39</sup> demonstrou, numa amostra de 209 mulheres, o benefício da amitriptilina na melhoria de sintomas, em comparação com o uso de outros fármacos, como a desipramina. Apesar do benefício no alívio da dor, o aparecimento de efeitos laterais pode levar à suspensão da terapêutica.

Um estudo descritivo concluiu que a vulvodínia se encontra frequentemente associada a comorbilidades psiquiátricas, como a depressão e distúrbios de ansiedade. Foi utilizado um esquema terapêutico que combinava escitalopram, uma benzodiazepina, perfenazina, um antipsicótico e a amitriptilina, que foi associado a uma remissão completa dos sintomas em cerca de 41% das mulheres.<sup>40</sup>

Os anticonvulsionantes, nomeadamente a gabapentina, também têm sido utilizados no tratamento da vulvodínia, com taxas de sucesso reportadas entre 50 a 82%<sup>41</sup>. Bates e Timmins<sup>42</sup> descreveram dois casos de mulheres que apresentavam vulvodínia refratária a outras terapêuticas que tiveram benefício quando tratadas com gabapentina. Também Harris et al.<sup>43</sup> conduziu um estudo, em 2007, de modo a avaliar a eficácia da gabapentina nas mulheres com vulvodínia generalizada, não provocada. Cerca de 64% das pacientes tratadas com gabapentina obtiveram resolução dos sintomas em, pelo menos, 80%. O autor observou ainda que as mulheres do estudo apresentavam uma alta percentagem de comorbilidades; no entanto, apenas o distúrbio do sono foi identificado como um fator que afetava este tratamento. Algumas doentes descontinuaram esta medicação devido a efeitos laterais associados, como a fadiga, náusea, vômitos, cefaleia e anorgasmia.

Uma revisão sistemática recente concluiu que não existe evidência suficiente para recomendar o uso desta terapia. Está a decorrer um ensaio clínico multicêntrico financiado pela National Institute of Health, cujos resultados se espera poderem clarificar acerca do uso desta terapia nas mulheres com vulvodínia.<sup>44</sup>

### ➤ **Opções cirúrgicas**

A abordagem cirúrgica é, atualmente, a terapia de última linha para o tratamento da vestibulodínia provocada. No entanto, é uma das poucas abordagens que se associa

a significativa evidência de efetividade. Foi em 1981 que Woodruff e Poliakoff descreveram pela primeira vez a vestibulectomia vulvar. A técnica descrita por estes autores consistia na excisão de um segmento semicircular da pele perineal do véstibulo posterior vulvar e do anel himenial posterior.<sup>45</sup> Uma vestibulectomia completa pressupõe a remoção de toda a mucosa vestibular, incluindo aquela adjacente à uretra.

Existem diversas variações do procedimento descrito acima, sendo que alguns cirurgiões optam por se basear em conceitos anatómicos ou, por outro lado, sintomáticos, optando por uma excisão mais limitada.

Uma revisão sistemática conduzida por Tommola<sup>46</sup> tentou avaliar se alguma destas variações se revela mais eficaz na resolução de sintomas, aliada a uma baixa taxa de complicações. O autor reporta que apesar de bons resultados terem sido associados à abordagem cirúrgica, esta ainda é utilizada apenas como terapêutica de última linha. Em alguns casos, a cirurgia não se revela como a única abordagem eficaz, sendo benéfico para o paciente uma abordagem multimodal (ex.: terapias cognitivo-comportamentais; terapias de casal/sexualidade). Após revisão de estudos, concluiu que não é possível recomendar qual a melhor técnica cirúrgica a adotar, sendo a experiência clínica do cirurgião o fator que prevalece.

### ➤ **Opcões intervencionais não cirúrgicas**

Recentemente, o uso de técnicas intervencionais não cirúrgicas tem vindo a despertar interesse por parte dos clínicos que se dedicam ao tratamento da vulvodínia. Algumas técnicas que têm sido alvo de estudo envolvem uma abordagem especializada da dor, como a anestesia local, toxina botulínica A, bloqueios anestésicos, bloqueio nervoso por radiofrequência e neuromodulação através de diferentes modalidades de estimulação elétrica.

Em 2008, foi publicado um estudo prospetivo que avaliava a resposta da dor vestibular a um esquema de 5 sessões bissemanais com epidural caudal, bloqueio do nervo pudendo e infiltração vestibular de agentes anestésicos. As mulheres demonstraram uma melhora no limiar (41%) e tolerância (51%) da sua dor.<sup>47</sup>

No sentido de avaliar a possibilidade de tratamento com toxina botulínica A, uma neurotoxina potente, foi conduzida uma revisão sistemática. Alguns estudos apontam para um benefício com doses de 20 a 40 UI em mulheres com vestibulodínia provocada, que se pode prolongar até aos 6 meses pós injeção. No entanto, são necessários mais estudos com boa metodologia para haver evidência na recomendação desta modalidade de tratamento.<sup>48</sup>

Há, ainda, que mencionar um *case report* recente conduzido em Portugal, que avalia um caso de uma mulher de 62 anos com diagnóstico de dor crónica vulvar

iatrogénica, submetida a estimulação percutânea do nervo tibial, sendo esta uma opção de tratamento que necessita de investigação na abordagem da vulvodínia. Após 12 sessões de tratamento semanais, a paciente revelou melhoria significativa, quer na intensidade, quer na frequência da dor. Nas reavaliações da semana 2 e semana 4 pós-tratamento, foi relatada recorrência dos sintomas, pelo que foi decidido um esquema de manutenção do mesmo tratamento, a cada 2 semanas, nos 3 meses seguintes. Apesar do relato de recorrência de sintomas após suspensão do tratamento, foi possível atingir um benefício sustentado no alívio da dor após implementação do esquema de manutenção.<sup>49</sup>

### ➤ **Intervenção psicológica e sexual**

É fácil entender que esta seja uma terapia fundamental na abordagem a esta entidade, uma vez que a dor sexual, independentemente da sua etiologia, apresenta sempre uma tríade de componentes associados, a nível físico, psicológico e sexual. Desta forma, algumas das metas a conquistar nesta terapia incluem diminuição da dor, fortalecimento da relação amorosa e reposição da função sexual, usando como meios os pensamentos, emoções, comportamentos, e a forma como o casal reage à problemática em questão.

A terapia psicológica pode apresentar vários formatos, desde sessões individuais, de casal ou em grupo. É importante, neste ponto, assegurar à mulher que o referenciamento a este tipo de terapias não significa que o clínico assuma que a sua dor é do foro psicológico/psicossexual, mas que a mesma poderá beneficiar de um tratamento holístico, com foco a nível tanto físico como psicológico.

A terapia cognitivo-comportamental é a mais usada e mais bem estudada, atualmente. Bergeron et al<sup>50</sup> investigou a eficácia de 3 modalidades de tratamento: terapia cognitivo-comportamental, biofeedback e vestibulectomia, através de 2 diferentes ensaios clínicos randomizados. O primeiro refere-se aos resultados encontrados após 6 meses de follow-up: utilizando uma escala de avaliação da dor, os autores concluíram que a vestibulectomia foi o procedimento ao qual foi associada uma maior redução nessa mesma escala; no entanto, as 3 linhas de tratamento demonstraram redução positiva dos sintomas. Um segundo estudo foi realizado para avaliar a mesma população após 2 anos de follow-up. Neste ponto, os autores auferiram que os 2 tratamentos com melhores resultados na diminuição da dor seriam a vestibulectomia e a terapia cognitivo-comportamental, que acabaram por apresentar, a esta data, uma diminuição na escala da dor não significativamente diferente.

Desta forma, esta terapêutica revela-se, efetivamente, uma opção terapêutica válida, segura, não invasiva e que deve ser precocemente considerada.

### ➤ **Terapia física do pavimento pélvico**

A terapia física para vulvodínia é recomendada pela American College of Obstetrics and Gynecology.<sup>51</sup>

Esta modalidade terapêutica tem como objetivos reduzir o tónus incrementado e aumentar o controlo dos músculos pélvicos por parte da mulher, para que a mesma possa controlar as contrações musculares reflexas. A disfunção pélvica foi associada em até 90% de mulheres com vulvodínia, e, por essa razão, alguns autores apoiam a hipótese de que as terapias dirigidas apenas à mucosa podem não ser eficazes.<sup>31</sup>

No entanto, nenhum estudo concluiu qual a técnica ideal e universal para estas mulheres, uma vez que o sucesso da mesma está largamente dependente de outros fatores, como o terapeuta, a condição física da mulher, a sua motivação, o tempo e o número de sessões, entre outros.

É comum pacientes com sintomas semelhantes requererem planos terapêuticos individualizados, sendo que uma avaliação diagnóstica inicial deve dirigir o tratamento, como demonstrado na Figura 6.<sup>31</sup>

### ➤ **Terapias complementares**

As terapias complementares melhor estudadas são a acupunctura e a hipnoterapia.

Recentemente, foi publicado o primeiro ensaio clínico randomizado para estudo da acupunctura. Foi verificada uma diminuição da dor vulvar, bem como da dispareunia; no entanto, esta terapia não foi associada a um aumento do desejo e satisfação sexual.

## **CONCLUSÃO**

Torna-se, então, imperativo apostar numa maior divulgação acerca da vulvodínia, quer entre ginecologistas, quer entre profissionais de outras especialidades, já que a abordagem correta ao problema deve ser multidisciplinar e adaptada à história de cada doente. A aquisição do conhecimento da entidade, bem como da sua etiopatogenia permite a implementação de medidas mais precocemente para evitar a progressão da mesma, bem como da ansiedade associada à falta de diagnóstico, que acontece frequentemente nestas doentes.

A relação entre a equipa de profissionais e a doente deve sempre assentar na confiança e ser centrada na mesma, de modo a que o problema seja compreendido adequadamente. O alívio sintomático e a abordagem das disfunções associadas tem um impacto positivo em todos os domínios da qualidade de vida – físico, psicológico, sexual, funcional e social.

## APÊNDICE

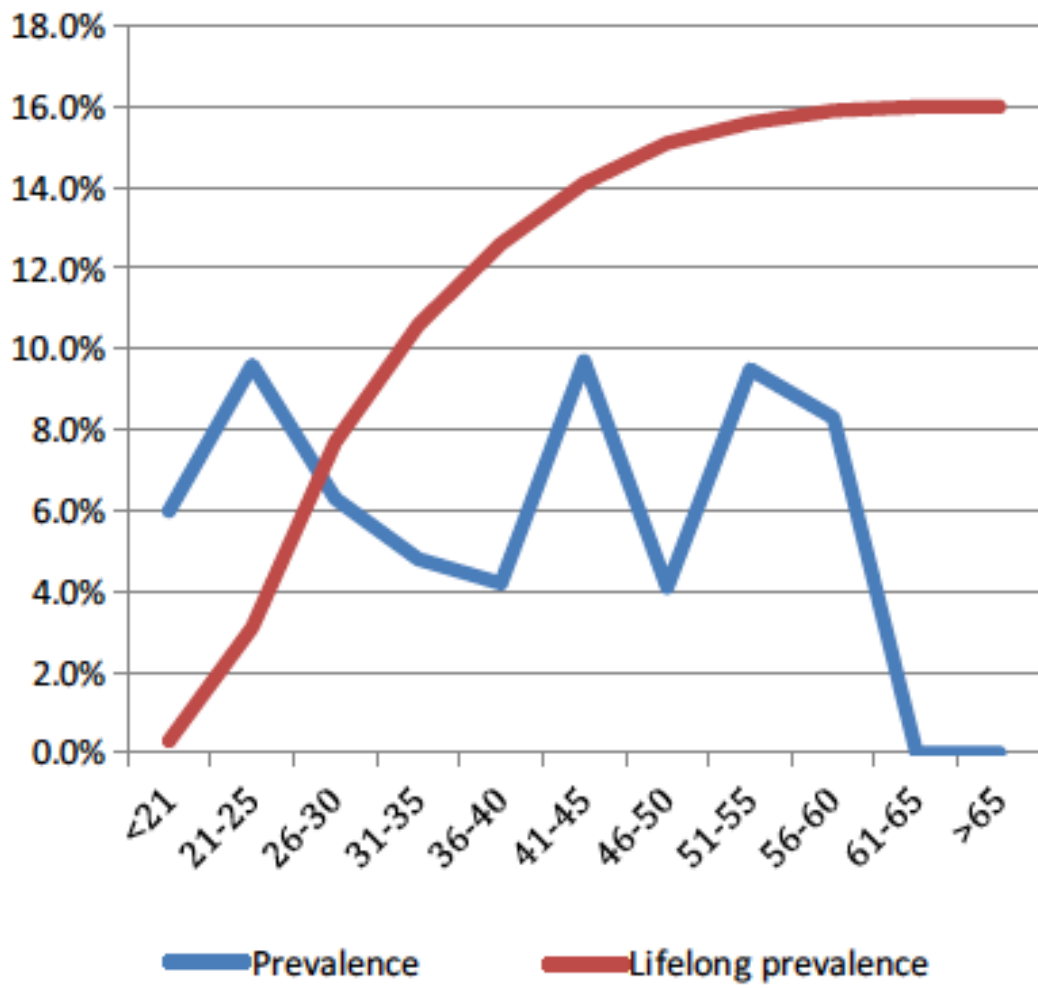


Figura 1 - Prevalência da vulvodínia, ao momento do estudo e prevalência cumulativa.

Fonte: Adaptado de <sup>5</sup>.

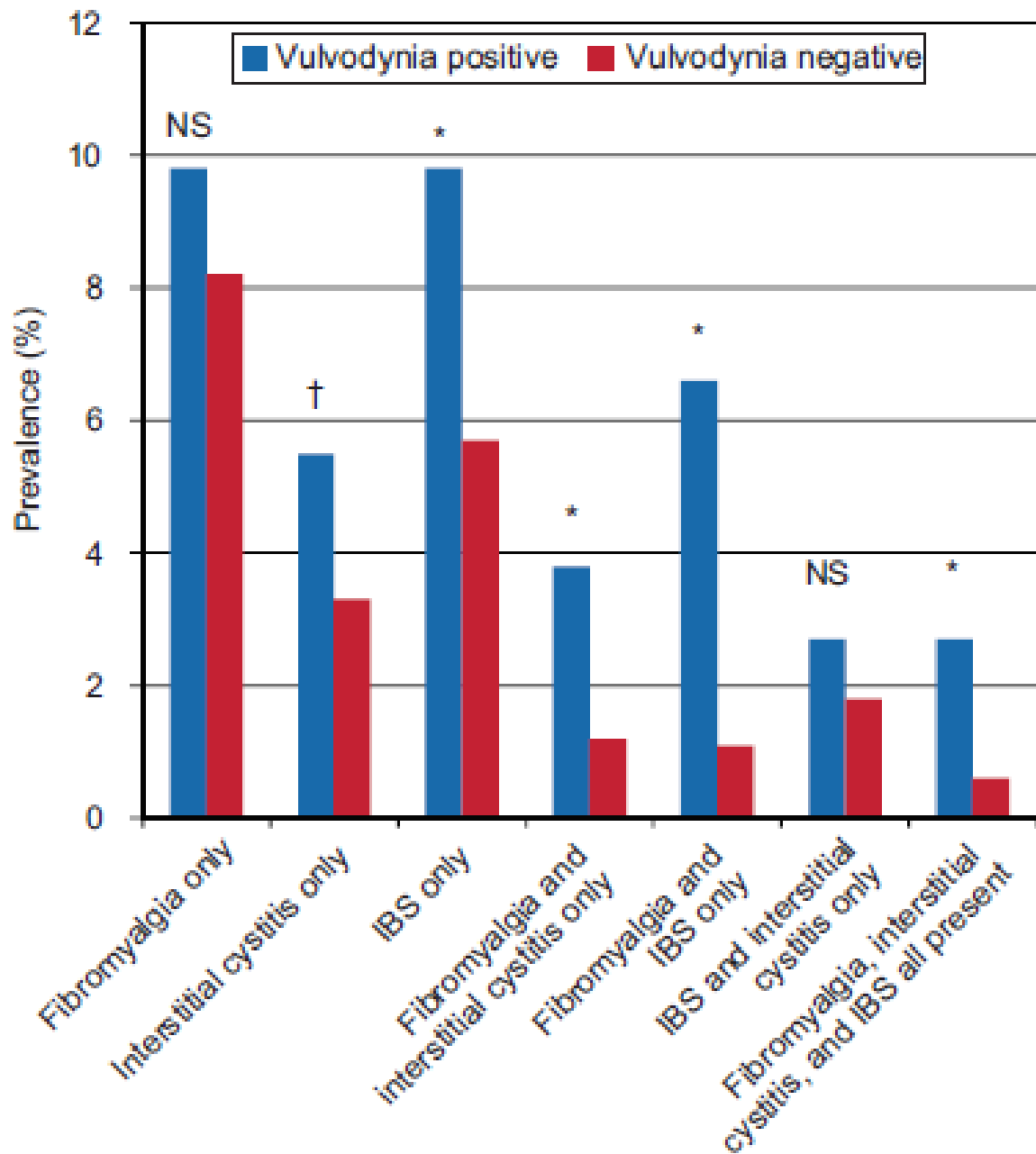
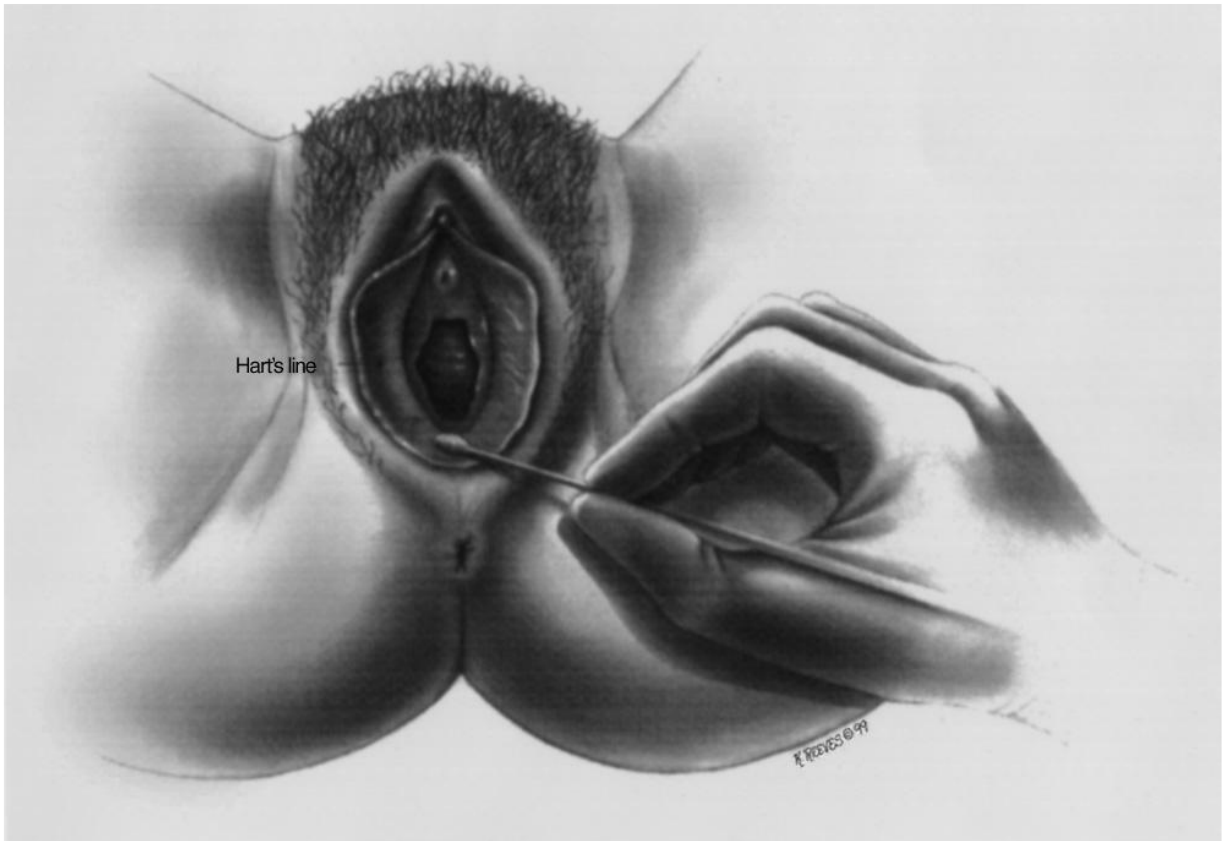


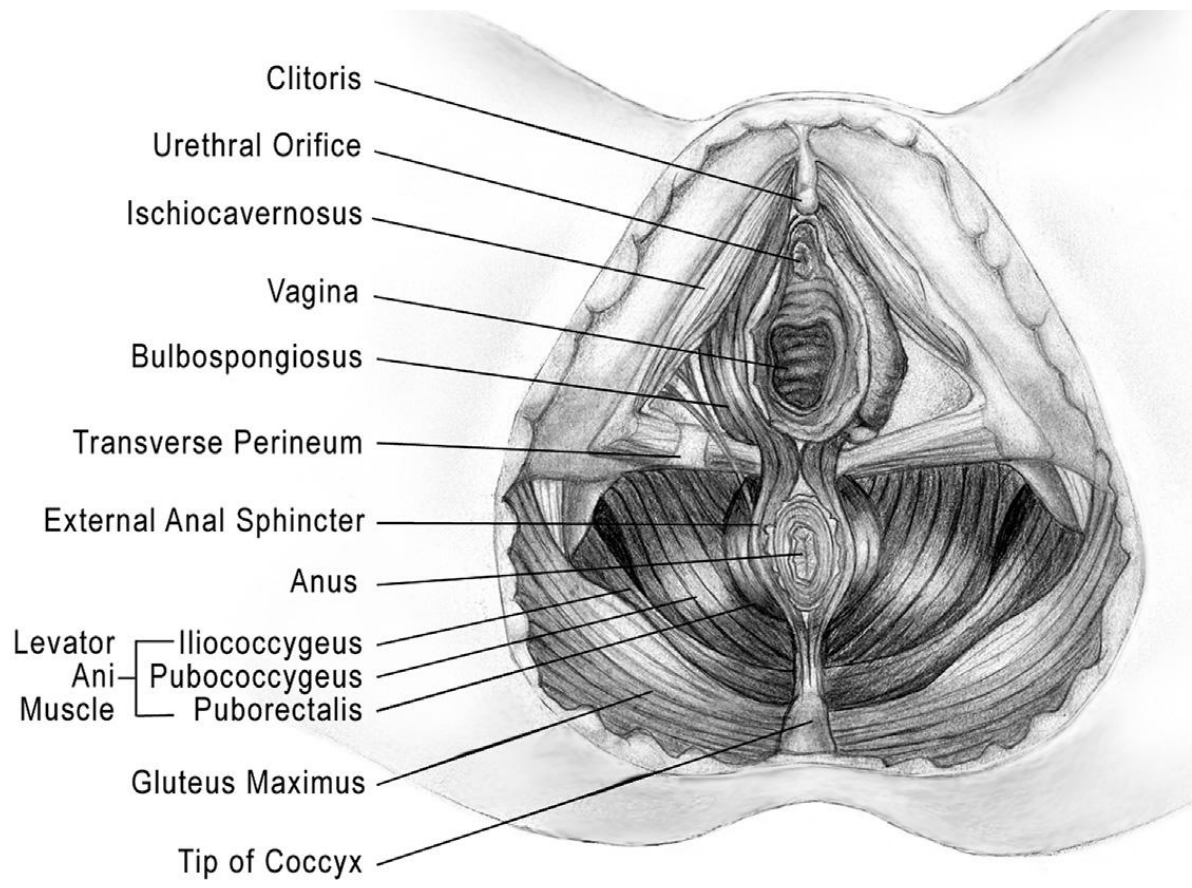
Figura 2 - Coexistência de outras comorbilidades e prevalência da vulvodínia

Fonte: adaptado de <sup>6</sup>.



*Figura 3 - Q-tip test.*

*Fonte: adaptado de <sup>27</sup>.*



*Figura 4 - Musculatura pélvica*

*Fonte: adaptado de <sup>31</sup>.*

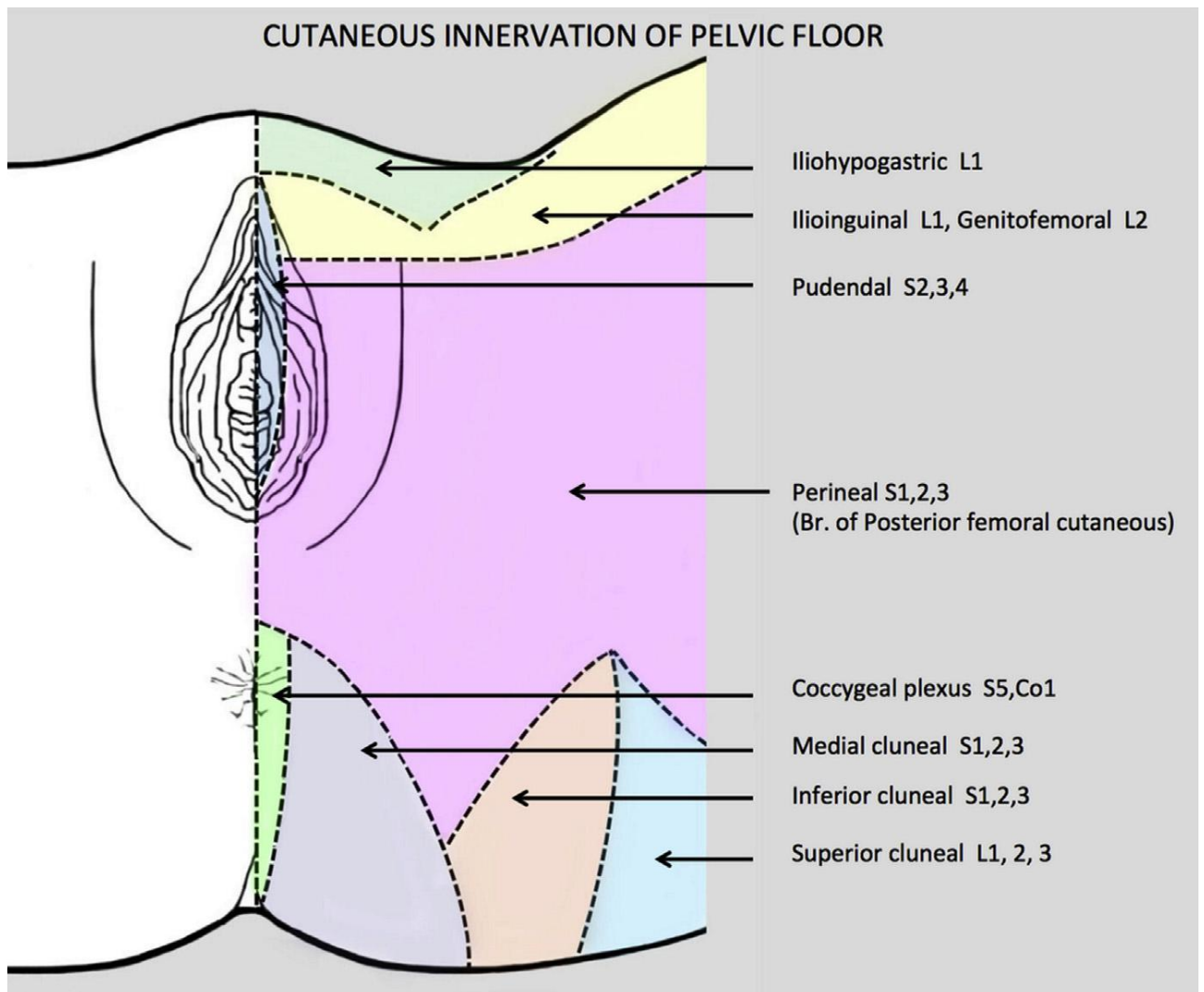


Figura 5 - Nervos periféricos pélvicos

Fonte: adaptado de <sup>32</sup>.

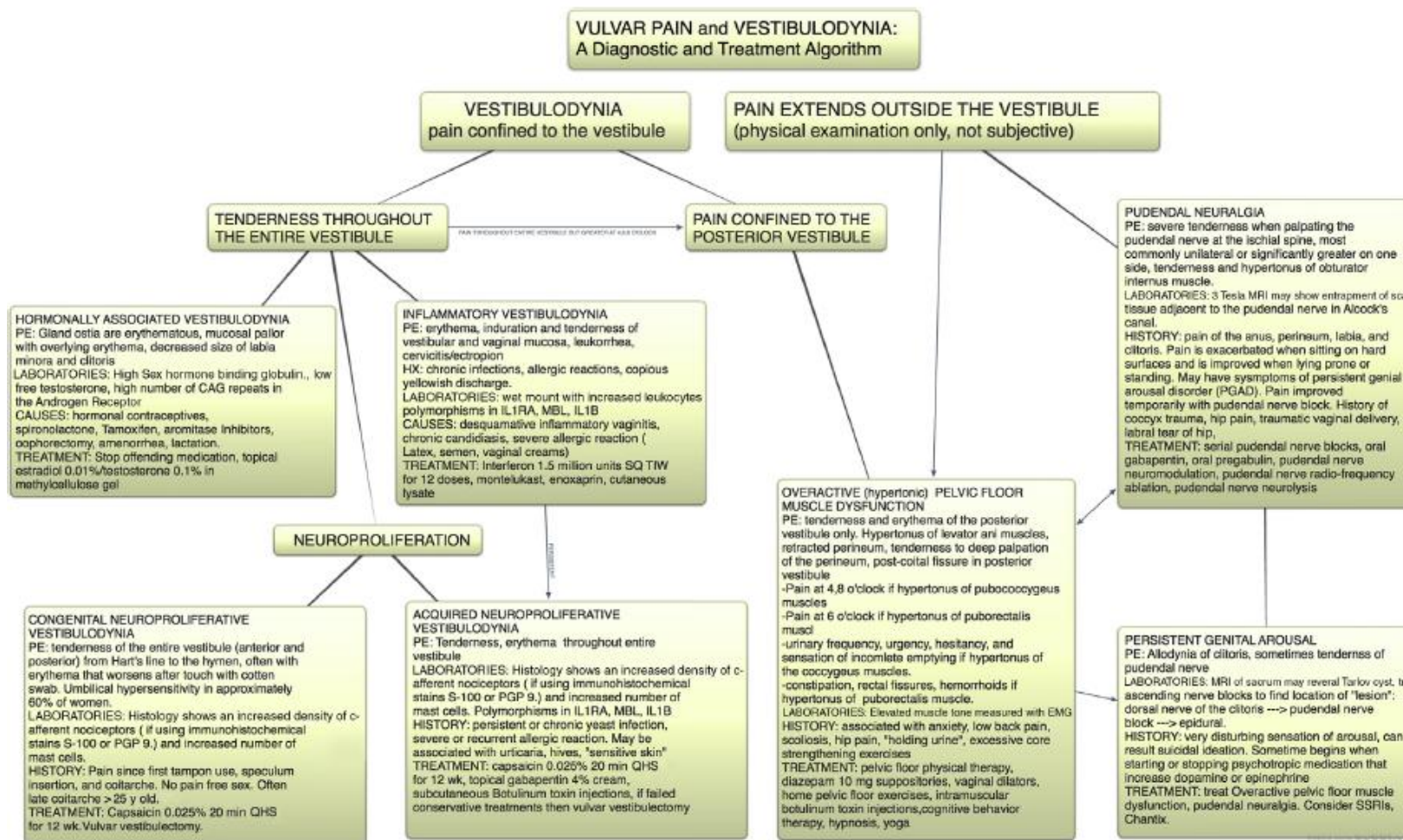


Figura 6 - Algoritmo proposto para diagnóstico e tratamento de dor vulvar e vestibulodínia

Fonte: adaptado de <sup>34</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bornstein, J. *et al.* 2015 ISSVD, ISSWSH and IPPS Consensus Terminology and Classification of Persistent Vulvar Pain and Vulvodynia. *Obstet. Gynecol.* **127**, 745–751 (2016).
2. Reed, B. D. *et al.* Prevalence and demographic characteristics of vulvodynia in a population-based sample. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **206**, 170.e1–9 (2012).
3. Harlow, B. L. & Stewart, E. G. A population-based assessment of chronic unexplained vulvar pain: have we underestimated the prevalence of vulvodynia? *J. Am. Med. Womens Assoc.* **1972** **58**, 82–88 (2003).
4. Brotto, L. A. *et al.* A comparison of demographic and psychosexual characteristics of women with primary versus secondary provoked vestibulodynia. *Clin. J. Pain* **30**, 428–435 (2014).
5. Vieira-Baptista, P., Lima-Silva, J., Cavaco-Gomes, J. & Beires, J. Prevalence of vulvodynia and risk factors for the condition in Portugal. *Int. J. Gynaecol. Obstet. Off. Organ Int. Fed. Gynaecol. Obstet.* **127**, 283–287 (2014).
6. Reed, B. D. *et al.* Factors Associated With Vulvodynia Incidence. *Obstet. Gynecol.* **123**, 225–231 (2014).
7. Nguyen, R., Swanson, D. & Harlow, B. Urogenital Infections in Relation to the Occurrence of Vulvodynia. *J. Reprod. Med.* **54**, 385–92 (2009).
8. Farmer, M. A. *et al.* Repeated vulvovaginal fungal infections cause persistent pain in a mouse model of vulvodynia. *Sci. Transl. Med.* **3**, 101ra91 (2011).
9. Ventolini, G., Gyax, S. E., Adelson, M. E. & Cool, D. R. Vulvodynia and fungal association: a preliminary report. *Med. Hypotheses* **81**, 228–230 (2013).
10. Foster, D. C. *et al.* Site-specific mesenchymal control of inflammatory pain to yeast challenge in vulvodynia afflicted and pain-free women. *Pain* **156**, 386–396 (2015).
11. Foster, D. C. *et al.* Enhanced synthesis of proinflammatory cytokines by vulvar vestibular fibroblasts: implications for vulvar vestibulitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **196**, 346.e1–346.e8 (2007).
12. Falsetta, M. L. *et al.* Identification of novel mechanisms involved in generating localized vulvodynia pain. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **213**, 38.e1–12 (2015).
13. Kamdar, N., Fisher, L. & MacNeill, C. Improvement in vulvar vestibulitis with montelukast. *J. Reprod. Med.* **52**, 912–916 (2007).
14. Gerber, S., Bongiovanni, A. M., Ledger, W. J. & Witkin, S. S. Interleukin-1beta gene polymorphism in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **107**, 74–77 (2003).
15. Jeremias, J., Ledger, W. J. & Witkin, S. S. Interleukin 1 receptor antagonist gene polymorphism in women with vulvar vestibulitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **182**, 283–285 (2000).
16. Babula, O., Linhares, I. M., Bongiovanni, A. M., Ledger, W. J. & Witkin, S. S. Association between primary vulvar vestibulitis syndrome, defective induction of tumor necrosis factor-alpha, and carriage of the mannose-binding lectin codon 54 gene polymorphism. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **198**, 101.e1–4 (2008).
17. Babula, O., Danielsson, I., Sjoberg, I., Ledger, W. J. & Witkin, S. S. Altered distribution of mannose-binding lectin alleles at exon I codon 54 in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **191**, 762–766 (2004).
18. Tympanidis, P., Terenghi, G. & Dowd, P. Increased innervation of the vulval vestibule in patients with vulvodynia. *Br. J. Dermatol.* **148**, 1021–1027 (2003).
19. Tympanidis, P. *et al.* Increased vanilloid receptor VR1 innervation in vulvodynia. *Eur. J. Pain Lond. Engl.* **8**, 129–133 (2004).
20. Foster, D. C., Dworkin, R. H. & Wood, R. W. Effects of intradermal foot and forearm capsaicin injections in normal and vulvodynia-afflicted women. *Pain* **117**, 128–136 (2005).

21. Reed, B. D. *et al.* Relationship Between Vulvodynia and Chronic Comorbid Pain Conditions. *Obstet. Gynecol.* **120**, 145–151 (2012).
22. Gentilcore-Saulnier, E., McLean, L., Goldfinger, C., Pukall, C. F. & Chamberlain, S. Pelvic floor muscle assessment outcomes in women with and without provoked vestibulodynia and the impact of a physical therapy program. *J. Sex. Med.* **7**, 1003–1022 (2010).
23. Khandker, M. *et al.* The influence of depression and anxiety on risk of adult onset vulvodynia. *J. Womens Health* **2002** **20**, 1445–1451 (2011).
24. Friedrich, E. G. Vulvar vestibulitis syndrome. *J. Reprod. Med.* **32**, 110–114 (1987).
25. Dargie, E., Holden, R. R. & Pukall, C. F. The Vulvar Pain Assessment Questionnaire inventory. *Pain* **157**, 2672–2686 (2016).
26. Huber, J. D., Pukall, C. F., Boyer, S. C., Reissing, E. D. & Chamberlain, S. M. ‘Just relax’: physicians’ experiences with women who are difficult or impossible to examine gynecologically. *J. Sex. Med.* **6**, 791–799 (2009).
27. Haefner, H. K. *et al.* The vulvodynia guideline. *J. Low. Genit. Tract Dis.* **9**, 40–51 (2005).
28. Vieira-Baptista, P., Lima-Silva, J., Beires, J. & Donders, G. Women without vulvodynia can have a positive ‘Q-tip test’: a cross sectional study. *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.* **38**, 256–259 (2017).
29. Donders, G. & Bellen, G. Characteristics of the pain observed in the focal vulvodynia syndrome (VVS). *Med. Hypotheses* **78**, 11–14 (2012).
30. Reissing, E. D., Brown, C., Lord, M. J., Binik, Y. M. & Khalifé, S. Pelvic floor muscle functioning in women with vulvar vestibulitis syndrome. *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.* **26**, 107–113 (2005).
31. Prendergast, S. A. Pelvic Floor Physical Therapy for Vulvodynia: A Clinician’s Guide. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* **44**, 509–522 (2017).
32. Jacobs D. *Derma neuro modulating: manual treatment for peripheral nerves and especially cutaneous nerves.* 2016.
33. PHILLIPS, N. *et al.* Relationship between non-genital tender point tenderness and intra-vaginal muscle pain intensity: Ratings in women with provoked vestibulodynia and implications for treatment. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **215**, 751.e1-751.e5 (2016).
34. Stockdale, C. K. & Lawson, H. W. 2013 Vulvodynia Guideline update. *J. Low. Genit. Tract Dis.* **18**, 93–100 (2014).
35. Danielsson, I., Torstensson, T., Brodda-Jansen, G. & Bohm-Starke, N. EMG biofeedback versus topical lidocaine gel: a randomized study for the treatment of women with vulvar vestibulitis. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* **85**, 1360–1367 (2006).
36. Foster, D. C. *et al.* Oral desipramine and topical lidocaine for vulvodynia: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* **116**, 583–593 (2010).
37. Zolnoun, D. A., Hartmann, K. E. & Steege, J. F. Overnight 5% lidocaine ointment for treatment of vulvar vestibulitis. *Obstet. Gynecol.* **102**, 84–87 (2003).
38. Pagano, R. & Wong, S. Use of amitriptyline cream in the management of entry dyspareunia due to provoked vestibulodynia. *J. Low. Genit. Tract Dis.* **16**, 394–397 (2012).
39. Reed, B. D., Caron, A. M., Gorenflo, D. W. & Haefner, H. K. Treatment of vulvodynia with tricyclic antidepressants: efficacy and associated factors. *J. Low. Genit. Tract Dis.* **10**, 245–251 (2006).
40. Tribó, M. J. *et al.* Clinical characteristics and psychopathological profile of patients with vulvodynia: an observational and descriptive study. *Dermatol. Basel Switz.* **216**, 24–30 (2008).
41. Spoelstra, S. K., Borg, C. & Weijmar Schultz, W. C. M. Anticonvulsant pharmacotherapy for generalized and localized vulvodynia: a critical review of the literature. *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.* **34**, 133–138 (2013).
42. Bates, C. M. & Timmins, D. J. Vulvodynia--new and more effective approaches to therapy. *Int. J. STD AIDS* **13**, 210–212 (2002).

43. Harris, G., Horowitz, B. & Borgida, A. Evaluation of gabapentin in the treatment of generalized vulvodynia, unprovoked. *J. Reprod. Med.* **52**, 103–106 (2007).
44. Brown, C. S. *et al.* Rationale and design of a multicenter randomized clinical trial of extended release gabapentin in provoked vestibulodynia and biological correlates of response. *Contemp. Clin. Trials* **36**, 154–165 (2013).
45. Woodruff, J. D., Genadry, R. & Poliakoff, S. Treatment of dyspareunia and vaginal outlet distortions by perineoplasty. *Obstet. Gynecol.* **57**, 750–754 (1981).
46. Tommola, P., Unkila-Kallio, L. & Paavonen, J. Surgical treatment of vulvar vestibulitis: a review. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* **89**, 1385–1395 (2010).
47. Rapkin, A. J., McDonald, J. S. & Morgan, M. Multilevel local anesthetic nerve blockade for the treatment of vulvar vestibulitis syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **198**, 41.e1–5 (2008).
48. Abbott, J. The Use of Botulinum Toxin in the Pelvic Floor for Women with Chronic Pelvic Pain—A New Answer to Old Problems? *J. Minim. Invasive Gynecol.* **16**, 130–135 (2009).
49. Moreira, P., Guimarães, J., Raposo, C., Regalado, A. & Veiga, D. Case report: Percutaneous Tibial Nerve Stimulation (PTNS) in Iatrogenic Chronic Vulvar Pain. *IPM Rep.* **1**, 43–50 (2017).
50. Bergeron, S., Khalifé, S., Glazer, H. I. & Binik, Y. M. Surgical and behavioral treatments for vestibulodynia: two-and-one-half year follow-up and predictors of outcome. *Obstet. Gynecol.* **111**, 159–166 (2008).
51. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Gynecologic Practice & American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP). Committee Opinion No 673: Persistent Vulvar Pain. *Obstet. Gynecol.* **128**, e78-84 (2016).
52. Schlaeger, J. M., Xu, N., Mejta, C. L., Park, C. G. & Wilkie, D. J. Acupuncture for the treatment of vulvodynia: a randomized wait-list controlled pilot study. *J. Sex. Med.* **12**, 1019–1027 (2015).