



ARTIGO

VULVOVAGINITES: ASPECTOS DIETÉTICOS E BIOQUÍMICOS

BIOCHEMICAL AND NUTRITIONAL ASPECTS OF VULVOVAGINITIS

LINHARES, IM; MIRANDA, SD; VERGOLINO, RVD; CAETANO, ME & PEIXOTO, S.

RESUMO

A vulvovaginite, expressão de diversas patologias que acometem o tracto genital inferior feminino, é conhecida desde Hipócrates e Soranus como importante manifestação de distúrbios potencialmente graves para a saúde genital e sistêmica das mulheres.

Vários trabalhos já enfocaram com muita ênfase, os aspectos microbiológicos destas doenças, porém pouca coisa tem sido feita e função dos fatores coadjuvantes que poderiam favorecer ou dificultar a instalação das mesmas.

Neste artigo, são enfocados os aspectos bioquímicos e nutricionais do conteúdo vaginal fisiológico, dando uma descrição dos achados mais freqüentes, bem como as possíveis interações com a microflora. Os mecanismos de proteção ou de facilitação do corrimento vaginal são apontados, estressando a importância dos aminoácidos e imunoglobulinas, secretadas principalmente a nível local.

O conhecimento de tais aspectos, pode servir como chave importante para o ginecologista estabelecer uma correlação entre os achados clínicos e laboratoriais e conseqüentemente elucidar a ação fisiopatogênica em determinados casos, base fundamental para o perfeito diagnóstico e tratamento.

*Serviço de Doenças Sexualmente Transmissíveis/AIDS - Ginecologia
Serviço de Pronto Socorro - Ginecologia
Hospital das Clínicas - Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo*

*Endereço para correspondência:
Iara M.Linhares
A/C-Assessoria Técnica e Científica do CAISM
Rua Alexandre Fleming, 101-Cidade Universitaria
"Zeferino Vaz".
Fone:(019) 798-7325
CEP: 13.083-970 Campinas- SP.*

Palavras-Chave: *Vulvovaginite, DST, Produtos Bioquímicos, Dieta, Nutrição.*

Keywords: *Vulvovaginitis, STD, Biochemical Substances, Diet, Nutrition.*

ABSTRACT

Vulvovaginitis, a malady of diverse pathologies which affect the lower female genital tract, has been, since Hypocrites and Soranus, an important manifestation of disorders which are potentially serious to women's genital and general well being health. Various papers have strongly emphasized the microbiological aspects of these diseases. However, little has been done to avoid this problem regarding other factors such as diet and a non-conventional approach.

As características do conteúdo vaginal fisiológico são quantidade regular ou escassa, cor esbranquiçada, consistência flocular, pH variando de 3,8 a 4,5.

This paper focuses on the biochemical and nutritional aspects of the normal vaginal contents, describing the most frequent findings, as well as the possible interaction with the microflora. Mechanism of protection or those that lead to vaginal discharge are pointed out, stressing the importance of the aminoacids and the immunoglobulin, secreted mainly by local vaginal mucous.

The knowledge of these aspects can be an important factor for the gynecologist to be able to establish a co-relation between clinical and laboratorial findings and consequently explain the pathophysiological actions in certain cases, fundamental basis for perfect diagnosis and treatment.

INTRODUÇÃO

A infecção genital historicamente representa enfermidade preocupante ao ginecologista, devido à multiplicidade de agentes envolvidos e às diferentes variáveis de evolução. As referências remontam a Hipócrates e à Soranus, este último no século I AC, que se referiu ao corrimento vaginal: "de acordo com Asclepiades e alguns outros, existem dois tipos de fluxo, um vermelho e outro branco, enquanto que de acordo com Demétrius, a diferença está na cor a na ação. Enquanto um dos fluxos é inativo a não causa irritação nem dor, o outro causa irritação e erosão e trás uma sensação dolorosa no momento da descarga"(1).

Na atualidade as infecções do trato genital inferior têm relevada importância médico-social, pois além dos sintomas desagradáveis que causam à mulher, podem levar a complicações como infecções do trato genital superior, infecções pós-cirúrgicas, intercorrências no ciclo gravídico-puerperal e, principalmente, facilitar a aquisição e transmissão do vírus da imunodeficiência humana (2).

Após a descrição dos lactobacilos por *Döderlein* em 1892, numerosos estudos na literatura têm investigado a etiopatogenia e o diagnóstico dos processos infecciosos vulvovaginais. Assim, na atualidade, considera-se o ecossistema vaginal um microambiente constituído por numerosas espécies bacterianas, aeróbias

e anaeróbias, que se mantêm em equilíbrio dinâmico, e onde há predomínio dos *Lactobacillus acidophilus*(3, 4).

O aprimoramento de técnicas de laboratório tem possibilitado

determinações qualitativas e quantitativas das espécies bacterianas que constituem a microflora vaginal. Por outro lado, a evolução da farmacologia tem permitido a síntese de novas drogas utilizadas no tratamento das vulvovaginites, por via sistêmica ou por via local. Entretanto, apesar dos progressos referentes ao conhecimento da etiologia, diagnóstico e tratamento de tais processos, estes ainda persistem, acometendo grande número de mulheres e sendo responsáveis por aproximadamente 5 milhões de consultas por ano em todo o mundo. As freqüentes recidivas são motivos de preocupação para pacientes e ginecologistas.

Diversos aspectos da fisiologia da vagina e da fisiopatologia das infecções vaginais ainda não foram elucidados.

A vagina constitui o elo de ligação entre o meio ambiente e os genitais internos. É composta por epitélio escamoso estratificado semelhante ao que recobre a ectocérvix. Não há glândulas na mucosa vaginal, exceto as de Bartholin e Skene, localizadas no intróito e próximo ao orifício uretral. O conteúdo vaginal fisiológico é composto por células descamadas, muco cervical, fluidos endometriais e tubário, transudatos das paredes vaginais, proteínas, eletrólitos, enzimas e produtos de secreção das glândulas de Skene e Bartholin. As características do conteúdo vaginal fisiológico são quantidade regular ou escassa, cor esbranquiçada, consistência flocular, pH variando de 3,8 a 4,5. Durante a idade reprodutiva a mulher produz em média 1,0 a 3,0 gramas de fluido vaginal em um período de 24 horas. Tais determinações foram determinadas utilizando-se intravaginais ou lavagens (4). Durante o período ovulatório, a fase pré-menstrual e o período de excitação sexual ocorre aumento natural deste conteúdo (5)

O muco cervical é constituído por 90-95% de água. Os outros componentes são sais orgânicos e inorgânicos, eletrólitos, proteínas (albumina e globulinas), e macromoléculas. Durante o ciclo menstrual observam-se variações

no muco cervical, que se apresenta fluido e elástico no período estrogênico e espesso no período progesteragênico .

A análise bioquímica do fluido vaginal revela que em sua composição são encontradas proteínas, carboidratos, uréia e ácidos graxos.

As proteínas são provenientes da transudação plasmática e da produção local. Os principais componentes proteicos são albumina, imunoglobulinas (IgG, IgM, IgE, IgA, IgA secretor) e aminoácidos (6). As imunoglobulinas de origem plasmática (IgG, IgA, IgM, IgE) estão presentes no fluido vaginal em concentrações mais baixas do que no plasma, e parecem conferir pouca proteção contra os processos infecciosos do trato genital (3). Por outro lado já está bem demonstrada a capacidade de síntese local de imunoglobulinas, particularmente IgA, a nível das mucosas do trato genital. As imunoglobulinas de produção local são denominadas secretoras (7). Embora a IgA secretora ainda tenha sido pouco estudada no trato genital feminino, atribui-se à mesma papel protetor contra as infecções.

A análise bioquímica do conteúdo vaginal pode revelar a presença de ácidos graxos de cadeia curta. De acordo com Cook e colaboradores (8), tais ácidos podem ser voláteis (acético, propiônico, butírico, isobutírico, valérico, isovalérico, capríco e isocapríco) e não voláteis (pirúvico, láctico, succínico). Misturas de ácidos graxos causam os odores vaginais, dependendo da temperatura corporal e do pH da vagina. A maior produção de ácidos orgânicos tem origem no metabolismo bacteriano. Assim, a presença da tais ácidos reflete a flora microbiana predominante. A determinação e quantificação dos mesmos é realizada através de métodos de cromatografia gasosa. Em presença da flora vaginal fisiológica, composta predominantemente por *Lactobacillus acidophilus*, são produzidos principalmente os ácidos acéticos e butírico. Na vaginose bacteriana, onde há um desequilíbrio da flora vaginal com desaparecimento dos lactobacilos e aumento na concentração de *Gardnerella vaginalis* e germes anaeróbios, ocorre predomínio dos ácidos butírico e succínico (9).

O hidróxido de potássio, alcalinizando o conteúdo vaginal, provoca a volatilização das diaminas com conseqüente desprendimento do odor fétido característico.

Cook e colaboradores (8), estudando o conteúdo vaginal de pacientes portadoras de vaginose bacteriana, detectaram a presença de ácido acético em 81% e ácido succínico em 405

dos casos. O ácido láctico foi detectado em apenas 20% das mulheres com vaginose bacteriana. Após o tratamento com metronidazol durante sete dias os autores verificaram que 31% das pacientes ainda apresentavam anormalidades bioquímicas no conteúdo vaginal com relação aos ácidos graxos, embora 905 das mulheres estudadas referissem estar livres de sintomas. Segundo os autores, tais anormalidades bioquímicas residuais poderiam explicar as frequentes recidivas da vaginose bacteriana em em pacientes aparentemente "curadas" da patologia. Assim, o reaparecimento do quadro clínico seria mais freqüentemente devido à recidivas do que à reinfecções.

Ainda através da análise bioquímica do conteúdo vaginal pode ser demonstrada a presença de diaminas (putrescina, cadaverina, trimetilamina), que são produzidas em resultado do metabolismo de bactérias anaeróbias presentes na vaginose bacteriana. A identificação de tais amins é feita, em laboratório de pesquisa, através de métodos de cromatografia gasosa. Por outro lado, na prática clínica, as diaminas podem ser facilmente identificadas, adicionando-se uma gota de hidróxido de potássio 10% a uma gota de conteúdo vaginal de paciente portadora de vaginose bacteriana. O hidróxido de potássio, alcalinizando o conteúdo vaginal, provoca a volatilização das diaminas com conseqüente desprendimento do odor fétido característico ("odor de peixe"). Este procedimento é denominado "teste das amins & quotou "teste do cheiro" ou "teste de whiff" e é um dos critérios utilizados para o diagnóstico da vaginose bacteriana.

Tanto as amins quanto os ácidos graxos produzidos na vaginose bacteriana tem ação citotóxica, ocasionando o corrimento vaginal. Além disso, existem hipóteses de que as substâncias metabólicas produzidas pelos anaeróbios possam ter algum papel na carcinogênese do trato genital, pois tais metabólitos são semelhantes os encontrados nas fezes de pacientes portadoras de carcinoma do reto (10).

Hilton & Idenberg
preconizaram o uso de
supositórios de glicerol
impregnados com 10X4
Lactobacilos GG à pacientes
portadoras de vaginites
recidivantes.

Desde os estudos de Döderlein, em 1892, tem sido atribuído aos lactobacilos importante papel na defesa contra as infecções genitais. A

produção de ácido lático pelos lactobacilos tem sido há muito considerada como a base do papel protetor exercido pelos mesmos. Estudos mais recentes, porém, têm demonstrado que apenas as cepas de lactobacilos que produzem H_2O_2 em seu metabolismo possuem a capacidade de proteção, pois tal substância inibe a proliferação de outros microorganismos, patogênicos ou potencialmente patogênicos. Experimentos "in vitro" demonstraram que lactobacilos produtores de H_2O_2 mataram várias bactérias, dentre as quais *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Neisseria gonorrhoeae* (11). Estudos realizados com mulheres grávidas demonstraram que pacientes colonizadas com lactobacilos produtores de H_2O_2 tinham menor probabilidade de ter vaginose bacteriana, tricomoníase ou colonização vaginal por outros patógenos (12).

Aspecto interessante referente ao papel dos lactobacilos são as hipóteses de que existam interações entre os mesmos e *Candida sp* no meio vaginal. Assim, haveria competição por substâncias nutritivas e interferência dos lactobacilos na aderência dos fungos às células do epitélio vaginal. Outro mecanismo seria a produção de uma bacteriocina pelos lactobacilos, substância essa com ação inibidora sobre a proliferação de fungos (13). Estas considerações explicariam o aparecimento de infecções fúngicas após o uso de antibióticos, que destruiriam os lactobacilos e sua ação protetora.

Desde que a flora vaginal considerada fisiológica ou normal é composta primordialmente por lactobacilos, o desejo de reconstituí-la ou mantê-la tem levado ao desenvolvimento e uso de substâncias contendo tais microorganismos. Assim, O uso de lactobacilos para o tratamento de vulvovaginites foi descrito em 1933 por Mohler e Brown (14). Desde então vários produtos como leite e seus derivados e cápsulas de lactobacilos têm sido usados na tentativa de recolonizar a vagina.

Segundo Wood e colab.(15), para que ocorra colonização é necessária a aderência dos lactobacilos ao epitélio vaginal. Este efeito é veri-

ficado em menor proporção quando se utiliza produtos industrializados.

No intuito de estudarem se a ingestão de iogurte contendo lactobacilos acidófilos evitaria

as recidivas da candidose vulvovaginal, realizou-se o seguinte estudo: acompanhou durante o período de um ano 33 mulheres portadoras de candidose recidivante. As pacientes foram divididas em dois grupos, um dos quais foi orientado para ingerir iogurte por seis meses. Após esse período, o grupo controle passava a ingerir iogurte e o primeiro tinha a ingestão suspensa. Os autores avaliaram a colonização de lactobacilos na vagina e no reto e o número de episódios de infecção por candida na vagina. A análise dos resultados demonstrou diminuição significativa das recidivas durante o período de ingestão do iogurte. Os autores concluíram que a ingestão diária de iogurte diminuiu tanto a colonização como a infecção por candida.

Hilton & Idenberg (16) preconizaram o uso de supositórios de glicerol impregnados com 10X4 Lactobacilos GG à pacientes portadoras de vaginites recidivantes. Tais pacientes foram orientadas a utilizar os supositórios intravaginalmente, duas vezes ao dia, durante sete dias. A avaliação pós-tratamento demonstrou melhora no eritema, edema e descarga vaginal. Os autores sugeriram que o uso intravaginal de lactobacilos poderia auxiliar o tratamento das infecções genitais causadas por *Candida albicans*.

Contraopondo-se a tais resultados, estudos de Fredricsson e colab.(17) e Elmer e colab. (18) não demonstraram resultados eficazes na tentativa de recolonização vaginal utilizando lactobacilos de produtos industrializados. Além disso, existe necessidade de maiores investigações para avaliar os efeitos adversos decorrentes da utilização de lactobacilos exógenos. Assim, por exemplo, não é bem conhecida a resposta do sistema imune lol frente à introdução dos mesmos por via vaginal. Existem hipóteses de que o sistema imune poderia produzir anticorpos contra os lactobacilos exógenos, o que dificultaria a manutenção da colonização vaginal pelos mesmos.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Tenkin, * - Soranus gynecology. Baltimore, Johns Hopkins Press, 1956.p.1-65, APUD Kent, hi Epidemiology of vaginitis. *AM. J. OBSTET. GYNECOL.*, 165(1168-1176, 1991.
- 2- Linhares, I.M. -Corrimento vaginal: importancia e repercussões medico-sociais. *BOLETIM DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CERVICAL E COLPOSCOPIA*, 1(2): 4-5, 1991.
- 3- Mårdh, P.* - The vaginal ecosystem. *AM. J. OBSTET. GYNECOL.*, 165(4 pt 2): 1163-1168, 1991.
- 4- Paavonen, J. - Physiology and ecology of the vagina. *SCAND. J. INFECT. DISE. SUPPL.*, 40:31-35, 1983.
- 5- Masters, W.H. & Johnson, V.E. - *HUMAN SEXUAL ESPONSE*, p.68. Little Brown. Boston, 1996.
- 6- Huggins, G.R. - Vaginal odors and secretions. *CLIN. OBSTET. GYNECOL.*, 24: 355-58, 1981.
- 7- Witkin, S.S. - Immunology of the vagina. *CLIN. OBSTET. GYNECOL.*, 153: 740-3, 1985.
- 8- Cook, R.L.; Redondo-Lopez, V.; Schmitt, C.; Meriwether, C.; Sobel, J. - Clinical, microbiological and biochemical factors in recurrent bacterial vaginosis. *JOURN CLN MICROBIOL.*, 30(4), 870-77, 1992
- 9- Michel, R.P.; Donsal, R.W. & Warner, P. - Human vaginal secretion: volatile fatty acid content. *SCIENCE*, 186: 1217, 1974.
- 10- Van Tassel, R.L.; Mac Doanld, D.K.; Wilkins, T.D. - Production of a fecal mutagen by *Bacteroides* sp. *INFECT. IMMUN.*, 37(3), 975-80, 1982.
- 11- Zheng, H.Y.; alcorn, T.M.; cohen, M.S. - Effect of H2O2-producing lactobacilli on *Neisseria gonorrhoeae* growth and catalase activity. *J. INFECT. DIS.*, 170: 1209-15, 1994.
- 12- Hillier, S.; Krohn, M.; Kiebanoff, S.J.; Eschenbach, D.* - The relationship of hydrogen peroxide-producing lactobacilli to bacterial vaginosis and genital microflora in pregnant women. *OBSTET. GYNECOL.*, 79: 369-73, 1992.
- 13- Sobel, J.D. - Vulvovaginal endidiasis IN: Holmes, K.K.; Sparling, P.; Wiesner, P.J. eds. *SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES*. New York. Mac Grw-Hill, 45: 515-46, 1990.
- 14- Mohler, R.W.; Brown, C.P. - Döderlein bacillus in the treatment of vaginitis. *AM. J. OBSTET. GYNECOL.*, 25: 718-23, 1993.
- 15- Wood, J.R.; Sweet, M.S.; Catena, A.; Hadley, W.R.; Robbie, M. - In vitro adherence of *Lactobacillus* species to vaginal epithelial cells. *AM. J. OBSTET. GYNECOL.*, 153: 740-3, 1985.
- 16- Hilton & Idenberg - 1995.
- 17- Fredricsson, B.; Englund, K.; Weintraub, L.; Olund, A.; Nord, C.E. - Ecological treatment of bacterial vaginosis (Letter, *Lancet*, 1987; i: 276)
- 18- Elmer, G.W.; Surawicz, C. M.; McFarland, L.V. - Biotherapeutic agents. A neglected modality for the treatment and prevention of selected intestinal and vaginal infections. *JAMA*, 275(n 11): 870-6, 1996.
- 19- Hughes e colab. -1990.