



PREVALÊNCIA DE MICRORGANISMOS DA MICROBIOTA VAGINAL E SUA IMPORTÂNCIA PARA O SISTEMA IMUNE

MÁRIO SÉRGIO BRAGA DO COUTO

RESUMO

A microbiota, nossa primeira linha de defesa, é definida como um grupo de microrganismos que habitam em diferentes partes do corpo humano, como o tubo gastroentérico, a pele, a boca, o sistema respiratório e a vagina. Esses microrganismos atuam contra infecções vaginais, tanto através da competição com outros microrganismos como através da produção de agentes antibacterianos. Mulheres em idade reprodutiva possuem uma microbiota vaginal constituída por várias espécies bacterianas. Porém, muitos microrganismos são inibidos pela presença dos *Lactobacillus sp*, que é a bactéria, geralmente, dominante na microbiota feminina. Portanto, este trabalho, apresenta um estudo sobre a microbiota vaginal na saúde feminina e sua relação com a saúde e sistema imunológico através da análise produção científica atual existente. A presença de lactobacilos neste ambiente é considerada benéfica e contribui para a manutenção da saúde vaginal através de três mecanismos principais: a formação de uma camada protetora que evita a adesão de microrganismos patogênicos, a inibição do crescimento de microrganismos nocivos e a produção de substâncias antimicrobianas. Além disso, uma análise da microbiota dentro do trato reprodutivo feminino, revelou uma microbiota contínua ao longo de todo o trato, compreendendo desde a vagina até ovários, a microbiota vaginal abriga uma microbiota típica, que representa 9% da população bacteriana total nas mulheres. Com relação aos microrganismos identificados nos estudos, houve predominância *Lactobacillus sp*. Os resultados evidenciados demonstraram multiplicidade de fatores que causam alterações da microbiota vaginal. Desde fatores comportamentais a fisiológicos, passando por fatores patológicos e medicamentos, todos eles resultam direta ou indiretamente de modificações de pH ou alterações de epitélio, alterando assim a microbiota vaginal. A relação da presença de microrganismos no sistema reprodutor feminino e suas respostas fisiológicas ainda não é totalmente compreendida. Portanto, sabemos que a microbiota vaginal desempenha um papel crucial na saúde feminina. Ainda que haja muitos dados disponíveis sobre a microbiota vaginal, são necessárias mais pesquisas para compreender completamente o papel da microbiota na saúde da mulher e determinar a eficácia dos microrganismos nela presentes.

Palavras-chave: *Lactobacillus sp.*; Bacteriocina; Microbioma; Ginecologia; Infecções.

1 INTRODUÇÃO

A resposta imunológica desempenha um papel fundamental na defesa contra agentes infecciosos e é o principal impedimento à ocorrência de infecções disseminadas. A microbiota, nossa primeira linha de defesa, é definida como um grupo de microrganismos que habitam em diferentes partes do corpo humano, como o tubo gastroentérico, a pele, a boca, o sistema respiratório e a vagina (BLACK, 2021).

Cada microambiente tem um funcionamento único, e grande maioria das pessoas tem a chamada microbiota básica, que é 95% idêntica para todos indivíduos. A microbiota básica ajuda a funcionar normalmente funções metabólicas, estimula a imunidade inata, previne a colonização de patógenos indesejados (LIPTÁKOVÁ et al, 2022).

Esses microrganismos constituem atuam contra infecções vaginais, tanto através da competição com outros microrganismos como através da produção de ácido láctico, que atua como agente antibacteriano (AUCANCELA e MERA, 2023).

As mulheres em idade reprodutiva possuem uma microbiota vaginal constituída por várias espécies bacterianas. Porém, muitos microrganismos são inibidos pela presença dos *Lactobacillus sp*, que é a bactéria, geralmente, dominante na microbiota feminina (HOFFMAN et al., 2014).

O uso prolongado de anticoncepcionais orais, pode diminuir os níveis de lactobacilos e aumentar o risco de infecções vaginais (PERNIA et al., 2022). Assim como, alguns fatores, como uso de antibióticos, alterações hormonais, higiene inadequada e uso de produtos irritantes podem alterar o equilíbrio da microbiota vaginal e levar a infecções e doenças. Portanto, é importante manter uma boa higiene íntima e utilizar produtos adequados para cuidar da região genital (CHEE; CHEW e THAN, 2020).

Outro fator relevante para as alterações microbiológicas da microbiota vaginal é a alta frequência de relações sexuais. Isso se deve ao acúmulo de sêmen no epitélio vaginal, à entrada de bactérias alheias ou à micro traumas da mucosa. O aumento do número de parceiros também é um fator relevante para a ocorrência de infecções (SLOMSKI; LIMA e SOUZA, 2011)

Além disso, as diferenças individuais entre as mulheres nas suas respostas a fatores externos, as alterações relacionadas com o stress na microbiota vaginal, a presença de outras bactérias na vagina, bem como variações genéticas étnicas/raciais podem explicar por que uma microbiota vaginal considerada consistente com um diagnóstico de vaginose bacteriana nem sempre está relacionada a consequências negativas (AUCANCELA e MERA, 2023).

Portanto, este trabalho, apresenta um estudo sobre a microbiota vaginal na saúde feminina e sua relação com a saúde e sistema imunológico feminino de uma perspectiva atual através da análise produção científica atual existente.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma busca bibliográfica na base de dados Lilacs, PubMed e Scopus. Nesta busca, foram priorizados artigos que se referiam a microbiota vaginal e sua importância para o sistema imunológico. A seleção dos artigos se baseou em critérios como estudos originais, com publicação recente e que abordavam o tema de interesse.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A vagina é um ecossistema dinâmico e equilibrado que contém uma variedade de bactérias aeróbicas e anaeróbicas que atingem uma grande concentração. (AUCANCELA e MERA, 2023). Entre os espectros de comunidades microbianas, o microbiota do trato genital feminino, dominada principalmente por espécies de *Lactobacillus*, são considerados uma das comunidades microbianas mais simples, porém mais importantes, e a microbiota cervicovaginal têm um grande impacto na saúde reprodutiva das mulheres (LIPTÁKOVÁ et al, 2022).

A presença de lactobacilos neste ambiente é considerada benéfica e contribui para a manutenção da saúde vaginal através de três mecanismos principais: a formação de uma camada protetora que evita a adesão de microrganismos patogênicos, a inibição do crescimento de microrganismos nocivos e a produção de substâncias antimicrobianas (AUCANCELA e MERA, 2023).

Além disso, uma análise da microbiota dentro do trato reprodutivo feminino, revelou uma microbiota contínua ao longo de todo o trato. Compreendendo desde a vagina, útero (interesse especial está focado no colo do útero e endométrio), tubas uterinas e ovários, a microbiota vaginal abriga uma microbiota típica (Tabela 1), que representa 9% da população bacteriana total em mulheres (LIPTÁKOVÁ et al, 2022).

Tabela 1 – Microbiota típica do trato reprodutor feminino

Vagina	<i>Lactobacillus sp.</i> <i>Prevotella sp.</i> <i>Gardnerella sp.</i> <i>Atopobium sp.</i> <i>Dialister sp.</i> <i>Sneathia sp.</i> <i>Candida sp.</i>
Cérvix	<i>Lactobacillus sp.</i> <i>Prevotella sp.</i> <i>Gardnerella sp.</i> <i>Veilonella sp.</i>
Endométrio	<i>Lactobacillus sp.</i> <i>Prevotella sp.</i> <i>Flavobacterium sp.</i> <i>Bifidobacterium sp.</i> <i>Streptococcus sp.</i>
Tuba uterina	<i>Staphylococcus sp.</i> <i>Enterococcus sp.</i> <i>Lactobacillus sp.</i> <i>Propionibacterium sp.</i> <i>Prevotella sp.</i> <i>Pseudomonas sp.</i>
Ovário	<i>Lactobacillus sp.</i> <i>Actinomyces sp.</i> <i>Prevotella sp.</i> <i>Staphylococcus sp.</i>

Segundo Drell et al. (2013) Microbiota vaginal dominada por *Lactobacillus sp.* em mulheres saudáveis e assintomáticas e o valor do pH vaginal variou entre 3 e 9, sendo o valor médio do pH vaginal foi 4,7 ($\pm 0,8$). Os *Lactobacillus sp.* representaram a maior proporção das unidades taxonômicas operacionais (OTUs) identificadas (69,4%), seguidas pelas OTUs pertencentes ao gênero *Gardnerella sp.* (11,2%), *Prevotella sp.* (3,8%), *Atopobium sp.* (2,2%), *Streptococcus sp.* (1,5%), *Ureaplasma sp.* (0,9 %), *Escherichia coli* (0,5%), *Mycoplasma sp.* (0,2%) e *Staphylococcus sp.* (0,1%). O estudo ainda identificou que leveduras do gênero *Candida*, especialmente *Candida albicans*, continuam sendo a levedura mais comum isolada de mulheres assintomáticas.

Em outro estudo publicado no mesmo ano por Liu et al. (2013), a microbiota vaginal dominada por *Lactobacillus sp.* é relatada em mulheres chinesas saudáveis, com pH vaginal ácido, geralmente menor que 4,5. Em comparação os pacientes com vaginose bacteriana (BV) mostraram uma diversidade muito maior, com uma abundância relativamente baixa de *Lactobacillus* e uma abundância elevada de bactérias relacionadas com BV, tais como *Gardnerella sp.*, *Atopobium sp.*, *Dialister sp.*, *Sneathia sp.*, *Mobiluncus sp.* e *Prevotella sp.*

No estudo de Jaspers et al. (2017), um total de 79% das mulheres participantes do estudo demonstrou uma microbiota dominada por *Lactobacillus crispatus* acompanhadas por *Lactobacillus vaginalis*, enquanto mulheres saudáveis têm microbiota dominada por *L. iners*. Já mulheres infectadas com BV demonstraram baixa abundância de lactobacilos e alta abundância de *G. vaginalis*, *A. vaginae* e *P. bivia* acompanhada pelo aumento de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , IL-12).

Acompanhando o resultado anterior, Ceccarani et al. (2019), a microbiota vaginal em mulheres saudáveis se demonstrou dominada por *L. crispatus*. Foi demonstrado também, baixa abundância de *Lactobacillus sp.* e alta abundância de bactérias associadas a BV, do gênero *Gardnerella*, *Prevotella*, *Megasphaera*, *Roseburia* e *Atopobium*, foram relatadas em mulheres infectadas por BV e candidíase vulvovaginal.

No mesmo sentido, o estudo de Tortelli et al. (2020), a microbiota vaginal demonstrou maior dominância da espécie *L. iners* e *L. crispatus* respectivamente. Foi evidenciado ainda que a microbiota vaginal dominada por *Lactobacillus iners* tem maior probabilidade de ter colonização por *Candida* em comparação com a microbiota vaginal dominada por *L. crispatus*

Um número crescente de estudos tem elucidado os efeitos probióticos fundamentais do *Lactobacillus sp.* contra patógenos presentes no trato gastrointestinal, cavidade oral, vagina e camada epidérmica (AUCANCELA e MERA, 2023). Foi comprovado que *Lactobacillus acidophilus* produz bacteriocina por meio de fermentação e inibe o crescimento de patógenos urogenitais, como *G. vaginalis*, *S. agalactiae* e *P. aeruginosa* (TUROVSKIY et al., 2009). Além disso, foi relatado também que múltiplas cepas de lactobacilos inibiram significativamente *Candida albicans*, suprimindo a expressão de genes de adesão e relacionados a hifas (WANG et al., 2017).

Vale lembrar ainda, que os *Lactobacillus sp.* têm o papel de manter o pH vaginal, através da citólise de células intermediárias que contém muita glicose em seu citoplasma. Ao causar a lise dessas células, os *Lactobacillus sp.* em contato, converte a glicose em ácido láctico, peróxido de hidrogénio e bacteriocinas que exercem uma função antibacteriana e que são responsáveis por acidificar o meio e dessa forma torna a vagina inóspita para alguns patógenos (KOSS e GOMPEL, 2006).

Com relação aos microrganismos identificados nos estudos, houve predominância *Lactobacillus sp.* Os resultados evidenciados demonstraram multiplicidade de fatores que causam alterações da microbiota vaginal. Desde fatores comportamentais a fisiológicos, passando por fatores patológicos e medicamentos, todos eles resultam direta ou indiretamente de modificações de pH ou alterações de epitélio, alterando assim a microbiota vaginal.

4 CONCLUSÃO

A relação da presença de microrganismos no sistema reprodutor feminino e suas respostas fisiológicas ainda não é totalmente compreendida. Portanto, sabemos que a microbiota vaginal desempenha um papel crucial na saúde feminina, uma vez que o seu equilíbrio adequado está associado à manutenção de um estado ótimo de saúde no sistema reprodutivo. Uma microbiota vaginal diversificada, geralmente está associada a um menor risco de infecções vaginais e doenças ginecológicas.

Ainda que haja muitos dados disponíveis sobre a microbiota vaginal, são necessárias mais pesquisas para compreender completamente o papel da microbiota na saúde da mulher e determinar a eficácia dos microrganismos nela presentes.

REFERÊNCIAS

AUCANCELA, M. C. D.; MERA, T. E. A. El papel de la microbiota vaginal en la salud ginecológica: una visión actualizada. **Dominio De Las Ciencias**, n. 9, v. 3, 2023.

BLACK, J. G. **Microbiologia - Fundamentos e Perspectivas**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021.

CECCARANI C. et al. Diversity of vaginal microbiome and metabolome during genital infections. **Sci Rep**. n.9, 2019.

CHEE, W. J. Y.; CHEW, S. Y.; THAN, L. T. L. Vaginal microbiota and the potential of lactobacillus derivatives in maintaining vaginal health. **Microbial Cell Factories** n. 19, v. 1, 2020.

DRELL, T. et al. Characterization of the vaginal micro- and mycobiome in asymptomatic reproductive-age Estonian women. **PLoS ONE**. n. 8, 2013.

HOFFMAN, B. L. et al. **Ginecologia de Williams**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

JESPERS, V. et al. A longitudinal analysis of the vaginal microbiota and vaginal immune mediators in women from sub-Saharan Africa. **Sci Rep.** n.7, 2017.

KOSS, L. G.; GOMPEL, C. **Introdução à citopatologia ginecológica com correlações histológicas e clínicas.** São Paulo: Roca, 2006.

LIPTÁKOVÁ, A. et al. Microbiota of Female Genital Tract – Functional Overview of Microbial Flora From Vagina to Uterine Tubes and Placenta. **Physiol. Res.** n. 71, v. 1, 2022.

LIU, M. B. et al. Diverse vaginal microbiomes in reproductive-age women with vulvovaginal candidiasis. **PLoS ONE**, n.8, 2013.

PERNÍA, A. C. et al. Alteración de la microbiota vaginal en mujeres en edad reproductiva que asisten a un instituto de Atención em Salud. Zenodo. **Kasmera.** n. 50, 2022.

SLOMSKI, L; LIMA, A P W; SOUZA, A G de. Avaliação da presença de microrganismos ou seus efeitos citopáticos em esfregaços cervicais de prostitutas. Curitiba. **UNIBRASIL**, v. 2, n 4, 2011.

TORTELLI, B.A. et al. Associations between the vaginal microbiome and Candida colonization in women of reproductive age. **Am J Obstet Gynecol.** n. 222, v. 5. 2020.

TUROVSKIY, Y. et al. Lactocin 160, a bacteriocin produced by vaginal *Lactobacillus rhamnosus*, targets cytoplasmic membranes of the vaginal pathogen, *Gardnerella vaginalis*. **Probiotics Antimicrob Proteins.** n. 1, 2009.

WANG, S. et al. Antimicrobial compounds produced by vaginal *Lactobacillus crispatus* are able to strongly inhibit *Candida albicans* growth, hyphal formation and regulate virulence-related gene expressions. **Front Microbiol.** n. 8, v. 564, 2017.