

## ***A vaginose bacteriana e o seu impacto nas mulheres portuguesas***

Nuno Cerca

CEB - Centro de Engenharia Biológica, LIBRO – Laboratório de Investigação em Biofilmes Rosário Oliveira,  
Universidade do Minho, Campus de Gualtar, 4710-057 Braga, Portugal;

\*correspondência: nunocerca@ceb.uminho.pt

É uma doença pouco falada. No entanto, estima-se que cerca de 15 a 20% das mulheres portuguesas sofram de vaginose bacteriana. Não sendo uma doença fatal para a mulher, coloca, no entanto, em sérios riscos os fetos e recém-nascidos. Quais as suas causas? Como se trata? O que estamos a fazer para compreender melhor os mistérios por detrás de uma doença descoberta há mais de 50 anos?

### ***O que é a vaginose bacteriana?***

Uma das infeções mais comuns, a nível mundial, dentro do universo de mulheres em idade reprodutiva, é a vaginose bacteriana. Contudo, em Portugal pouco se sabe sobre a sua ocorrência. Embora não fatal para a mulher, a vaginose bacteriana causa graves complicações ginecológicas e é uma das principais causas do parto prematuro podendo mesmo provocar o aborto (Kenyon e Osbak, 2014).

Os sintomas mais comuns da vaginose bacteriana são a presença de um corrimento acinzentado, a libertação de células vaginais cobertas por bactérias (visível apenas ao microscópio) e um odor intenso, que é muito característico (Sobel, 2000). Associado a estas infeções, está também um elevado nível de recorrência, ou seja, a infeção retorna mesmo após um aparente sucesso do tratamento por antibióticos, o que agrava ainda mais este problema (Hay, 2009). Infelizmente, apesar da dimensão mundial desta doença, pouco se sabe sobre a vaginose bacteriana.

Dos vários estudos efetuados ao longo das últimas décadas, verificou-se que, em mulheres com vaginose bacteriana, a população de lactobacilos (bactérias benéficas para o ser humano) que normalmente colonizam o epitélio vaginal é

substituída por bactérias anaeróbias (que crescem na ausência de oxigénio), associadas ao sistema gastrointestinal. Dos vários organismos associados à vaginose bacteriana, o mais comum chama-se *Gardnerella vaginalis* (Schwebke *et al*, 2014). No entanto, é importante salientar que a presença de *Gardnerella vaginalis* na vagina da mulher nem sempre implica o desenvolvimento da vaginose bacteriana (Sobel, 2000). Por outro lado, durante a vaginose bacteriana é normal detectar-se outras bactérias, tais como *Atopobium* ou *Mobiluncus*, pelo que ainda não se conseguiu determinar qual destas bactérias é a verdadeira responsável pelo desenvolvimento de vaginose bacteriana (Turovskiy *et al*, 2011). Existem, no entanto, evidências que demonstram que nem todas as bactérias presentes em mulheres com vaginose são agressivas para a mulher (Alves *et al*, 2014).

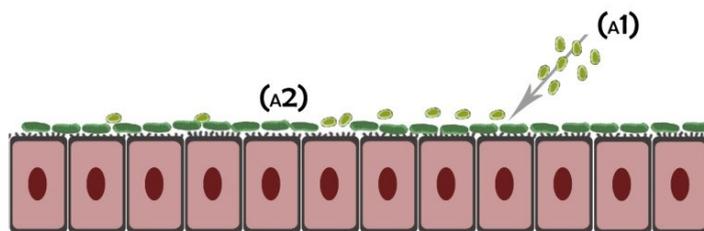
Uma das teorias que tenta explicar as observações de diversos grupos de investigação de muitos países, é que apenas algumas das bactérias da espécie de *Gardnerella vaginalis* conseguem eliminar as bactérias benéficas existentes na vagina, estabelecendo depois cooperações com outras bactérias anaeróbias e, eventualmente, causando a doença. O curioso, é que outras bactérias da mesma espécie não são agressivas para a mulher e nunca causam doença (figura 1).



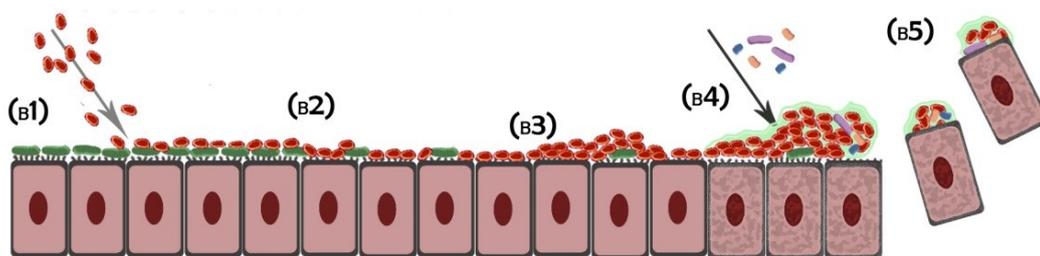
### Qual a sua importância em Portugal

A vaginose bacteriana é uma condição clínica muito pouco estudada em Portugal. Na verdade, até finais de 2010, o único artigo científico que abordava esta doença foi realizado no âmbito do estudo da prevalência de doenças sexualmente transmissíveis entre os utilizadores de métodos contraceptivos, na

área de Lisboa, em 1998 (Guerreiro *et al*, 1998). Desde então, novas descobertas mudaram o conhecimento sobre a vaginose bacteriana, de tal modo que actualmente é controverso se se pode, ou não, considerar a vaginose bacteriana como uma doença sexualmente transmissível.



Normalmente, as bactérias da espécie de *Gardnerella vaginalis* (A1) conseguem ficar aderidas à vagina humana. No entanto, devido à ação protetora das bactérias do género de lactobacilos (A2), que existem em abundância na superfície da vagina, a *Gardnerella vaginalis* não consegue multiplicar-se em grandes números e não causa doença.



No entanto, existem certas variações de bactérias da espécie de *Gardnerella vaginalis* (B1) que são mais agressivas e aderem à vagina humana em maior número, conseguindo diminuir a presença dos lactobacilos (B2). Sem o efeito protetor destas bactérias benéficas, as *Gardnerella vaginalis* crescem em grandes números (B3) e acabam por formar uma estrutura chamada de biofilme, onde outras bactérias conseguem viver (B4). Quando uma determinada combinação de bactérias está presente no biofilme, começam a destruir as células da superfície vaginal, causando então a doença (B5).

**Fig. 1.** Modelo proposto para o desenvolvimento da vaginose bacteriana.

Devido a esta falta de informação, o meu grupo de investigação iniciou um estudo mais aprofundado desta doença, em Portugal. Inicialmente, procedemos à realização de um inquérito envolvendo ginecologistas e obstetras de diversas zonas do País (tabela 1). A maioria dos ginecologistas que participaram no nosso estudo considerou que a vaginose bacteriana era uma condição comum em Portugal, tendo alguns médicos reportado vários casos de reincidência da infeção (Henriques *et al*, 2012).

No entanto, dados científicos sobre a ocorrência da vaginose bacteriana em Portugal continuavam desconhecidos. Motivados pelos resultados do nosso primeiro estudo, efectuámos a recolha de amostras vaginais de cerca de 300

voluntárias, na sua maioria da zona norte do país. Tentámos também perceber se existiam fatores de risco associados a esta patologia.

Os nossos resultados foram bastante curiosos: cerca de 20% das mulheres portuguesas afirmaram que já tinham sido diagnosticadas, pelo menos uma vez, com vaginose bacteriana. Estes valores foram surpreendentes e embora não os pudéssemos confirmar directamente, a verdade é que cerca de 40% das participantes era, na altura do estudo, portadora da *Gardnerella vaginalis* (Silva *et al*, 2014). Mais tarde conseguimos confirmar que, de facto, 15% da mesma população em estudo apresentava um diagnóstico positivo para vaginose bacteriana (Machado *et al*, 2015).



**Tabela 1.** Qual a percepção dos ginecologistas e obstetras em relação à vaginose bacteriana em Portugal?

Questão colocada	Resposta do médico	% de inquiridos (n=197)
Qual a prevalência em Portugal	Muito frequente	9,7
	Frequente	73,6
	Pouco frequente	16,2
	Não sabe	0,5
Qual o grau de associação à gravidez	Muito frequente	1,1
	Frequente	41,6
	Pouco frequente	55,8
	Não sabe	1,5
Quais os sintomas mais frequentes	Aumento secreção vaginal	53,4
	Odor	43,1
	Dor vaginal	2,4
	Outro	1,1
Qual o antibiótico que recomenda?	Metronidazole	58,3
	Clindamicina	36,4
	Tinidazole	2,6
	Outro	2,7
Qual a taxa de relapso pós tratamento?	Muito frequente	33,5
	Frequente	61,9
	Pouco frequente	2,0
	Não sabe	2,6

(adaptado de Henriques et al, 2012)

**Existem fatores de risco associados à vaginose bacteriana?**

Grande parte dos estudos sobre vaginose bacteriana feitos até hoje tiveram como objectivo compreender o fenómeno do ponto de vista epidemiológico, demonstrando a existência de alguns fatores particulares que aumentam o risco das mulheres adquirirem vaginose bacteriana. Fatores como a etnia negra, mudança frequente de parceiro sexual e questões higiénicas aparentam conduzir a um risco acrescido do desenvolvimento da doença. No entanto, o papel da sexualidade na transmissão da doença ainda não está propriamente esclarecido, devido à existência de estudos com resultados contraditórios (Fethers et al, 2008).

O que verificamos em Portugal é que, de facto, parecem existir comportamentos que poderiam predispor a mulher à aquisição da doença (tabela 2): embora a nossa população em estudo tenha sido pequena, verificámos que, em mulheres que utilizam como meio de contraceção apenas o preservativo, havia uma diminuição da colonização pela *Gardnerella vaginalis*. Contudo, nas mulheres que recorriam a contraceção oral, verificou-se o oposto (Silva

et al, 2014). Curiosamente, este fator tem vindo a ser proposto como um dos mais importantes no desenvolvimento da vaginose bacteriana, não como fator de doença sexualmente transmissível, mas devido à alteração do pH vaginal quando em contato com esperma, potenciando o desenvolvimento da vaginose bacteriana, por razões ainda não totalmente compreendidas. (Leppäluoto, 2011).

**Que opções de tratamento existem?**

Uma vez que ainda não se sabe ao certo qual a bactéria responsável pelo desenvolvimento da vaginose bacteriana, a actual terapêutica foca-se na tentativa de aliviar os sintomas da infecção e na tentativa de recuperar a população das bactérias benéficas (Pirotta, 2009). Dada a natureza anaeróbia dos microorganismos envolvidos, dois dos antibióticos aconselhados para o tratamento da vaginose bacteriana são o metronidazole ou a clindamicina. No entanto, esta terapêutica apresenta dois problemas importantes: por um lado, começam a aparecer bactérias resistentes a estes antibióticos, incluindo em Portugal (Alves et al, 2014). Por outro lado, estes antibióticos inibem também o crescimento das bactérias benéficas presentes na vagina.

**Tabela 2.** Quais os fatores de risco associados à colonização por *Gardnerella vaginalis* em mulheres portuguesas?

Caraterística analisada	Atualmente colonizada por <i>Gardnerella vaginalis</i> ?	
	SIM	NÃO
Previamente diagnosticada com vaginose bacteriana	24,0%	17,7%
Fumadora	15,6%	15,9%
Com doença crónica	24,0%	20,1%
Utilizadora de pílula	64,6%	56,1%
Utilizadora de preservativo	15,6%	26,6%
Colonizada por outro anaeróbio ( <i>Atopobium vaginae</i> )	24,0%	4,3%

(adaptado de Silva et al., 2014)





**Fig. 2.** Uma planta de tomilho-de-creta. (Adaptado da Wikipedia, autor: Denis Barthel).

Uma das soluções apontadas para resolver o primeiro problema é a utilização de óleos essenciais, extraídos de plantas, como potenciais agentes terapêuticos. O tomilho-de-creta (figura 2), planta abundante em Portugal, tem vindo a ser testado pelo nosso grupo, com sucesso, como agente antimicrobiano contra *Gardnerella vaginalis*. No futuro teremos que verificar se o óleo extraído desta planta também tem efeito contra os outros microrganismos associados

à vaginose bacteriana e se permite, ou não, o crescimento das bactérias benéficas.

Uma solução para o segundo problema passa pela manipulação das populações de bactérias vaginais benéficas, para que estas resistam à tentativa de colonização por *Gardnerella vaginalis*. Esta abordagem será, certamente, outra linha de investigação a ter em conta no futuro próximo, pois o seu potencial para o tratamento e mesmo prevenção da vaginose bacteriana, muito importante nas mulheres grávidas, é muito promissor.

### Agradecimentos

O trabalho científico desenvolvido no âmbito deste projeto só foi possível graças aos esforços de António Machado, Joana Castro, Patrícia Alves, Débora Silva, Ana Carvalho, Ana Henriques, Tatiana Cereija, Cármen Sousa, Carla Ferreira, Carolina Felgueiras, Lígia Rodrigues, Nuno Azevedo, Kimberly Jefferson, Mariana Henriques, Diana Sousa, José Martinez-de-Oliveira e Manuela Miranda. O financiamento foi obtido através do projecto financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia (PTDC/BIA-MIC/098228/2008 FCOMP-01-0124-FEDER-008991).

### Referências

- Alves P, Castro J, Sousa C, Cereija TB, Cerca N., 2014. *Gardnerella vaginalis* outcompetes 29 other bacterial species isolated from patients with bacterial vaginosis, using in an in vitro biofilm formation model. *Journal of Infectious Diseases* 210(4):593-6.
- Fethers, K.A., Fairley, C.K., Hocking, J.S., Gurrin, L.C., Bradshaw, C.S., 2008. Sexual risk factors and bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 1;47(11)
- Guerreiro, D., Gigante, M.A., Teles, L.C., 1998. Sexually transmitted diseases and reproductive tract infections among contraceptive users. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 63 Suppl 1:S167-73.
- Hay, P. 2009. Recurrent bacterial vaginosis. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 22(1):82-6
- Henriques, A.F., Martinez-de-Oliveira, J., Cerca, N., 2012. Doctor's perception on bacterial vaginosis in Portugal: prevalence, diagnostic methods and choice of treatment. *Sexual Transmitted Infections*. 88(6):421
- Kenyon, C.R., Osbak, K., 2014. Recent progress in understanding the epidemiology of bacterial vaginosis. *Current opinion in obstetrics & gynecology* 26, 448-454.
- Leppäluoto, P.A., 2011. Bacterial vaginosis: what is physiological in vaginal bacteriology? An update and opinion. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 90:1302-6.
- Machado, A., Castro, J., Cereija, T., Almeida, C., Cerca, N., 2015. Diagnosis of bacterial vaginosis by a new multiplex peptide nucleic acid fluorescence in situ hybridization method, *PeerJ*. 3:e780
- Pirotta, M., Fethers, K.A., Bradshaw, C.S., 2009. Bacterial vaginosis more questions than answers. *Australian Family Physician* 38(6):394-7.
- Schwebke, J.R., Muzny, C.A., Josey, W.E., 2014. Role of *Gardnerella vaginalis* in the pathogenesis of bacterial vaginosis: a conceptual model. *Journal of Infectious Diseases*. 1;210(3):338-43
- Silva, D., Henriques, A., Cereija, T., Martinez-de-Oliveira, J., Miranda, M., Cerca, N., 2014. Prevalence of *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* in Portuguese women and association with risk factors for bacterial vaginosis. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 124(2):178-9.
- Sobel, J., 2000. Bacterial vaginosis. *Annual Reviews in Medicine*. 51:349-56
- Turovskiy, Y., Sutyak, N. K., Chikindas, M.L., 2011. The aetiology of bacterial vaginosis. *Journal of Applied Microbiology*. 110(5):1105-28.

