

Vulvovaginites alérgicas

PAULA SILVA DE ABREU MORAES*

RESUMO

A mucosa vaginal está imunologicamente apta a responder a um estímulo alérgico. Uma variedade de antígenos envolvidos nessas reações, os mecanismos, as consequências e o tratamento são revistos, considerando-se também a influência dos factores hormonais, emocionais, e dos irritantes inespecíficos.

PALAVRAS-CHAVE: Vulvovaginite alérgica, alergia vaginal, candidíase vaginal recorrente.

SUMMARY

ALLERGIC VULVOVAGINITIS

The vaginal mucosa is immunologically able to respond to an allergenic stimulus. A great variety of antigens involved in these reactions, their mechanisms, consequences and treatment were reviewed. The influence of hormonal, emotional and other triggering factors were also considered.

KEY-WORDS: Allergic vulvovaginitis, vaginal allergy, recurrent vaginal candidiasis.

INTRODUÇÃO

Reacções alérgicas são passíveis de ocorrer em qualquer superfície mucosa e cutânea do corpo. Numa mulher atópica, não existe nenhuma razão imunofisiológica que faça com que os mediadores químicos envolvidos nessas reacções não sejam também liberados ao nível do trato genital. Da mesma maneira, não existem razões para que esse trato não seja também uma importante via de entrada de antígenos responsáveis por reacções alérgicas locais e sistémicas, às vezes graves, como no caso do látex, por exemplo.

A «raridade» de tais manifestações pode esta sendo reflexo de um subdiagnóstico. Desde o início do século, alguns autores chamam a atenção para o facto¹, e antígenos como polens, alimentos, *Candida albicans*, geleia de

diafragma, sémen, contactantes dos absorventes higiénicos, parasitas intestinais, etc., têm sido incriminados em tais reacções.

ASPECTOS IMUNOLÓGICOS DA MUCOSA VAGINAL

A mucosa vaginal humana é formada por um epitélio estratificado e uma lâmina basal rica em macrófagos, linfócitos, plasmócitos, eosinófilos, mastócitos e células de Langerhan's. Entre o lúmen vaginal e a lâmina basal, um sistema de canais intercelulares permite que uma resposta imunológica localizada possa ocorrer através da migração dessas células e também de IgG e IgA, presente em grande quantidade na sua forma secretória. A célula de Langerhan's expressa em sua superfície receptores para a proção Fc de IgG e C₃, assim como antígenos classe II do Complexo Principal de Histocompatibilidade (HLA-DR), permitindo então a apresentação do antígeno ao linfócito T e o início de uma resposta imune específica.²

Anticorpos do tipo IgE contra *Candida albicans*, sémen, geleia de diafragma e polens foram identificados na vagina de mulheres com candidíase recorrente. Muitas vezes, a elevação era acompanhada de um aumento de eosinófilos e PGE, causado pela libertação da histamina.³ APGE₂ é um imunossupressor da função do linfócito T, responsável pela protecção da vagina contra fungos.

Dessa forma, a candidíase recorrente pode ser o reflexo mais evidente de um «status» alérgico ao nível da mucosa vaginal, e os antígenos implicados variam desde sémen e inalantes a drogas ou alimentos ingeridos pelos parceiros.³⁻⁶

As vias de sensibilização podem ocorrer através da ingestão ou inalação com consequente absorção sistémica de proteínas ou através da deposição local desses antígenos durante a relação sexual, no contacto com as mãos, com roupas, com produtos derivados do látex, etc.⁷

Concluindo, a presença contínua de antígenos no lúmen vaginal, a capacidade desses antígenos atravessarem o epitélio e a presença de macrófagos e linfócitos T sugerem que uma resposta inflamatória crónica possa ser induzida e mantida na mucosa vaginal², originando possivelmente um quadro de hiperreactividade vaginal semelhante à nasal, brônquica, ocular e cutânea envolvida nos demais quadros alérgicos.⁸

* Hospital Mater Dei

Rua Gonçalves Dias, 2700 - Belo Horizonte - Brasil

HORMÓNIOS E SISTEMA IMUNOLÓGICO

O ciclo hormonal feminino é mais adequadamente estudado de acordo com quatro fases:

- 1 - A menstruação;
- 2 - A fase proliferativa, pré-ovulatória, em que há um predomínio de estrógeno;
- 3 - A fase periovulatória, em que actuam tanto o estrógeno quanto a progesterona;
- 4 - A fase secretória, pós-ovulatória, que se estende até a próxima menstruação, com predomínio da progesterona.

O estrógeno induz a mitose no epitélio vaginal, enquanto a progesterona tem efeito contrário. Estudos recentes mostram que a progesterona inibe a imunidade celular contra *C. albicans* através de um mecanismo dependentes do macrófago,⁵ e que existe um mecanismo imunossupressor na mucosa vaginal durante a menstruação e na fase periovulatória.

A tradução clínica de todo esse intrincado mecanismo é, de um lado, o aumento da susceptibilidade a infecções e reacções alérgicas no período pré-menstrual e menstrual; de outro, durante a ovulação, ele contribui para atenuar a resposta imunológica da mulher ao espermatozóide, garantido assim a perpetuação da espécie.⁹

REACÇÕES ALÉRGICAS ESPECÍFICAS ACOMETENDO A MUCOSA VULVOVAGINAL

■ **Inalantes** - Joachimovitz¹, Mulligan¹⁰, Berman⁷ e outros autores descreveram casos de pacientes que apresentavam simultaneamente sintomas naso-oculares e sintomas vulvovaginais acompanhados de secreção vaginal rica em eosinófilos durante a estação polínica. Nenhum relato na literatura atribui sintomas vaginais aos ácaros, mas notou-se uma nítida associação entre a candidíase vaginal de repetição e a rinite alérgica⁸. Poderiam os ácaros sensibilizar a mucosa vaginal?

■ **Alimentos e drogas** - Rosenzweig et al¹¹ demonstraram que a proteína do amendoim, se colocada na vagina, pode ser detectada na circulação 1 a 2 horas depois. Um estudo de 1990 mostra que, em mulheres sadias, a penicilina ingerida em uma única cápsula era indetectável após 15 horas na saliva e no soro, porém a concentração continuava a crescer na vagina.¹² A explicação é atribuída a um possível mecanismo de contra-corrente do fluxo sanguíneo descrito no trato genital feminino.¹³ Isto sugere que compostos ingeridos podem se acumular na vagina e desencadear reacções alérgicas em mulheres susceptíveis. Alergia a banana foi descrita em pacientes com candidíase recorrente¹⁴ e urticária pós-coito foi relatada numa paciente alérgica a nozes, cujo parceiros havia ingerido nozes e sua dosagem foi determinada no sémen.¹⁵ É sabido também que a penici-

lina, a vinblastina e a tioridazina podem ser transferidas pelo sémen e causar reacções generalizadas em pessoas alérgicas.¹⁵ Drogas podem ainda acometer a vulva e a vagina por outros mecanismos além do tipo I, como o eritema fixo.

■ **Sémen** - Alergia ao sémen raramente é diagnosticado e na maioria das vezes apresenta-se com sintomas locais isolados, frequentemente crónicos e sem causa aparente. Podem ocorrer também reacções sistémicas graves, como descrito pela primeira vez em 1967 por Halpern et al.¹⁶ Os mecanismos envolvidos geralmente são do tipo I, mas podem ocorrer também através dos tipos III e IV.¹⁵ Em 1990, Mittman et al purificaram em Sephadex G-100 cinco fracções proteicas do sémen e actividade alérgica foi encontrada em três delas.¹⁷ Além do mais, foi constatado também que a IgE pode ser transmitida passivamente pelo sémen, ligando-se a basófilos e mastócitos na mucosa vaginal e induzindo uma resposta alérgica semelhante à que ocorre na reacção de Prausnitz-Küstner.⁶ O sémen é ainda um importante agente imunossupressor devido à grande quantidade de prostaglandinas presente - PGE1 e PGE2. Os níveis dessas substâncias no sémen são parecidos com os altos níveis que ocorrem nos quadros inflamatórios.¹⁸

■ **Candida albicans** - Pode tornar-se um potente alérgeno¹⁹ e alguns autores atribuem à hipersensibilidade um papel importante na candidíase vaginal de repetição²⁰, que pode ser também consequência de outras alergias, como visto anteriormente.

■ **Látex** - Pode desencadear reacções alérgicas do tipo I locais e sistémicas²¹, assim como reacções do tipo IV, determinando dermatite de contacto. Presente nos preservativos masculinos, diafragmas e luvas cirúrgicas, a cada dia crescem o número de relatos de pacientes alérgicos ao material.

■ **Geleias e espermicidas** - IgE em resposta a diversas marcas de espermicidas foi dosada no líquido vaginal de algumas mulheres.⁴ No Brasil, o componente mais comum dessas geleias é o nonoxynol-9, que pode também causar dermatite de contacto, além de ter actividade imunossupressora comprovada.⁹

■ **Absorventes higiénicos** - A cada dia a indústria coloca no mercado modelos mais sofisticados, nos quais se usa maior quantidade de perfume e colas que podem causar sensibilizações, às vezes inviabilizando seu uso. Os agentes sensibilizantes mais comuns nos absorventes são: prolipropileno, poliéster, adesivos termoplásticos, polímeros de látex sintético e polietileno.

■ **Medicamentos tópicos e artigos de toilette** - Cremes e óvulos vaginais, pomadas para hemorróidas, pomadas usadas na glândula para retardar a ejaculação, papel higiênico, sabonetes, perfumes, creme de barbear, loção após barbear, esmalte de unha²², sabões usados na lavagem das roupas (especialmente os que contêm enzimas)²³, podem agir determinando dermatite de contacto e irritações inespecíficas.

■ **Corante das roupas** - A tinta usada na confecção de calcinas, meias, etc., também pode determinar dermatite de contacto.²²

■ **Parasitas intestinais** - No Brasil, os parasitas devem sempre ser lembrados como causadores de reações alérgicas²⁴ e os oxiúros podem determinar sintomas vaginais especialmente em crianças quando migram do ânus para a vagina.

■ **Vulvite salivar** - Condição rara, na qual não existem sintomas vaginais, apenas eritema generalizado dos lábios, clitóris e área periclitóreal. Tem sido atribuída à irritação causada pelas enzimas salivares na prática oro-genital.²⁵

■ **Miscelânea** - Existem pacientes que chegam ao consultório queixando-se de «alergia ao suor», dos parceiros. Pouco pode-se fazer nesses casos, mas Freeman²⁶ descreveu o caso de uma mulher que apresentava prurido e urticária após a relação sexual ou qualquer outro tipo de contacto físico com o marido. Ela reagiu positivamente ao teste intradérmico com o suor e o sêmen do mesmo e com o suor de dois de seus filhos.

O dermatografismo desencadeado apenas pela relação sexual é queixa ocasional de algumas mulheres. A urticária, o angiodema e a dermatite atópica podem também acometer a genitália externa.

IRRITANTES INESPECÍFICOS

■ **Tecidos e vestuário** - Lycra, nylon e jeans são tecidos que impedem a respiração, produzindo prurido e aumentando a quantidade de fungos na vagina. Roupas apertadas também agem da mesma forma.²⁷

■ **Excesso de higiene vulvovaginal** - Estudos epidemiológicos mostram que hábitos exagerados aumentam o risco de vaginites.²⁸

■ **Falta de lubrificação vaginal durante a relação sexual** - Causa fissuras no períneo e no intróito que tendem a colonizar-se secundariamente por *C. albicans* e estafilococos. Os maiores causadores de lubrificação inadequada são o *stress*, o cansaço e o fenómeno sexual da habituação ou monotonia, como é definido pelos sexólogos.

No período pré-menstrual, na lactação e na menopausa a lubrificação tende a reduzir-se por factores hormonais.^{29, 30}

■ **Relação sexual** - Causa hiperemia e irritação especialmente na mulher com hiperreactividade vaginal e na ausência de uma boa lubrificação. A deposição do sêmen na vagina tende a piorar ainda mais o quadro.³¹

■ **Factores emocionais** - Insatisfação sexual está presente num bom número de mulheres com queixas de vaginite recorrente.^{29, 30} O *stress* e a ansiedade também podem desencadear ou piorar tais quadros, mas não devem ser vistos como únicas razões de queixas persistentes, da mesma forma que nos demais quadros alérgicos.

TRATAMENTOS DIFERENCIAL

Deve sempre ser feito pelo ginecologista. Doenças sistémicas, como diabetes e tireoideopatias, infecções bacterianas primárias, tricomoníases, herpes, condilomas, doenças sexualmente transmissíveis em geral, devem ser cuidadosamente excluídas antes de qualquer abordagem alergológica.

TRATAMENTO

■ **Medidas de controle gerais** - Toda mulher com queixas vaginais recorrentes deve abrir mão do uso de jeans, calças compridas e bermudas, calcinhas coloridas de lycra, do excesso de banhos, especialmente após a relação sexual, quando a mucosa está mais sensível à irritação química causada pelos saboentes.³² Um controle de inalantes também deve ser feito, uma vez que não se pode excluir a possibilidade dos ácaros presentes nos colchões, tapetes e roupas provocarem sensibilizações através do contacto directo.

■ **Alergia a sêmen** - Abstinência sexual, coito interrompido, uso de preservativos, imunoterapia com sêmen diluído via vaginal³³ ou sistémica,¹⁷ uso do cromoglicato de sódio a 8% via vaginal.¹⁵ Quando a gravidez é desejada a proposta é a inseminação artificial com espermatozóides lavados.³³

■ **Alergia a látex** - Substituição dos preservativos. No mercado internacional encontram-se o Lambskin® feito com intestino de carneiro e o Tactylon®, feito à base de polistireno, que não tem actividade alérgica conhecida. No mercado brasileiro encontra-se um diafragma de silicone. As pacientes devem também levar luvas para a sua (seu) dentista ou ginecologista, sendo que diversas marcas de luvas de polímeros sintéticos estão à disposição no mercado internacional, como Ansell®, Nellon®, Elastyren®, etc.³⁴

■ **Alergia a absorventes higiênicos** - Troca da marca de preferência por um modelo mais simples, sem perfume, com um mínimo de fitas adesivas, sem abas protectoras laterais. Persistindo o quadro, se a paciente não tiver tendência a candidíase de repetição, está indicado o uso do absorvente interno que é de 100% algodão. Na presença da candidíase, ele é contra-indicado, devendo então a paciente fazer seu próprio absorvente, improvisando lenços de papel com algodão.

■ **Candidíase vaginal de repetição** - Pode ser primariamente devida á hipersensibilidade à *C. albicans*, ou secundária a quadros alérgicos outros. Um bom controle dos irritantes inespecíficos e imunoterapia com candidina melhoram bastante o quadro.^{32, 35, 36}

■ **Outras medidas** - Num estudo não-controlado, a administração de ibuprofen oral um inibidor de prostaglandina, aliviou os sintomas em 10% dos casos de vaginite recorrente. Recentemente, o tratamento com anti-histaminicos orais pareceu ser mais eficaz do que o ibuprofen.⁵ Encaminhamento da paciente a psicoterapia ou do casal a terapia sexual também podem ajudar na abordagem dos casos rebeldes.^{29, 30}

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Joachimovitz R.** Menstruationsstorungen bei heufieber, eine studie über anaphylaktisches geschhen am uterus. *Med Klin* 1926;22:294 (apud).
2. **Witkin SS.** Immunology of the vagina. *Clin Obst and Gynecology* 1993;36(1):123-7.
3. **Witkin SS.** Immunology of recurrent vaginitis. *Am J Reprod Immunol* 1987;15:34-7.
4. **Witkin SS, Jeremias J, Ledger WJ.** A localized vaginal allergic response in women with recurrent vaginitis. *J Allergy Clin Immunol* 1988;81:412-16.
5. **Witkin SS, Jeremias J, Ledger WJ.** Immunologic factors influencing susceptibility to recurrent candidal vaginitis. *Clin Obst and Gynecology* 1991;34:662-6.
6. **Witkin SS, Jeremias J, Ledger WJ.** Recurrent vaginitis as a result of sexual transmission of IgE antibodies. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:32-6.
7. **Berman B.** Seasonal allergic vulvovaginitis caused by pollen. *Ann Allergy* 1964;22:594-97.
8. **Moraes PSA.** Estudo da associação entre a candidíase vaginal de repetição e a rinite alérgica. *Rev. Bras Alerg Immunopatol* 1995;18(3):85-90.
9. **Hill JA, Anderson D.** Human vaginal leukocytes and the effects of vaginal fluid on lymphocyte and macrophage defense functions. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:720-26.
10. **Mulligan RM.** Pollinosis with intense pruritus vulva. *Ann Allergy* 1951;9:104.
11. **Rosenweig M, Wlatter M.** Absortion of protein from the vagina and uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1943;42:286 (apud).
12. **Sjoberg I, Hakansson S, Holm SE.** Accumulation of penicillin in vaginal fluid. *Obstet Gynecol* 1990;75:18-22.
13. **Bendz A et al.** Exchange of krypton 85 between the blood vessels of the human uterine adnexa. *J Reprod Fert* 1979;57:137.
14. **Simon MR, Tubergen D.** Chronic mucocutaneous candidiasis clinically ex-acerbated by type I hypersensitivity. *Clin Immunol Immunopathol* 1979;14:56-63.
15. **Kint B, Degreff H.** Combined allergy to human seminal plasma and latex: case report and review of the literature. *Contact Dermatitis* 1994;30:7-11.
16. **Halpern BN et al.** Clinical and immunologic study of an exceptional case of reaginic type sensitization to human seminal fluid. *Immunology* 1967;12:247-58.
17. **Mittman R, Bernstein DI.** Selective desensitization to seminal plasma protein fractions after immunotherapy for post coital anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:954-60.
18. **Kelly RW et al.** Extracelular organelles protosomes are immunosuppressive components of human semen. *Clin Exp Immunol* 1991;86:550-56.
19. **Akyama K.** The allergic reaction to acid protease released by *Candida albicans*. *Aregui* 1993;42:1628-32.
20. **Palacios H.** Hypersensitivity as a course of dermatologic and vaginal moniliasis resistant to typical therapy. *Ann Allergy* 1976;37:110-13.
21. **Laurent J.** Latex anaphylaxis after an obstetric natural delivery. *J Allergy Clin Immunol* 1992;89:778-79.
22. **Rios JBM, Carvalho LP, Martins ER, Emerson FE, Tebyriçá JN.** Alergia Clínica - Diagnóstico e Tratamento. Rio de Janeiro, Revinter, 1995.
23. **Mardh PA.** The vaginal ecosystem. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1163.
24. **Mendes Ernesto.** Alergia no Brasil - alergenos regionais e imunoterapia, 1ª edição, São Paulo, Manole, 1989.
25. **Rook, Wilkinson, Ebling, Champion, Burton.** Textbook of Dermatology - Fourth Edition - Volume 3 - Blackwell Scientific Publications - London, 1986.
26. **Freeman S.** Woman allergic husband's sweat and semen. *Contact dermatitis* 1986;14:110-2.
27. **Elegebe I et al.** A preliminary study on dressing patterns and incidence of candidiasis. *Am J Public Health* 1982;72:176-77.
28. **Spinillo A et al.** Epidemiologic characteristic of women with idiopathic recurrent candidal vulvovaginitis. *Obst Gynecol* 1993;81:721-7.
29. **Lopes GP.** Sexualidade Humana, 2ª edição, Rio de Janeiro, Medsi, 1994.
30. **Lopes GP et al.** Patologia e Terapia Sexual, 1ª edição, Rio de Janeiro, Medsi, 1994.
31. **Foxman B.** The epidemiology of candidal vulvovaginitis. Risk factors. *Am J Public Health* 1990;80:329-31.
32. **Moraes PSA.** Anais do XXIV Congresso Brasileiro de Alergia e Munopatologia. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 1994;14(4).
33. **Matloff S.** Local intravaginal desensitization to seminal fluid. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91(6):1230-31.
34. **López S, Di Domênico MSD, Castro FFM.** Alergia ao látex. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 1995;18(4):126-9.
35. **Rigg D et al.** Recurrent allergic vulvovaginitis. Treatment with *Candida albicans* allergen immunotherapy. *Am J Obst Gynecol* 1990;162:322-26.
36. **Moraes PSA.** Eficácia da imunoterapia na candidíase vaginal de repetição - Estudo prospectivo. *Rev Bras Immunopatol* 1996;19(1):23-28.

Endereço para correspondência:
Rua Levindo Lopes, 36/601
Savassi - Belo Horizonte - MG
CEP: 30140-170
BRASIL