



Vaginose bacteriana e *Gardnerella vaginalis*



Humberto Abrão¹

Corrimento vaginal é problema que aflige mulheres em todas as faixas etárias.

O epitélio escamoso estratificado que reveste a vagina é idêntico ao que cobre o ectocérvix e bastante resistente a infecções.

Secreções vaginais normais são uma mistura de diversos componentes, incluindo secreções da parede vaginal, muco cervical, células epiteliais vaginais esfoliativas e secreções das glândulas de Skene, Bartholin e sebáceas.

Sob influência de hormônios sexuais esteróides, existe considerável variação em certa época, na quantidade de secreção vaginal, que tendem a aumentar durante a ovulação, um pouco antes da menstruação, durante estimulação sexual e durante a gravidez. Em mulheres em idade reprodutora, volumes aumentados de corrimento vaginal normal podem ocorrer como resultado de: ansiedade, freqüente estimulação erótica, uso de contraceptivos orais, ectopia cervical e duchas vaginais freqüentes.

Com o surgimento da menarca e aumento da produção de estrógenos

o epitélio vaginal se torna mais fino e glicogênio é depositado nas células epiteliais. A produção aumentada do ácido láctico a partir do glicogênio diminui o pH, favorecendo o crescimento de lactobacilos acidófilos (flora de Döderlein), que são os organismos prevalentes na microbiota vaginal normal, em uma concentração de aproximadamente 10^8 a 10^9 lactobacilos por ml.

Muitos outros microrganismos facultativos ou anaeróbios também estão presentes em baixas concentrações.

Apesar da relação entre *Gardnerella vaginalis* e secreção vaginal anormal ter sido descrita há mais de 30 anos por Gardner & Dukes⁽¹⁾, o papel desta bactéria em condições clínicas conhecidas como vaginites inespecíficas, vaginose bacteriana, vaginose associada a *Gardnerella* ainda permanece duvidoso.

Inicialmente esta bactéria foi denominada por Gardner & Dukes como *Haemophilus vaginalis*, depois *Corynebacterium vaginale* por Zinnesman e, finalmente, *Gardnerella vaginalis* por Greenwood em homenagem a Gardner.

Devido à ausência de leucócitos polimorfonucleares nos conteúdos vaginais estudados, muitos autores têm atualmente abandonado o termo "vaginite" e usado "vaginose bacteriana", termo que reflete uma patolo-

gia vaginal mesmo na ausência de inflamação.

A microbiologia da vaginose bacteriana é complexa e envolve outros organismos além da *G. vaginalis*.

A *G. vaginalis* pode ser isolada de vaginas de 20 a 40% de mulheres sem vaginose bacteriana e grandes quantidades não apenas de *G. vaginalis* mas também bactérias anaeróbias e *Mycoplasma hominis* podem ser recuperadas de mulheres com vaginose bacteriana.

A vaginose bacteriana se constitui hoje num dos principais problemas observados em clínicas de doenças sexualmente transmissíveis, com uma incidência que chega a atingir 34%.

Embora intimamente associada com a atividade sexual e aparentemente uma DST em muitos casos, nenhum organismo etiológico específico tem sido definido e não há uma síndrome clínica correspondente descrita nos parceiros sexuais.

Pelo fato da *G. vaginalis* apresentar *in vitro* baixa sensibilidade ao metronidazol e este antibiótico dar bons resultados no tratamento desta síndrome, acredita-se que os anaeróbios tenham um papel importante se não o maior nesta patogênese. Um reforço a esta hipótese são as altas concentrações de succinato encontradas nos corrimentos, uma vez que a

¹1.º Vice-Presidente da Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis
Laboratório Humberto Abrão — Rua Rio de Janeiro, 2770 — 30160 — Belo Horizonte — MG

G. vaginalis não produz este ácido graxo.

Diversos autores têm mostrado que ácidos graxos de cadeia curta interferem na função dos granulócitos. A ausência de granulócitos no conteúdo vaginal de mulheres com vaginose bacteriana associada com *Gardnerella*, não mostrando resposta inflamatória, é possivelmente o resultado de ácidos graxos de cadeia curta produzidos por um ou mais anaeróbios.

Sturm (1989) mostrou que bactérias anaeróbias vaginais são capazes de inibir a quimiotaxia de células brancas. Entre os ácidos graxos que inibem a quimiotaxia, o succinato é o que apresenta efeito mais forte, e o que está em concentrações elevadas no corrimento vaginal das mulheres com vaginose bacteriana.

Assim, se um anaeróbio com forte potencial inibidor, como por ex. *Bacteroides*, causa o processo primário, nenhuma quimiotaxia positiva precede a ação inibitória dos ácidos graxos de cadeia curta, o que resulta em poucos piócitos no corrimento.

As observações de Sturm no mínimo lançam dúvidas sobre o papel da *G. vaginalis* como agente etiológico da vaginose bacteriana e sugerem que bactérias que produzem altas concentrações de succinato têm um papel importante.

Espécies de *Mobiluncus* têm sido relatadas como produtoras de succinato a partir de glicogênio.

Estas observações nos levam a analisar os testes usados atualmente, uma vez que a identificação da *G. vaginalis* pode não corresponder a vaginose bacteriana e talvez os testes deveriam ser para identificar "vaginose bacteriana".

O diagnóstico da vaginose bacteriana normalmente tem se baseado no achado de três ou mais dos seguintes sinais clínicos do corrimento vaginal: aparência fina homogênea, pH elevado, cheiro de amina após adição de KOH a 10% e a presença de "clue cells".

Além disto, quatro outros métodos laboratoriais têm sido usados para o diagnóstico da vaginose bacteriana: cultura do fluido vaginal para *G. vaginalis*, análise cromatográfica gás-

líquido do fluido vaginal para ácidos graxos de cadeia curta, análise microscópica do esfregaço vaginal corado pelo Gram e um ensaio de aminopeptidase prolina.

A importância de um método laboratorial preciso, reprodutível e barato para diagnosticar vaginose bacteriana tem aumentado com a recente associação desta síndrome com complicações mais severas.

Infecções do trato genital baixo durante a gravidez exigem muito mais atenção do que normalmente recebe.

Embora a mortalidade perinatal tenha diminuído drasticamente durante as últimas décadas, a taxa de partos prematuros teve apenas um leve declínio.

As causas de trabalho de parto prematuro e ruptura prematura das membranas não são bem estabelecidas, porém existe uma forte evidência de que infecções do trato genital baixo, principalmente vaginose bacteriana e cervicite mucopurulenta, podem causar uma parte dos casos de partos prematuros e rupturas prematuras de membranas.

Muitos microrganismos associados a vaginose bacteriana produzem fosfolipase A, que pode iniciar a síntese de prostaglandinas pela clivagem do ácido araquidônico da membrana fetal. Assim, a liberação de prostaglandina pode iniciar o trabalho de parto.

Desde que mulheres com vaginose bacteriana têm um aumento de até 1.000 vezes na concentração vaginal de bactérias anaeróbias, micoplasmas e *G. vaginalis*, elas podem ter um risco aumentado de complicações obstétricas.

Organismos associados a vaginose bacteriana produzem poliaminas citotóxicas e ácidos orgânicos que podem ter efeito adverso sobre as células epiteliais cervicais, o que pode iniciar e promover neoplasias cervicais, que podem estar associadas com no mínimo oito agentes sexualmente transmissíveis diferentes.

Eschenbach e cols.⁽⁸⁾ compararam os métodos de diagnóstico da vaginose bacteriana em mulheres grávidas. Os esfregaços vaginais foram corados pelo método de Gram e

contra-corados com safranina e avaliados pelo método de Spiegel e cols.⁽¹³⁾. Se em aumento de 1.000X (imersão a óleo) eram observados menos que cinco *Lactobacillus sp* por campo e se havia cinco ou mais bacilos semelhantes à *G. vaginalis* junto com cinco ou mais outros tipos (cocos Gram-positivos, pequenos bastonetes Gram-negativos, bastonetes curvos Gram-negativos ou fusiformes) em campo de imersão, a coloração de Gram era interpretada como indicativo de vaginose bacteriana. Se cinco ou mais *Lactobacillus spp* e menos que cinco outros tipos estavam presentes em campo de imersão, a coloração de Gram era considerada normal.

A presença da *G. vaginalis* era confirmada por culturas e a identificação através de testes bioquímicos. O quadro da cromatografia gasosa era considerado anormal e compatível com vaginose bacteriana se a relação succinato:lactato era igual ou maior que 0,4.

Um dos objetivos do trabalho de Eschenbach e cols.⁽⁸⁾ era examinar a sensibilidade, especificidade e valor preditivo de um teste laboratorial negativo ou positivo em comparação com sinais clínicos de vaginose bacteriana.

Sinais clínicos individuais e a presença de três dos quatro sinais clínicos estavam mais intimamente associados ao diagnóstico de vaginose bacteriana pela coloração de Gram do que pela cromatografia gás-líquido ou cultura para *G. vaginalis*.

Esta estreita associação entre sinais clínicos e diagnóstico pela coloração de Gram da vaginose bacteriana tem sido também observada em mulheres não-grávidas atendidas em clínicas de doenças sexualmente transmissíveis⁽⁸⁾.

O isolamento da *G. vaginalis* foi examinado como um prognóstico de vaginose bacteriana definido pelos sinais clínicos; ele tem excelente sensibilidade porém baixa especificidade e um pobre valor prognóstico positivo.

Isto não é surpresa em vista da alta frequência de isolamento de *G. vaginalis* entre mulheres sem sinais clí-

nicos de vaginose bacteriana em vários trabalhos.

O esfregaço corado pelo Gram tem uma sensibilidade moderada e o valor prognóstico de um teste positivo com excelente especificidade.

Referências

• 1. GARDNER HL, DUKES CD — New etiologic agent in nonspecific bacterial vaginitis. *Science*, 120: 853-5, 1954. • 2. van der MEIJDEWI — Clinical aspects of Gardnerella vaginalis associated vaginitis. A review of the literature. *Scand J Urol Nephrol*, 86 (supl.): 135-41, 1985. • 3. ISON C, EASMON CSF, DAWSON SG, SOUTHERTON G, HARRIS JWR — Nonvolatile fatty acids in the diagnosis of non-specific vaginitis. *J Clin Pathol*, 36: 1367-70,

1983. • 4. BOTTA GA, EFTIMIADI C, COSTA A, TONETTI M, van STEENBERGEN TJM, de GRAAFF J — Influence of volatile fatty acids on human granulocyte chemotaxis. *FEMS Microbiology Reviews*, 27: 69-72, 1985. • 5. ROTSTEIN OD, PRUETT TL, FIEGEL VD, NELSON RD, SIMMONS RL — Succinic acid, a metabolic by-product of *Bacteroides* species inhibits polymorphonuclear leukocyte function. *Infect Immun*, 48: 402-8, 1985. • 6. SPIEGEL CA, AMSEL R, ESCHENBACH D, SCHOENKNECHT F, HOLMES KK — Anaerobic bacteria in non-specific vaginitis. *N Engl J Med*, 303: 601-7, 1980. • 7. SPIEGEL CA, ROBERTS M — *Mobiluncus* gen nov, *Mobiluncus curtisii* subsp *curtisii* sp nov, *Mobiluncus curtisii* subsp *holmesii* subsp nov, and *Mobiluncus mulieris* sp nov, curved rods from the human vagina. *Internat J Systematic Bacteriol*, 34: 177-84, 1984. • 8. ESCHENBACH DA, HILLIER SL, CRITCHLOW C, STEVENS C, DeROUEN T, HOMES KK — Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol*, 158: 819-828, 1988. • 9. HALLEN A,

PAHLSON C, FORSUM U — Bacterial vaginosis in women attending STD clinic: diagnostic criteria and prevalence of *Mobiluncus* spp. *Genitourin Med*, 63: 386-9, 1987. • 10. HILLIER S, MARTIUS J, KROHN M, KIVIAT N, HOLMES KK, ESCHENBACH DA — A case-control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *N Engl J Med*, 319: 972-978, 1988. • 11. PAAVONEN J, MIETTENEN A, STEVENS CE, CHEN KCS, HOLMES KK — *Mycoplasma hominis* in nonspecific vaginitis. *Sex Transm Dis*, 10 (supl.): 271-275, 1983. • 12. PIOT P, Van DYCK E, GODTS P, VANDERHEYDEN J — The vaginal microbial flora in non-specific vaginitis. *Eur J Clin Microbiol*, 1: 301-306, 1982. • 13. SPIEGEL CA, AMSEL R, HOLMES KK — Diagnosis of bacterial vaginosis by direct Gram stain of vaginal fluid. *J Clin Microbiol*, 18: 170-177, 1983. • 14. THOMASON JL, GELBART SM, WILCOSKI LM, PETERSON AK, ANDERSON RJ, JILLY BJ, HAMILTON PR — Proline aminopeptidase as a rapid diagnostic test to confirm bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*, 71: 607-611, 1988.

1.º Simpósio Nacional de DST e AIDS

6 a 9 de dezembro de 1990
Belo Horizonte — MG

Local — Faculdade de Ciências Médicas de Minas
Gerais

Promoção — Ministério da Saúde
Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais
Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais
Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente
Transmissíveis

1.ª Conferência Internacional de DST e AIDS

3 a 6 de abril de 1990