

E-BOOK

MICROBIOMA para Ginecologistas



COMO A MODULAÇÃO DO MICROBIOMA PODE
AUXILIAR NO TRATAMENTO E PREVENÇÃO DE
DIVERSAS CONDIÇÕES NA SAÚDE FEMININA.

DRA. ROBERTA T. A. BRAGA | CRM-SP 100.418
CIRURGIÃ DO APARELHO DIGESTIVO | MESTRE PELA FMUSP | PÓS-GRADUADA EM NUTROLOGIA

AFINAL, O QUE É MICROBIOMA?

Antes de começarmos a estudar o papel do microbioma na saúde da mulher, é muito importante que tenhamos em mente os conceitos corretos:



Microbiota: é o conjunto de microrganismos (bactérias, vírus, fungos, arqueas e protozoários) que colonizam determinado local, como intestino, pele ou trato genital.

Microbioma: refere-se a todo o patrimônio genético da microbiota, ou seja, todos os genes que ela é capaz de expressar.

POR QUE ESTUDAR O MICROBIOMA?

Diante de tantas condições recorrentes e aparentemente incuráveis na saúde feminina, é inevitável que, tanto médicos, como pacientes, sintam-se frustrados e impotentes diante de tais situações.

Nos últimos anos, tem sido cada vez maior o número de trabalhos publicados acerca da correlação do microbioma intestinal com praticamente todos os órgãos e sistemas, com evidências científicas crescentes sobre a eficácia da abordagem da modulação dos microbiomas intestinal e vaginal na saúde da mulher.

Reduzir recorrências, tratar de maneira integral, manter microbiotas saudáveis e ter maiores índices de cura passam a ser objetivos possíveis e que garantem maior satisfação tanto das pacientes, como dos médicos.



EM QUE SITUAÇÕES É POSSÍVEL APLICAR A MODULAÇÃO DO MICROBIOMA NA SAÚDE DA MULHER?



VÁRIAS CONDIÇÕES POSSUEM BENEFÍCIOS NA MODULAÇÃO DO MICROBIOMA, COMO:

- Obesidade e síndrome metabólica
- Vulvovaginites
- Candidíases de repetição
- Infecções por HPV
- Endometriose
- Fertilidade e gestação
- Constipação intestinal
- Imunidade / atopias
- Ansiedade e depressão
- Diarreias, dentre outras

A MICROBIOTA HUMANA

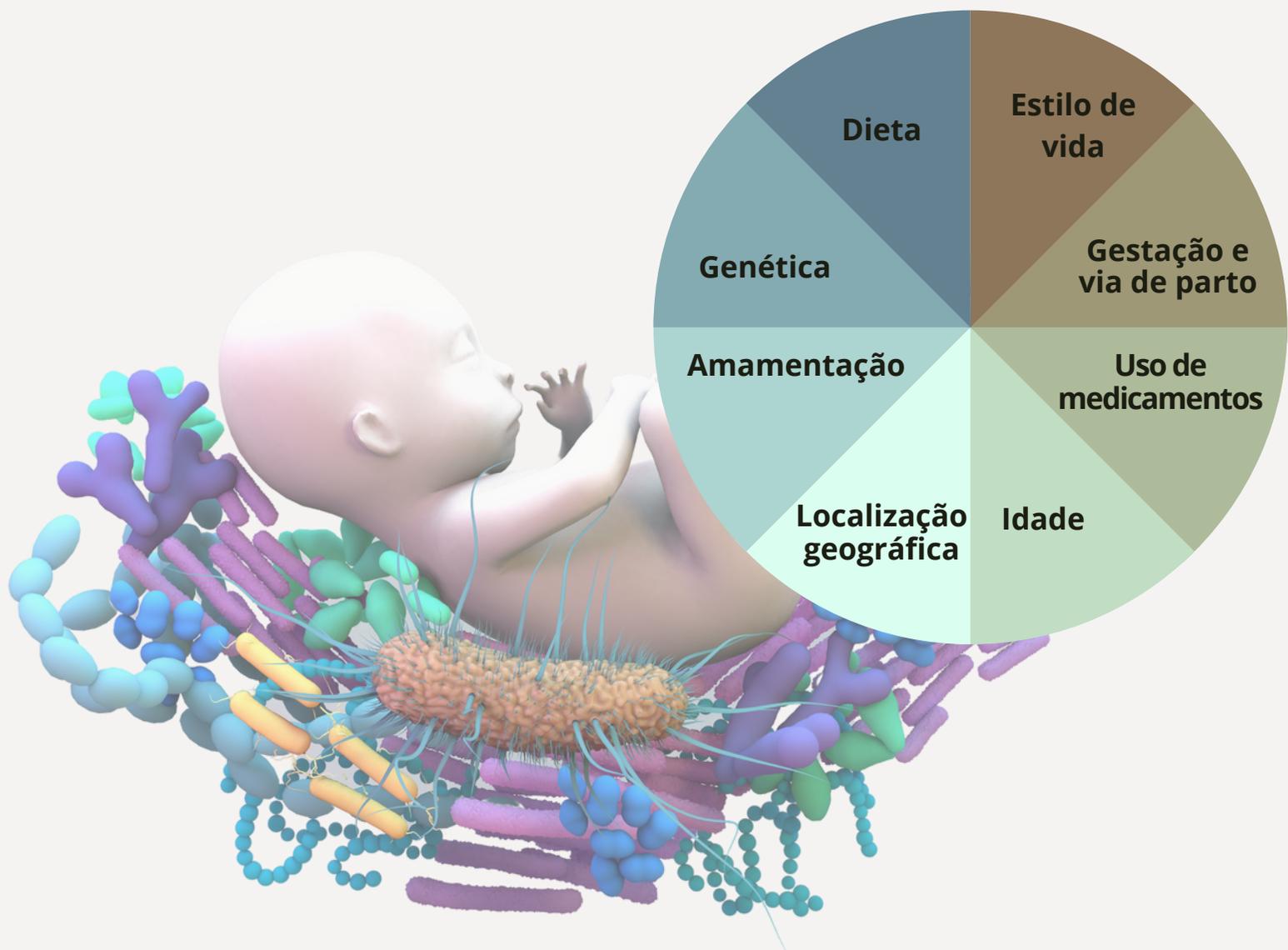
O corpo humano é composto por cerca de 10 trilhões de células e 100 trilhões de microrganismos. Ou seja, temos 10 vezes mais microrganismos do que células!

Esta rica comunidade é formada principalmente nos 1000 primeiros dias de vida, sendo influenciada pelo estilo de vida da mãe durante a gestação, pela via de parto, amamentação, dentre outros fatores. Esta microbiota se manterá, em sua maior parte, por toda a vida. Por isso, a importância de se manter bons hábitos desde cedo.

Ela pesa cerca de 1,5kg, equivalente ao peso do fígado ou cérebro, por exemplo. Interliga-se com todos os órgãos e sistemas, exercendo importante papel na imunidade e proteção contra infecções, na síntese de vitaminas, digestão e metabolização de toxinas e carcinógenos.



FATORES QUE INFLUENCIAM A FORMAÇÃO DA MICROBIOTA





A MICROBIOTA VAGINAL

A vagina começa a ser colonizada ao nascimento. Sofre flutuações ao longo da vida, sendo fortemente impactada pelos níveis de estrógeno. Assim, varia conforme as fases do ciclo menstrual, início da puberdade, menopausa e períodos de gestação.

Outros fatores também influenciam a composição da microbiota vaginal, como a higiene, atividade sexual, uso de antibióticos, uso de DIU, duchas e, ainda, a localização geográfica e etnia.



A MICROBIOTA VAGINAL SAUDÁVEL



A microbiota vaginal saudável é composta, principalmente, por quatro espécies de lactobacilos: *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus jensenii* e *Lactobacillus gasseri*.

São capazes de converter o glicogênio das células epiteliais vaginais em glicose e ácido láctico, mantendo o pH vaginal ácido, abaixo de 4,5. Além disso, reduzem a produção local de interleucinas IL-1B, IL-6 e IL-8 (inflamatórias) e aumentam as IL-2 e IL-17 (anti-inflamatórias).

Exercem ação competitiva na aderência de bactérias patogênicas, além da produção de H₂O₂, bacteriocinas e maior resposta imune durante infecções vaginais.

CATEGORIAS DE MICROBIOMA VAGINAL

O microbioma vaginal pode ser classificado de acordo com as Community State Types (CSTs), divididas de acordo com o tipo de bactéria dominante:

Community State Type (CST)	Microrganismo predominante
I	<i>Lactobacillus crispatus</i>
II	<i>Lactobacillus gasseri</i>
III	<i>Lactobacillus iners</i>
IV	Anaeróbios estritos e facultativos, como os gêneros <i>Gardnerella</i> , <i>Atopobium</i> , <i>Mobiluncus</i> , <i>Prevotella</i> e <i>Clostridiales</i>
V	<i>Lactobacillus jensenii</i>



O QUE SIGNIFICAM AS CSTs?

Os tipos I, II e V estão relacionados a estabilidade e a um perfil saudável.

O tipo III correlaciona-se à disbiose e baixa estabilidade do microbioma, pois os *L. iners* não produzem ácido láctico.

O tipo IV é caracterizado por baixas quantidades de lactobacilos e é o mais associado à vaginose bacteriana.

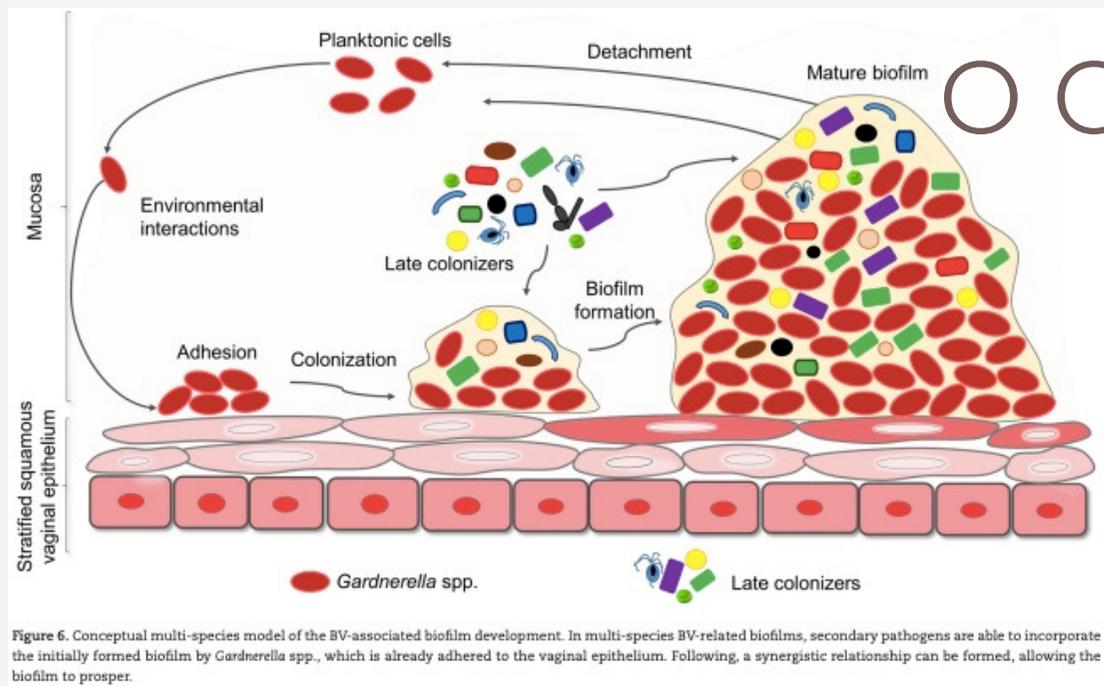
VAGINOSE BACTERIANA

A vaginose bacteriana acomete 23-29% das mulheres em todo o mundo, e é uma forma de disbiose: ocorre uma queda no total de *Lactobacillus*, com um aumento, de 100 a 1000x, na concentração de anaeróbios estritos e facultativos.



O principal microrganismo envolvido é a *Gardnerella*, mas também a *Prevotella*, *Atopobium*, *Mobiluncus*, *Bifidobacterium*, *Sneathia*, *Leptotrichia* e *Clostridiales*.

Estes anaeróbios atuam, principalmente, através da formação de um biofilme nas células epiteliais vaginais.



O QUE É O BIOFILME?

O biofilme é uma comunidade de microrganismos embutidos em uma matriz extracelular auto-produzida, aderida às células epiteliais vaginais.

É composto, principalmente, por *Gardnerella vaginalis* e *Atopobium vaginae*, e constitui um mecanismo efetivo de proteção das bactérias patogênicas contra as respostas imunes do hospedeiro.

Confere tolerância contra o H₂O₂ e ácido láctico produzidos pelos *Lactobacillus*, além de causar resistência aos antimicrobianos administrados.



O GRANDE DESAFIO

Mesmo diante dos tratamentos antimicrobianos disponíveis, como o Metronidazol por via oral ou vaginal e a Clindamicina por via vaginal, esbarramos em um grande desafio: a alta taxa de recorrência, de até 50% dos casos em um ano.

Diante disso, surgem novas opções terapêuticas, como os pre, pro e simbióticos, agentes disruptivos de biofilme e, mais recentemente, o transplante de microbioma vaginal.



OS PROBIÓTICOS

Os probióticos agem na modulação do microbioma vaginal, promovendo sua recolonização, aumentando a produção de ácido láctico, controlando a resposta imune local e reduzindo a adesão de patógenos na superfície epitelial pela produção de biossurfactantes que atuam contra o biofilme vaginal.

São observados melhores resultados com a administração de altas doses (ao menos 1×10^{11} UFC) e uso de múltiplas cepas. Além disso, o uso deve ser prolongado, pois o efeito da colonização parece cessar com a interrupção do tratamento.

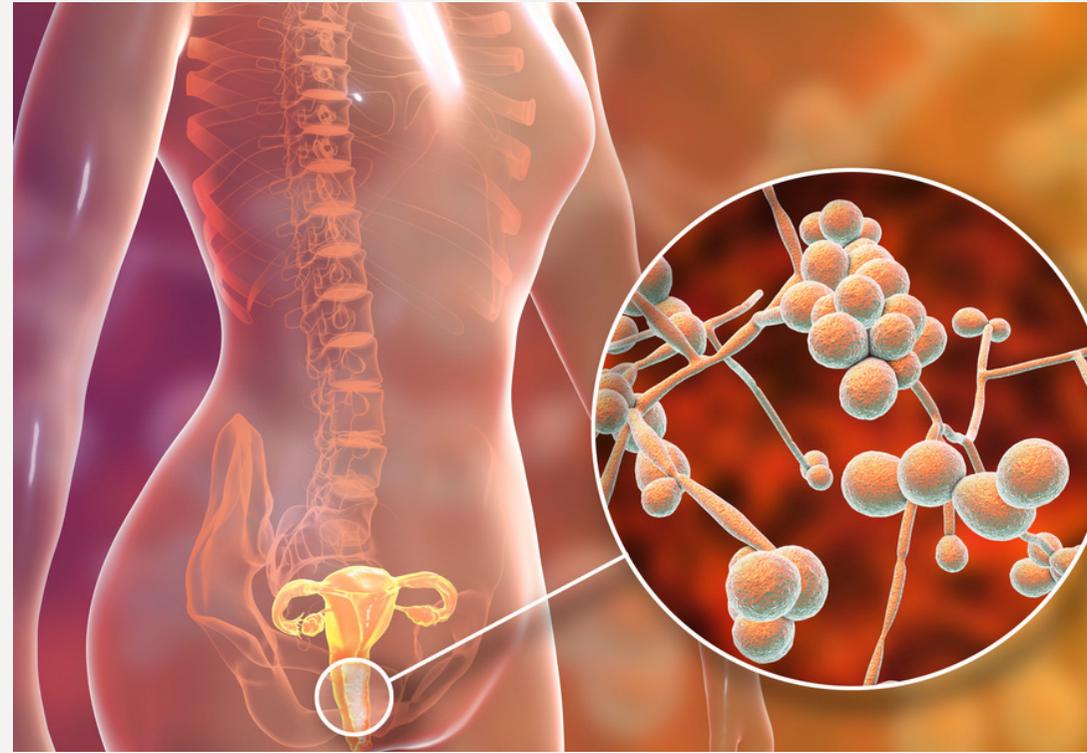
QUE CEPAS UTILIZAR?

Associadamente aos antibióticos, as seguintes cepas obtiveram resultados satisfatórios:

- Via vaginal:
 - *Lactobacillus casei* var. *ramnosus* (LCR 35)
 - *Lactobacillus crispatus*
 - Associação de *Lactobacillus gasseri* e *Lactobacillus rhamnosus*.
- Via oral:
 - *Bifidobacterium coagulans* Unique IS-2
 - Associação de *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 e *Lactobacillus reuteri* RC-14

CANDIDÍASE VAGINAL

A candidíase vaginal acomete cerca de 75% das mulheres pelo menos uma vez na vida; destas, 40-50% apresentam pelo menos uma recidiva e 9% evoluem com a candidíase vulvovaginal (CVV) recorrente, com pelo menos 4 episódios em um ano



Alguns fatores de risco incluem antibioticoterapia, imunossupressão e diabetes mellitus; no entanto, 20-30% das pacientes são mulheres saudáveis, sugerindo também a influência de fatores genéticos e étnicos em sua origem.

Os receptores de estrógeno promovem a transição da Candida de sua forma de leveduras para hifas, o que facilitaria a invasão do epitélio vaginal: assim, mulheres em idade fértil, gestantes e em uso de contraceptivos orais possuem maior incidência de candidíase.



ESTILO DE VIDA



Dietas ricas em açúcares e laticínios gordurosos favorecem o surgimento da candidíase, enquanto que o consumo de vegetais, proteínas, iogurte, farelo de aveia e linhaça auxiliam na prevenção dos episódios.

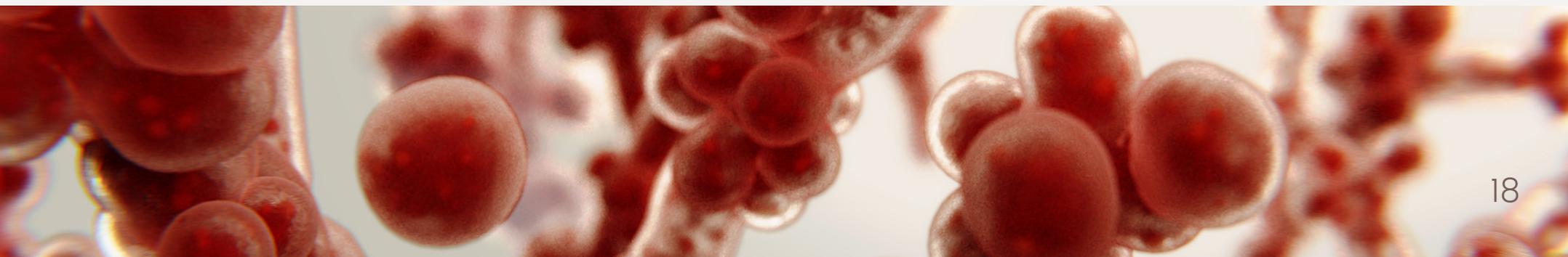
TRATAMENTO

O tratamento convencional da candidíase vulvovaginal consiste no uso de derivados imidazólicos tópicos, como o clotrimazol, econazol, isoconazol, fenticonazol e miconazol, por 1 a 7 dias e, em não-gestantes, triazóis por via oral, (fluconazol, itraconazol, posaconazol e voriconazol), polienos (nistatina) e a ciclopirox olamina.

Mas, diante da alta recorrência, o uso de probióticos surge como opção efetiva e segura, com aumento nas taxas de remissão e cura, associados ao tratamento convencional.

Como opções, temos:

- *L. plantarum* 11001 por via vaginal (associado ao clotrimazol 500mg em dose única)
- *L. rhamnosus* GR-1 + *L. reuterii* RC-14 por via oral (associados ao fluconazol por via oral)
- *L. rhamnosus* DSM-14870 + *L. gasseri* DSM-14869 por via vaginal (associados ao fluconazol por via oral)



POR QUE REALIZAR MODULAÇÕES INTESTINAL E VAGINAL?

O conhecimento dos mecanismos envolvidos entre os microbiomas e os diversos órgãos e sistemas possibilita uma abordagem muito mais completa e eficaz na saúde da mulher, com maiores índices de cura e maior satisfação das pacientes.



Os estudos envolvendo os microbiomas vêm se expandindo nos últimos anos, trazendo cada vez mais evidências e informações relevantes para tratamentos individualizados e eficazes. Além disso, através da modulação do microbioma podemos atuar também na prevenção de diversas patologias pois, em muitos casos, a disbiose precede o surgimento de doenças.

MODULAÇÃO INTESTINAL É PRESCREVER PROBIÓTICOS?



É importante que o médico tenha em mente que a modulação intestinal não consiste apenas em prescrever probióticos às suas pacientes.

É um conceito mais amplo, que envolve tanto o incentivo de novos hábitos de vida, de alimentação, como possível prescrição de suplementos (fitoterápicos, pré, pro, pós e simbióticos) e até antibióticos que, conjuntamente, promoverão o sucesso do tratamento.



QUALQUER MÉDICO PODE REALIZAR A MODULAÇÃO DO MICROBIOMA?

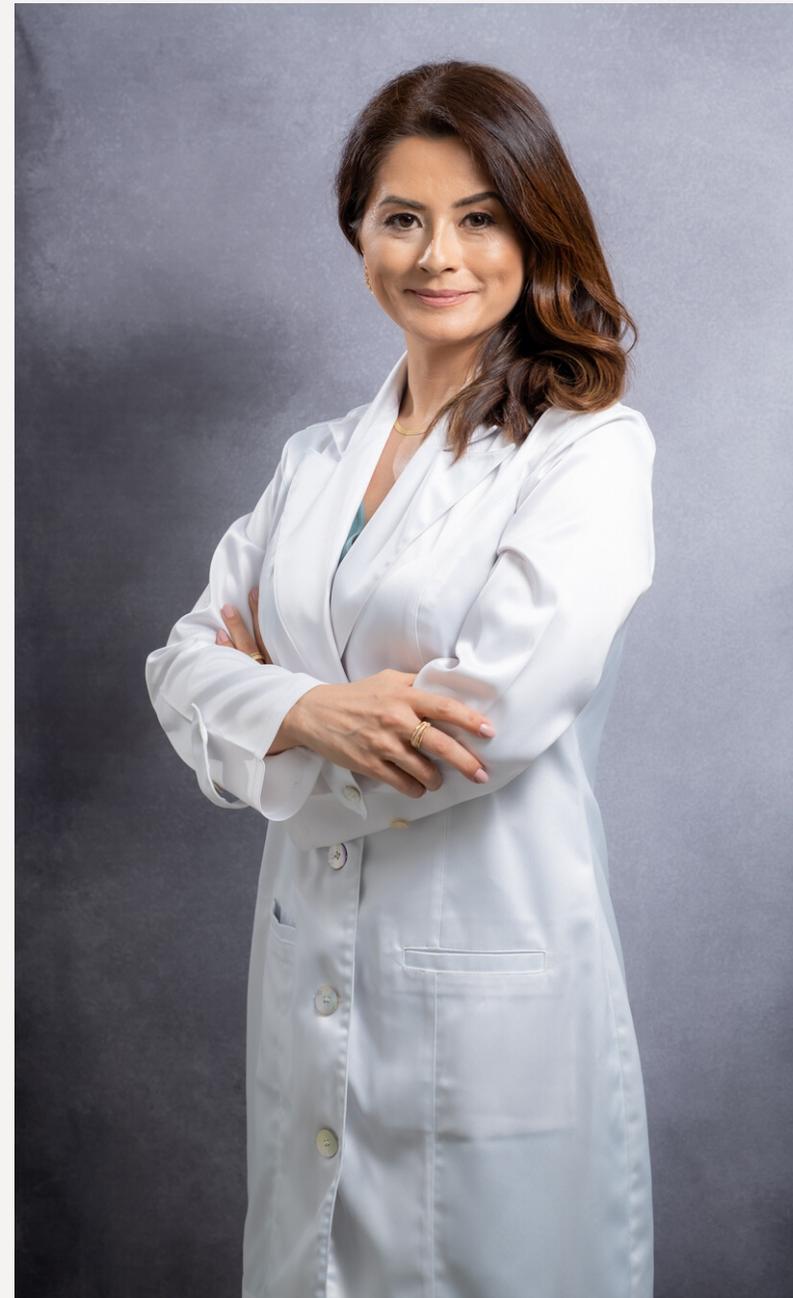
O objetivo da página @microbiomaparamedicos é fornecer informações, de maneira prática e descomplicada, para que o médico especialista (ginecologista, endocrinologista, dermatologista, psiquiatra, etc) possa atuar de maneira integral na saúde de seus pacientes, conhecendo os mecanismos envolvidos entre a disbiose e o surgimento de doenças.

Além disso, visamos fornecer ferramentas para que possa atuar de forma autônoma e segura na condução de seus pacientes.

QUEM SOU

Sou médica, formada pela Faculdade de Medicina de Botucatu / UNESP, no ano 2000. Fiz residência em Cirurgia Geral e Cirurgia do Aparelho Digestivo pela mesma faculdade, entre 2001 e 2004. Em 2012, defendi meu mestrado pela Faculdade de Medicina da USP com o tema “Avaliação do perfil microbiológico e dos fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de bolsites em pacientes com bolsa ileal por retocolite ulcerativa”, sob orientação da Prof. Dra. Magaly Gemio Teixeira.

Desde então, passei a me interessar muito pelo estudo da microbiota intestinal e suas inúmeras interligações com todos os órgãos e sistemas, além do impacto da alimentação e dos hábitos na qualidade de vida e prevenção de doenças. Assim, concluí minha pós-graduação em Nutrologia em 2019 e, no fim de 2022, criei a página @microbiomaparamedicos, com o intuito de auxiliar médicos especialistas a tratarem seus pacientes de maneira integral, aplicando os conceitos do microbioma e de um estilo de vida saudável, de forma personalizada.



AGRADECIMENTO

Este e-book foi uma amostra do conhecimento que podemos compartilhar neste tema.

Agradeço imensamente seu interesse pelo tema e por confiar em meu trabalho. Espero que, juntos, possamos trilhar um caminho de grande aperfeiçoamento profissional, gerando mais qualidade de vida e satisfação aos nossos pacientes.

Em caso de dúvidas, fico à disposição pelo e-mail drarobertabraga@gmail.com ou pelo direct da página do instagram [@microbiomaparamedicos](https://www.instagram.com/microbiomaparamedicos).

Obrigada!

Roberta Thiery Arashiro Braga



Thank You