

VAGINOSE BACTERIANA NA GESTAÇÃO

Meiriélen Borges da Silva

Graduanda em Biomedicina,
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Taís Luany de Carvalho Oliveira

Graduanda em Biomedicina,
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Erli de Souza Bento

Bióloga, Mestre em Genética e Melhoramento de Plantas – UNESP;
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Natália Prearo Moço

Biomédica, Doutora em Patologia – UNESP
Docente nas Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

RESUMO

A microbiota vaginal normal, caracterizada por um amplo espectro de morfotipos bacterianos com predomínio de espécies do gênero *Lactobacillus* é extremamente importante para a saúde da mulher, especialmente por prevenir o crescimento anormal de patógenos pela produção de ácido lático. Quando a proporção entre os lactobacilos e outras bactérias presentes na vagina é alterada, o microambiente vaginal é intensamente prejudicado. Dentre as alterações da microbiota vaginal, destaca-se a vaginose bacteriana, síndrome polimicrobiana responsável pela maioria dos casos de corrimento e mau odor vaginal. O diagnóstico de vaginose bacteriana durante a gestação tem sido associado a diversas complicações gestacionais como abortamento tardio e prematuridade. O risco de nascimento pré-termo espontâneo é duas vezes maior nas gestantes com vaginose bacteriana. Quando o diagnóstico é feito anteriormente a 20ª semana de gestação, o risco de parto pré-termo é quatro vezes maior, demonstrando que a vaginose bacteriana pode ser ainda mais prejudicial no início da gestação. O tratamento da vaginose bacteriana em gestantes reduz significativamente o risco de parto pré-termo, porém há resultados controversos. Considerando a elevada incidência e grande importância da vaginose bacteriana no contexto obstétrico, o diagnóstico correto e o tratamento adequado da vaginose bacteriana pelos profissionais dos serviços de saúde podem contribuir para a realização de exame pré-natal mais completo, visando reduzir as taxas de parto pré-termo na população.

PALAVRAS-CHAVE: Vaginose Bacteriana; Microbiota Vaginal; Prematuridade.

INTRODUÇÃO

A microbiota vaginal normal é constituída por uma ampla variedade de microrganismos, incluindo bactérias aeróbias e anaeróbias, com predomínio de mais de 80% de espécies do gênero *Lactobacillus* (WITKIN et al., 2007; ZHOU et al., 2004). Os lactobacilos são bactérias gram-negativas extremamente importantes para a manutenção da saúde vaginal, pois o ácido lático produzido por esses morfotipos bacterianos através da glicólise é responsável por manter o pH vaginal entre 3,8 e

4,5, faixa na qual poucos patógenos são capazes de se desenvolver (DOVER et al., 2008; HAY et al., 2005). Adicionalmente, algumas espécies de lactobacilos produzem peróxido de hidrogênio, o qual atua como importante bactericida natural, conferindo proteção adicional contra a invasão de patógenos (MIJAČ et al., 2006; MOI, 1990).

Durante a gestação, diversas alterações no organismo feminino são responsáveis por promover alterações no pH vaginal e no equilíbrio da microbiota local. Nesse período, as células epiteliais ricas em glicogênio estão presentes em maior quantidade, o que favorece a produção de ácido lático pelos lactobacilos e, conseqüentemente, reduz ainda mais o pH vaginal. Adicionalmente, as alterações hormonais fisiológicas que ocorrem no período gestacional resultam em diversas alterações no trato genital inferior, tais como hipertrofia das paredes vaginais, aumento do fluxo sanguíneo e da temperatura local, além de maior exposição do epitélio colunar do colo uterino (GIRALDO et al., 2008). Todas essas alterações em conjunto são importantes para a manutenção da gestação, entretanto, são responsáveis por tornar a gestante mais susceptível a infecções.

Quando a proporção entre os lactobacilos e outras bactérias presentes na vagina é alterada, o microambiente vaginal é intensamente prejudicado. Dentre as alterações da microbiota vaginal, destaca-se a vaginose bacteriana, condição clínica responsável pela maioria das queixas vaginais que resultam em consultas ginecológicas.

2 METODOLOGIA

O presente estudo é caracterizado como uma pesquisa de revisão bibliográfica desenvolvida com base em artigos científicos internacionais publicados em revistas de destaque na área. Os artigos incluídos encontram-se indexados nas bases de dados Scielo e *Pubmed*. Foram utilizados para as pesquisa os descritores microbiota vaginal, vaginose bacteriana, alterações de flora vaginal na gestação e prematuridade.

3 DEFINIÇÃO, SINTOMAS E TRATAMENTO DA VAGINOSE BACTERIANA

A vaginose bacteriana é caracterizada como uma síndrome polimicrobiana

resultante da depleção da microbiota lactobacilar e crescimento excessivo de bactérias patogênicas aeróbias e anaeróbias (TUROVSKIY; NOLL; CHIKINDAS, 2011; SOBEL, 2000). A composição exata dos microrganismos que compõe a microbiota vaginal na vaginose bacteriana ainda não é totalmente compreendida, porém, estudos demonstram que bactérias como *Gardnerella vaginalis*, *Megasphaera phylotype1*, espécies de *Moliluncus*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Atopobium*, e micoplasmas podem estar presentes (VAN SCHALKWYK et al., 2015; BEIGI et al., 2015).

Os principais sintomas da vaginose bacteriana são o corrimento vaginal anormal geralmente branco-acinzentado e a presença de odor desagradável. Ambos os sintomas costumam piorar após as relações sexuais e no período perimenstrual (GIRALDO et al., 2008; KLEBANOFF et al., 2004). Estudos demonstram que a piora da sintomatologia nessas situações é decorrente da alcalinização da vagina pelo esperma e pelo sangue menstrual, o que permite que diversas substâncias produzidas pelos microrganismos reajam entre si, liberando aminas voláteis responsáveis pelo odor característico (GIRALDO et al., 2008).

A vaginose bacteriana é muito comum entre as mulheres em idade reprodutiva, sendo a principal desordem do trato genital feminino e a maior causa de alteração de microbiota vaginal tanto em gestantes como em não gestantes (VAN SCHALKWYK et al., 2015; GIRALDO et al., 2008). Acredita-se que 20 a 30% das mulheres com queixa de corrimento vaginal têm vaginose bacteriana, entretanto, grande parte dos casos é assintomática, o que aumenta as chances de complicações decorrentes (BAUTISTA et al., 2016; LIVENGGOOD, 2009; KOUMANS et al., 2009; YEN et al., 2003).

O tratamento da vaginose bacteriana sintomática tem como objetivo permitir o restabelecimento da flora lactobacilar, reduzindo o crescimento de outros morfotipos bacterianos. Atualmente, os principais antibióticos empregados para o tratamento da vaginose bacteriana são metronidazol e clindamicina. A eficácia de ambos é similar quando utilizados oralmente ou intravaginalmente, entretanto a formulação em creme vaginal apresenta menos efeitos colaterais. O uso oral de metronidazol 500mg duas vezes ao dia por 5 ou 7 dias e o uso de clindamicina creme vaginal 2% por 7 noites apresentam taxa de cura entre 58 a 92% (DONDERS et al., 2014).

4 PREMATURIDADE E VAGINOSE BACTERIANA

A prematuridade, definida como o nascimento ocorrido anteriormente a 37 semanas completas de gestação, é a principal causa de mortalidade neonatal, além de ser responsável por importantes morbidades a curto e a longo prazo na infância (GOLDENBERG et al., 2008; SAIGAL; DOYLE, 2008; STOLL et al., 2004). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a incidência mundial de parto pré-termo é de aproximadamente de 10% (BECK et al., 2010).

Embora a etiologia da prematuridade seja multifatorial, estudos demonstram que a presença de infecção intra-amniótica está associada a 25-40% dos casos de gestação de pré-termo (GOLDENBERG et al., 2008; GOLDENBERG et al., 2000). A principal rota de infecção da cavidade amniótica é a via ascendente de microrganismos presentes no trato genital inferior, incluindo as bactérias da vaginose bacteriana (ROMERO et al., 2015).

O mecanismo pelo qual a infecção intra-amniótica por bactérias presentes na vaginose bacteriana resulta em ativação precoce da via de trabalho de parto é pela indução da síntese de prostaglandinas. As bactérias que ascendem para a cavidade uterina produzem fosfolipases que ativam a liberação de ácido aracdônico pela via da cicloxigenase, o que culmina na síntese de prostaglandinas. As prostaglandinas, por sua vez, atuam induzindo as contrações uterinas. Adicionalmente, o reconhecimento desses micror-ganismos por receptores do sistema imune inato desencadeia a produção de citocinas pró-inflamatórias, as quais aumentam a produção e liberação de prostaglandinas (CHALLIS, 2000).

Durante a gestação, o diagnóstico de vaginose bacteriana tem sido associado a diversas complicações gestacionais, especialmente abortamento tardio, baixo peso ao nascimento, rotura prematura de membranas pré-termo e trabalho de parto pré-termo (GUERRA et al., 2006; SVARE et al., 2006; CAREY; KLEBANOFF, 2005; KLEBANOFF et al., 2005; HILLIER et al., 2005; MEIS et al., 1995; HAY et al., 1994). Estudos demonstram que o risco de nascimento pré-termo espontâneo é duas vezes maior nas gestantes com vaginose bacteriana. Quando o diagnóstico é feito anteriormente a 20ª semana de gestação, o risco de parto pré-termo é quatro vezes maior, demonstrando que a vaginose bacteriana pode ser ainda mais prejudicial no início da gestação (LEITCH et al., 2003; HILLIER et al., 1995; HAY et al., 1994; KURKI et al., 1992).

Considerando o grande número de casos de vaginose bacteriana e sua associação com diversas complicações gestacionais, especialmente o parto pré-termo, diversos estudos na literatura avaliaram o impacto do tratamento dessa alteração da microbiota vaginal durante a gestação. O tratamento da vaginose bacteriana assintomática diagnosticada até a 22ª semana reduziu de maneira significativa as taxas de parto pré-termo entre gestantes com histórico de prematuridade prévia (HAUNT et al., 1995). No mesmo sentido, a triagem precoce da vaginose bacteriana entre a 12ª e 22ª semana de gestação seguida de tratamento oral efetivo resultou na redução da incidência de parto pré-termo e de aborto espontâneo (UGWUMADU et al., 2003). Adicionalmente, o tratamento da vaginose bacteriana no início da gestação com creme intravaginal também resultou na redução das taxas de prematuridade (LAMOUNT et al., 2003). Por outro lado, alguns pesquisadores observaram que o tratamento da vaginose mostrava-se eficaz na eliminação da infecção, mas não era capaz de reduzir a incidência de resultados gestacionais adversos. McGregor e colaboradores demonstraram que as taxas de prematuridade e de baixo peso ao nascimento não diferiram entre gestantes com vaginose bacteriana que receberam tratamento e as que receberam apenas placebo (MCGREGOR et al., 1994). Semelhantemente, Carey e colaboradores observaram que o o tratamento de vaginose bacteriana assintomática em gestantes entre 16 e 24 semanas de gestação não reduz a ocorrência de parto pré-termo e outros resultados gestacionais adversos (CAREY et al., 2000).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A vaginose bacteriana destaca-se entre as alterações da microbiota vaginal como sendo a principal causa de corrimento e mau odor vaginal. A incidência da vaginose bacteriana é elevada ao redor do mundo, tanto em gestantes quanto em não gestantes. O diagnóstico dessa alteração é especialmente importante durante a gestação, uma vez que tem sido associado a aumento das taxas de complicações gestacionais, como abortamento tardio, baixo peso ao nascimento e prematuridade.

Em decorrência da grande importância da vaginose bacteriana no contexto gestacional, diversos estudos na literatura avaliaram a eficácia do seu tratamento na redução das taxas de parto pré-termo. A maioria dos estudos demonstra que o tratamento da vaginose bacteriana reduz significativamente o risco de parto pré-

termo. Embora alguns dos resultados obtidos sejam discrepantes, deve-se levar em consideração o fato de que a grande maioria das pesquisas foi realizada nos Estados Unidos e na Europa, sendo poucos os dados referentes às populações de países com populações miscigenadas como o Brasil. As diferenças no nível socioeconômico e cultural, além de fatores genéticos e ambientais, podem afetar tanto a prevalência das infecções, como também as metodologias de diagnóstico e a adesão ao tratamento.

Apesar da elevada incidência e grande importância da vaginose bacteriana, tanto no contexto ginecológico quanto obstétrico, seu diagnóstico continua sendo negligenciado pela grande maioria dos médicos e serviços de saúde. Na maioria das vezes o diagnóstico é baseado somente nas queixas relatadas pelas pacientes e, em alguns casos, nos achados observacionais do exame especular na consulta ginecológica. O diagnóstico e a conduta terapêutica inadequados são particularmente preocupantes durante a gestação, visto que as complicações decorrentes representam um importante fardo para o sistema de saúde, além do impacto emocional e financeiro que causam nas famílias afetadas. Portanto, conclui-se que o conhecimento da etiologia, o diagnóstico correto e o tratamento adequado da vaginose bacteriana pelos profissionais dos serviços de saúde podem contribuir para a realização de exame pré-natal mais completo, visando reduzir as taxas de parto pré-termo na população.

REFERÊNCIAS

BAUTISTA, C. T. et al. Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhea infections. *Mil Med Res.* v. 3, p. 4, 2016.

BECK, S. et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ.* v. 88, n. 1, p. 31-38, 2010.

BEIGI, R. H. et al. Factors associated with absence of H₂O₂-producing *Lactobacillus* among women with bacterial vaginosis. *J Infect Dis.* v. 191, n. 6, p. 924-929, 2005.

CAREY, J. C.; KLEBANOFF, M. A. Is a change in the vaginal flora associated with an increased risk of preterm birth? In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* v. 192, p. 1341-1347, 2005.

CAREY, J. C. et al. Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. *N Engl J Med.* v. 342, n. 8, p. 534-540, 2000.

CHALLIS, J. R. G. Mechanism of parturition and preterm labor. *Obstet Gynecol Surv.* v. 55, n. 10, p. 650-660, 2000.

DONDERS, G, G.; ZODZIKA, J.; REZEBERGA, D. Treatment of bacterial vaginosis: whats we have and what we miss. *Expert opin Pharmacother.* v. 15, n. 5, p. 645-657, 2014.

DOVER, S, E. et al. Natural antimicrobials and their role in vaginal health: A short review. *Int J Probiotics Prebiotics.* v. 3, n. 4, p. 219-230, 2008.

GIRALDO, P.C. et al. O frequente desafio do entendimento e do manuseio da vaginose bacteriana. *J Bras Doenças Sex Transm.* v. 19, n. 2, p. 84-91, 2007.

GOLDENBERG, R. L. et al. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* v. 371, n. 9606, p. 75-84, 2008.

GOLDENBERG, R. L.; HAUTH, J. C.; ANDREWS, W. W. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med.* v. 342, n. 20, p. 1500-1507, 2000.

GUERRA, B. et al. Pregnancy outcome after early detection of bacterial vaginosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* v. 128, n. 1-2, p. 40-45, 2006.

HAY, P. E. et al. Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. *Bmj.* v. 308, n. 6924, p. 295-298, 1994.

HAY, P. E. Life in the littoral zone: lactobacilli losing the plot. *Sex Transm Infect.* v. 81, n. 2, p. 100-102, 2005.

HAUTH, J. C. et al. Erythromycin in women with bacterial vaginosis. *N Engl J Med.* v. 333, n. 26, p. 1732-1736, 1995.

HILLIER, S. L. et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. *N Engl J Med.* v. 333, n. 26, p. 1737-1742, 1995.

KLEBANOFF, M. A. et al. Is bacterial vaginosis a stronger risk factor for preterm birth when it is diagnosed earlier in gestation? *Am J Obstet Gynecol.* v. 192, n. 2, p. 470-477, 2005.

KLEBANOFF, M. A. et al. Vulvovaginal symptoms in women with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol.* v. 104, p. 267-272, 2004.

KOUMANS, E. H. et al. The prevalence of bacterial vaginosis in the United States, 2001-2004; associations with symptoms, sexual behaviors, and reproductive health. *Sex Transm Dis.* v. 34, n. 11, p. 864-869, 2007.

LAMONT, R. F. et al. Intravaginal clindamycin to reduce preterm birth in women with abnormal genital tract flora. *Obstet Gynecol.* v. 101, n. 3, p. 516-522, 2003.

LIVENGGOOD, C. H. Bacterial vaginosis: an overview for 2009. *Rev Obstet Gynecol.* v. 2, n. 1, p. 28-37, 2009.

MCGREGOR, J. A. et al. Bacterial vaginosis is associated with prematurity and vaginal fluid mucinase and sialidase: results of a controlled trial of topical clindamycin cream. *Am J Obstet Gynecol.* v. 170, n. 4, p. 1048-1060, 1994.

MEIS, P. J. et al. The preterm prediction study: Significance of vaginal infections. *Am J Obstet Gynecol.* v. 173, n. 4, p. 1231-1235, 1995.

MIJAĆ, V. D. et al. Hydrogen peroxide producing lactobacilli in women with vaginal infections. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* v. 129, n. 1, p. 69-76, 2006. doi:10.1016/j.ejogrb.2005.11.036.

MOI, H. Prevalence of bacterial vaginosis and its association with genital infections, inflammation, and contraceptive methods in women attending sexually transmitted disease and primary health clinics. *Int J STD AIDS.* v. 1, n. 2, p. 86-94, 1990.

ROMERO, R.; DEY, S. K.; FISHER, S. J. Preterm Labor: One Syndrome, Many Causes. v. 345, n. 6198, p. 760-765, 2015.

SAIGAL, S.; DOYLE, L. W. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet.* v. 371, n. 9608, p. 261-269, 2008.

SOBEL, J. D. Bacterial vaginosis. *Annu Rev Med.* v. 51, p. 349-356, 2000.

STOLL, B. J. et al. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. *JAMA.* v. 292, n. 19, p. 2357-2365, 2004.

SVARE, J. A. et al. Bacterial vaginosis in a cohort of Danish pregnant women: Prevalence and relationship with preterm delivery, low birthweight and perinatal infections. *BJOG AnInt J Obstet Gynaecol.* v. 113, n. 12, p. 1419-1425, 2006.

TUROVSKIY, Y.; NOLL, K. S.; CHIKINDAS, M. L. The aetiology of bacterial vaginosis. *J Appl Microbiol.* v. 110, n. 5, p. 1105-1128, 2011.

UGWUMADU, A. et al. Effect of early oral clindamycin on late miscarriage and preterm delivery in asymptomatic women with abnormal vaginal flora and bacterial vaginosis: A randomised controlled trial. *Lancet*. v. 361, n. 9362, p. 983-988, 2003.

VAN SCHALKWYK, J. et al. Vulvovaginitis: screening for and management of trichomoniasis, vulvovaginal candidiasis, and bacterial vaginosis. *J Obstet Gynaecol Canada*. v. 37, n. 3, p. 266-274, 2015.

WITKIN, S. S. et al. Bacterial flora of the female genital tract: function and immune regulation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. v. 21, n. 3, p. 347-354, 2007.

YEN, S. et al. Bacterial vaginosis in sexually experienced and non-sexually experienced young women entering the military. *Obstet Gynecol*. v. 102, n. 5, p. 927-933, 2003.

ZHOU, X. et al. Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy women using cultivation-independent methods. *Microbiology*. v. 150, n. 8, p. 2565-2573, 2004.