



Uso de probióticos como terapia adjuvante no tratamento da candidíase vulvovaginal durante a menacme

Use of probiotics as adjuvant therapy in the treatment of vulvovaginal candidiasis during menacme

Uso de probióticos como terapia adyuvante en el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal durante la menacme

Jordânia Mendes Figueiredo¹, Moacir Alves da Silva Junior¹, Henrique Lima Martins¹, Lucas Wilson Ferreira de Araujo¹, Johanne Mendes Figueiredo², Amanda Kelen da Silva Martins¹, Vinícius Pereira Matos¹, Mariana Castro de Medeiros¹, Adriana Edwrigens de Albuquerque Barreto¹, Leandro Dobrachinski¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar a produção científica acerca do uso de probióticos como terapia adjuvante no tratamento da candidíase vaginal. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa com busca de artigos na base de dados PubMed. Para aprimorar a pesquisa e a recuperação de informações, foram empregados descritores padronizados do MeSH. A seleção dos artigos incluiu o período de 2017 a 2023 e abrangeu publicações em três idiomas: inglês, espanhol e português. A análise dos artigos foi realizada por dois revisores de forma independente. **Resultados:** Foram identificados 556 artigos relacionados à temática proposta, no entanto, apenas cinco deles atenderam aos critérios metodológicos estabelecidos. Os estudos analisados relataram uma melhora significativa tanto na remissão dos sinais e sintomas da candidíase vaginal, quanto na redução dos casos de recidiva. Os resultados obtidos foram considerados relevantes, especialmente quando comparados aos fármacos de referência e placebos utilizados como controle. **Considerações finais:** O uso de probióticos em combinação com outros fármacos mostrou-se uma opção terapêutica viável e eficaz para o tratamento tanto da candidíase vaginal complicada quanto da não complicada durante a menacme. Essa abordagem apresenta benefícios significativos, incluindo a redução dos sintomas, a obtenção da cura clínica, o reequilíbrio da microbiota e a prevenção de recidivas.

Palavras-chave: Probióticos, Candidíase Vulvovaginal, Tratamento Adjuvante, Saúde da Mulher.

ABSTRACT

Objective: To analyze the scientific literature regarding the use of probiotics as adjuvant therapy in the treatment of vaginal candidiasis. **Methods:** This is an integrative review with articles searched in the PubMed database. Standardized MeSH descriptors were used to enhance the research and information retrieval. The selection of articles included publications from 2017 to 2023, in three languages: English,

¹Centro Universitário Uninassau de Barreiras (UNINASSAU), Barreiras - BA.

²Clínica Dra. Johanne Figueiredo, Irecê - BA.

Spanish, and Portuguese. The article analysis was independently performed by two reviewers. **Results:** A total of 556 articles related to the proposed theme were identified; however, only five of them met the established methodological criteria. The analyzed studies reported a significant improvement in both the remission of signs and symptoms of vaginal candidiasis and the reduction of recurrent cases. The obtained results were considered relevant, especially when compared to reference drugs and placebos used as control. **Final Considerations:** The use of probiotics in combination with other drugs proved to be a viable and effective therapeutic option for the treatment of complicated and uncomplicated vaginal candidiasis during menacme. This approach provides significant benefits, including symptom reduction, clinical cure achievement, microbiota rebalancing, and prevention of recurrences.

Keywords: Probiotics, Vulvovaginal Candidiasis, Adjuvant Treatment, Women's Health.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la producción científica sobre el uso de probióticos como terapia adyuvante en el tratamiento de la candidiasis vaginal. **Métodos:** Se trata de una revisión integrativa con búsqueda de artículos en la base de datos de PubMed. Para mejorar la investigación y la recuperación de información, se emplearon descriptores estandarizados del MeSH. La selección de artículos incluyó publicaciones desde 2017 hasta 2023, en tres idiomas: inglés, español y portugués. La análisis de los artículos fue realizada por dos revisores de manera independiente. **Resultados:** Se identificaron 556 artículos relacionados con la temática propuesta; sin embargo, solo cinco de ellos cumplieron con los criterios metodológicos establecidos. Los estudios analizados informaron una mejora significativa tanto en la remisión de los signos y síntomas de la candidiasis vaginal como en la reducción de los casos de recurrencia. Los resultados obtenidos fueron considerados relevantes, especialmente en comparación con los fármacos de referencia y placebos utilizados como control. **Consideraciones finales:** El uso de probióticos en combinación con otros fármacos demostró ser una opción terapéutica viable y efectiva para el tratamiento tanto de la candidiasis vaginal complicada como de la no complicada durante la menacme. Esta estrategia ofrece beneficios significativos, incluyendo la reducción de los síntomas, la obtención de la cura clínica, el reequilibrio de la microbiota y la prevención de recurrencias.

Palabras clave: Probióticos, Candidiasis Vulvovaginal, Tratamiento Adyuvante, Salud de La Mujer.

INTRODUÇÃO

As vulvovaginites são inflamações que acometem a maioria das mulheres ao longo da vida. Tais condições podem ser decorrentes ou não de uma infecção. Existem tipos diferentes de vulvovaginite, cada um com suas próprias causas, sintomas e opções de tratamento (CARVALHO DT, et al., 2022). Os tipos mais comuns incluem a vaginose bacteriana, a infecção fúngica, tricomoníase e vaginite atrófica. Alguns fatores podem aumentar o risco de uma mulher desenvolver vulvovaginite, incluindo falta de higiene, uso de alguns medicamentos, atividade sexual e alterações hormonais (CARVALHO NS, et al., 2021).

Um dos microrganismos mais comumente associados a infecções vulvovaginais é o fungo *Candida albicans*, causador da candidíase vulvovaginal (CVV). Essa espécie é responsável por cerca de 80% dos casos de CVV, enquanto a espécie *Candida glabrata* é a segunda mais predominante (PEREIRA CL, et al., 2021).

Essa condição atinge 75% das mulheres ao menos uma vez durante a vida e 5% dessas mulheres apresentam a infecção de forma recorrente. Os sinais e sintomas da doença incluem leucorreia, disúria, prurido intenso, ardência, edema e dispareunia (DALL'ALBA MP e JASKULSKI MR, 2014). Assim, a CVV pode ter um impacto significativo tanto físico quanto emocional, pois provoca desconforto, dor, pode afetar a vida sexual e causar incômodo ao realizar atividades diárias (MOSHFEHY Z, et al., 2020).

Além disso, a CVV pode ser classificada como complicada ou não complicada. Na forma não complicada ocorre a infecção por *C. albicans* e a doença é esporádica, caracterizada por sintomas com intensidade leve a moderada e a paciente não apresenta alterações imunológicas ou gravidez. No caso da CVV complicada, a infecção ocorre por espécies não-albicans, apresenta sinais e sintomas severos, é recorrente e a paciente apresenta alterações imunológicas que podem estar associadas à gestação, diabetes ou imunossupressão (JACOMINI BB, et al., 2022). O tratamento mais comum para ambos os casos consiste no uso de antifúngicos orais ou tópicos (LÍRIO J, et al., 2022).

Os fungos do gênero *Candida* são comensais e fazem parte da microbiota do trato gastrointestinal (TGI), trato respiratório, mucosas e pele. O desequilíbrio entre a população de *Candida* e de microrganismos da microbiota local favorece o crescimento fúngico e estabelecimento da infecção (SOUZA MAF e DIMECH GS, 2017).

Essa disbiose, a nível intestinal, pode contribuir para a ocorrência e recorrência da CVV, tendo em vista a proximidade anatômica entre reto e vagina (MACENA MVS, et al., 2022). Ademais, tratando-se do trato reprodutivo, a barreira imunológica associada à barreira física, constituída pela microbiota vaginal, são as principais formas de defesa do organismo (PLESNIARSKI A, et al., 2021).

Durante a menacme, isto é, o período reprodutivo da mulher, há fatores hormonais e imunológicos que podem modular sua suscetibilidade a essas infecções (APARECIDA A, et al., 2022). Além disso, a maioria das mulheres em idade fértil tem vida sexual ativa, o que aumenta o risco de infecções transmitidas por essa via, incluindo a CVV (ALVES GB, et al., 2021).

Com base nessas informações e observando fatores implicados no estabelecimento dessa infecção, surge a hipótese de que a restauração do equilíbrio entre a microbiota local e a população de microrganismos do gênero *Candida* possa reduzir a ocorrência da infecção vaginal. A microbiota intestinal saudável contribui, diretamente, para a saúde da microbiota vaginal, tendo em vista a proximidade entre a extremidade final do intestino e a genitália feminina (TORTELLI BA, et al., 2020; AMABEBE E e ANUMBA DOC, 2020).

Nesse sentido, uma alternativa para reestabelecer esse equilíbrio é o uso de probióticos, que são microrganismos vivos, capazes de deslocar o crescimento microbiano ao aumentar o número de bactérias comensais. Eles podem ser encontrados em alimentos fermentados, como iogurtes, kefir, chucrute, kimchi e kombucha, ou administrados por meio de suplementos alimentares. É importante que o uso desses suplementos ocorra sob prescrição médica, pois a quantidade e a cepa administrada podem variar de acordo com as necessidades de cada indivíduo (REIS AR e RIBEIRO MG, 2019; TAVARES FHL, et al., 2022).

Nessa perspectiva, este estudo tem por objetivo determinar analisar a produção científica acerca do uso de probióticos como terapia adjuvante no tratamento da candidíase vaginal durante a menacme.

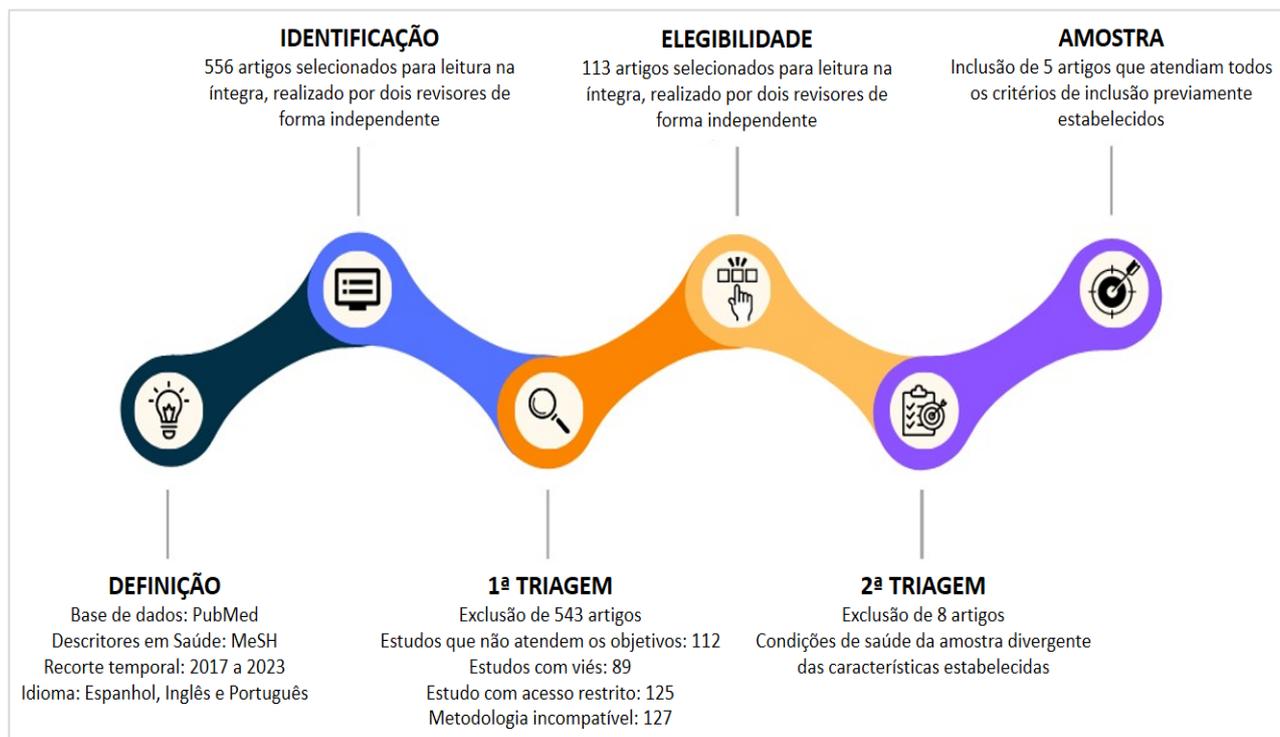
MÉTODOS

Foi desenvolvida revisão integrativa utilizando como base de dados o National Center for Biotechnology Information (PubMed). Foram selecionados artigos publicados entre 2017 e 2023, utilizando os descritores em ciências da saúde (MeSH) nos idiomas português, inglês e espanhol: “candidíase vulvovaginal”, “candidíase genital vulvovaginal”, “vaginite monilial”, “infecções vaginais por leveduras”, “candidíase genital”, “probióticos”, “menacme”, “tratamento”, “resultado do tratamento”, “efetividade do tratamento”, “efetividade de tratamento”, “eficácia clínica”, “eficácia de tratamento”, “terapêutica”, “ação terapêutica”, “terapia”, “medidas terapêuticas”, “protocolos clínicos”, “protocolo de tratamento”, “terapia combinada” e “tratamento multimodal”.

Os operadores booleanos "AND" e "OR" foram utilizados para refinar a busca e combinar os termos específicos. A leitura dos resumos foi realizada por dois avaliadores de forma independente com o objetivo de garantir a consistência e minimizar o viés de seleção.

Para determinar a elegibilidade dos artigos, levaram-se em consideração os seguintes critérios: população, intervenção e desfechos. Além disso, foram estabelecidos critérios de exclusão com base em situações como idioma e período, relevância e qualidade do estudo, disponibilidade de dados e tipo de pesquisa, conforme apresentado na **Figura 1**.

Figura 1 - Caracterização metodológica para seleção dos artigos científicos na base de dados.



Nota: Imagem elaborada no Canva.

Fonte: Figueiredo JM, et al., 2023.

Os artigos selecionados para composição do grupo amostral foram organizados em um quadro estabelecendo a relação com a temática abordada e apresentando as seguintes variáveis: ano de publicação, autores, título, tipo de estudo, objetivo e os principais resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Utilizando os descritores em saúde dentro do recorte temporal estabelecido e conforme os idiomas elencados, a pesquisa inicial resultou em 556 artigos. Para garantir que apenas os estudos relevantes e de qualidade fossem incluídos na análise, proporcionando uma síntese precisa e confiável das evidências disponíveis, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados cinco estudos para análise e discussão.

O **Quadro 1** apresenta um resumo das principais características dos estudos selecionados, o que inclui a população de estudo, a intervenção realizada e os principais achados. São apresentadas evidências sobre o uso concomitante de probióticos, associados a antifúngicos convencionais, para otimizar os resultados terapêuticos em ambos os quadros da doença: CVV complicada ou não complicada.

Quadro 1 - Estudos clínicos acerca do uso de probióticos como coadjuvantes no tratamento da candidíase vaginal durante a menacme.

Título	População	Desenho do estudo	Intervenção	Desfecho	Referência
New evidence on oral <i>L. plantarum</i> P17630 product in women with history of recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC): a randomized double-blind placebo-controlled study	93 mulheres com idade entre 18 e 59 anos. Assintomáticas, com histórico de CVVR e com Nugent score < 6	ECR, duplo-cego, controlado por placebo	Administração de <i>L. Plantarum</i> P17630 (5x10 ⁹ CFU/capsula) ou de placebo por via oral (seleção dos grupos de forma randomizada). A duração do tratamento foi de 3 ciclos com duração de 15 dias cada e intervalo de 15 dias entre eles, totalizando 90 dias de estudo.	A ingestão de probióticos melhorou significativamente a colonização de lactobacilos nas células epiteliais vaginais. Isto é, houve diferença na pontuação do LBG grade ao comparar o D0 com o D45 e até o D90 nas mulheres tratadas com <i>L. Plantarum</i> P17630. Nenhuma evidência de melhora na pontuação LBG foi registrada em mulheres que receberam placebo.	(VLADAREA NU R, et al., 2018)
A New Therapy for Uncomplicated Vulvovaginal Candidiasis and Its Impact on Vaginal Flora	40 mulheres com idade entre 18 e 55 anos, portadoras de CVV não complicada	Ensaio clínico comparativo	Grupo 1: 20 mulheres com administração diária tópica de clotrimazol por seis dias. Grupo 2: 20 mulheres foram tratadas com clotrimazol associado ao Unilen [®] Microbio+.	No grupo tratado com Unilen [®] Microbio+, foi observada melhora clínica e microbiológica aos 15 e 30 dias em 90% das mulheres desse grupo, em comparação com 80% do grupo tratado apenas com clotrimazol. Apenas 20% das mulheres do grupo Unilen [®] Microbio+ apresentaram recorrências sintomáticas dentro de 3 meses, contra 40% do grupo tratado apenas com clotrimazol.	(STABILE G, et al., 2021)
Vaginal and oral use of probiotics as adjunctive therapy to fluconazole in patients with vulvovaginal candidiasis: A clinical trial on Iranian women	76 mulheres com idade entre 18 e 48 anos, com o quadro de CVV	ECR, duplo-cego, controlado por placebo	Grupo 1: recebeu fluconazol oral associado com probiótico Grupo 2: recebeu fluconazol e placebo.	A suplementação oral e vaginal com probióticos por 4 semanas desempenhou um papel significativo na eliminação dos sintomas da CVV.	(VAHEDPOO R Z, et al., 2021)

Título	População	Desenho do estudo	Intervenção	Desfecho	Referência
Boric acid and probiotics in bacterial and fungal vulvovaginitis as an effective therapeutic option	50 mulheres, maiores de 18 anos com sintomas de CVV e vulvovaginite bacteriana	Estudo piloto de um ECR multicêntrico, aberto, controlado	Grupo 1: 150 mg de ácido bórico + <i>Lactobacillus gasseri</i> e <i>Lactobacillus rhamnosus</i> Grupo 2: Clotrimazol e Clindamicina.	A administração de ácido bórico e probióticos para tratamento de vulvovaginite mostrou-se tão eficaz quanto o tratamento padrão para CVV e vulvovaginite bacteriana.	(GONZÁLEZ JAT, et al., 2019)
Randomised clinical trial in women with Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: Efficacy of probiotics and lactoferrin as maintenance treatment	48 mulheres entre 18 e 50 anos, com CVV, sintomáticas e com histórico de recorrência	ECR, duplo-cego, controlado por placebo	Grupo 1: recebeu clotrimazol + Respecta®. Grupo 2: recebeu Clotrimazol + placebo, Ambos receberam 2 cápsulas/dia durante 5 dias, seguidos de 1 cápsula/dia por 10 dias, como tratamento adjuvante ao clotrimazol, seguido de um ciclo de manutenção de 6 meses, com uma 1 cápsula/dia de Respecta® ou placebo por 10 dias consecutivos cada mês.	Após a terapia com clotrimazol, uma melhora significativa dos sintomas foi observada em ambos os grupos. No entanto, apenas as mulheres tratadas com Respecta® mostraram uma melhora significativa do prurido e do corrimento em 3 e 6 meses. Durante o seguimento de seis meses, as recorrências foram significativamente menores no grupo de intervenção vs placebo.	(RUSSO R, et al., 2019)

Legenda: CVV: candidíase vulvovaginal; CVVR: candidíase vulvovaginal recorrente; ECR: ensaio clínico randomizado; LBG grade: Lactobacillary grade; Nugent score: sistema de pontuação de coloração de Gram para esfregaços vaginais e diagnóstico de vaginose bacteriana; Respecta®: formulação oral contendo *Lactobacillus acidophilus* GLA-14, *Lactobacillus rhamnosus* HN001 e lactoferrina bovina; Unilen® Microbio+: formulação oral contendo *Saccharomyces cerevisiae*, melatonina e *Lactobacillus acidophilus* GLA-14.

Fonte: Figueiredo JM, et al., 2023.

O estudo realizado por Vladareanu R, et al. (2018) comparou ao placebo o efeito do tratamento isolado com *Lactobacillus plantarum* em mulheres diagnosticadas com CVV recorrente (CVVR). Os resultados indicam diminuição significativa da disbiose observada na flora vaginal, com aumento da colonização por comensais e redução da população de *Candida* spp. Além disso, as mulheres que receberam o tratamento relataram melhora dos sinais e sintomas clínicos. Esses resultados eram esperados e corroboram os resultados de estudos anteriores que afirmaram que o uso de probióticos restaura o equilíbrio da microbiota, diminuindo o crescimento fúngico (GIL NF, et al., 2010; SETA F, et al., 2014).

Notadamente, as cepas de *Lactobacillus plantarum*, podem ser uma estratégia terapêutica válida para a CVV. Além dos benefícios sobre o TGI, também há benefícios locais como a produção de ácido láctico e substâncias antimicrobianas, e a capacidade de competição e exclusão. O *L. plantarum* é capaz de produzir substâncias antimicrobianas, como bacteriocinas, que têm propriedades inibitórias contra microrganismos patogênicos. Essas substâncias ajudam a suprimir o crescimento de *C. albicans* e outros patógenos vaginais, contribuindo para o controle da CVV (SETA F, et al., 2014).

No Brasil, o manejo padrão para essa doença tem início com o diagnóstico baseado na investigação clínica e cultura do muco vaginal. Uma vez confirmada a infecção, a escolha do tratamento considera a espécie encontrada, que pode ser *C. albicans* ou não-albicans. Em caso de CVV não complicada, o tratamento mais comumente prescrito é o uso do fluconazol ou itraconazol orais; e miconazol ou nistatina tópicos. Esse regime é conhecido como regime de supressão da doença. E é seguido de um regime de manutenção (BRASIL, 2022).

O regime de manutenção é semestral e inclui o tratamento com clotrimazol tópico. Caso os sintomas ressurgam após o tratamento, o regime de supressão pode ser repetido e em caso de recorrência, o regime de manutenção pode ser prolongado (JACOMINI BB, et al., 2022).

No caso da CVV complicada, causada por cândida não-albicans, o tratamento, geralmente, compreende a administração oral de fluconazol ou itraconazol e uso vaginal do ácido bórico ou miconazol. Se não houver melhora, outras opções podem ser indicadas como a flucitosina, anfotericina B ou nistatina (PLAS RVD, 2016; BRASIL, 2022).

O clotrimazol foi alvo de um estudo que comparou sua eficácia isolada ao tratamento combinado com probióticos. Nesse estudo, Stabile G, et al. (2021) demonstraram que a associação entre clotrimazol e Unilen® Microbio+ (*Saccharomyces cerevisiae*, melatonina e *Lactobacillus acidophilus* GLA-14) foi mais eficaz em reduzir os sinais e sintomas da CVV não complicada e também reduziu a recorrência neste grupo comparado ao grupo tratado apenas com clotrimazol.

Esse fármaco promove danos estruturais na membrana citoplasmática da célula fúngica o que provoca a perda de componentes celulares e morte do microrganismo, reduzindo a população de fungos (MENESES ML, et al., 2022). Assim como nesse estudo, outras pesquisas exibiram resultados semelhantes e até mesmo benefícios adicionais. Além da redução dos sintomas, os probióticos contribuíram para a prevenção da reinfecção (RUSSO R, et al., 2019; VAHEDPOOR Z, et al., 2021). Tais achados evidenciam o benefício do tratamento conjunto de antifúngicos com probióticos para tratar a CVV e prevenir a recidiva da doença.

Esse efeito pode estar relacionado ao reequilíbrio intestinal, cuja alteração está associada ao aumento da população de *Candida*, que favorece a contaminação da região genital (ZEISE KD, et al., 2021). A ação protetora e preventiva contra recidivas pode conduzir novas discussões que incluem o papel da microbiota sobre os diferentes sistemas. O papel da microbiota intestinal sobre a saúde geral, inclui o metabolismo, a produção de nutrientes e vitaminas e a formação de uma barreira protetora. Esses microrganismos influenciam o metabolismo do hospedeiro de várias maneiras. Eles participam da digestão e fermentação de certos alimentos, quebrando componentes alimentares complexos em substâncias que podem ser absorvidas pelo organismo. Alguns têm a capacidade de produzir vitaminas e nutrientes que são benéficos para o hospedeiro. Por exemplo, certas bactérias produzem vitaminas do complexo B e vitamina K, que são essenciais para diversas funções metabólicas e coagulação sanguínea (REIS AR e RIBEIRO MG, 2019).

Além disso, a microbiota intestinal também desempenha um papel importante na manutenção da integridade da barreira intestinal, que separa o conteúdo do intestino do restante do corpo. Uma microbiota equilibrada contribui para uma barreira intestinal saudável, evitando que substâncias indesejadas e patógenos tenham acesso à circulação sistêmica (ALVES GB, et al., 2021; CARVALHO DT, et al., 2022).

Adicionalmente, há uma conexão entre o intestino e o cérebro. A microbiota intestinal pode influenciar esse eixo e a produção de neurotransmissores e hormônios que afetam o humor e a saúde mental. Além disso, a comunicação entre o intestino e o cérebro ocorre por meio de vias nervosas e sinais químicos. Um equilíbrio adequado da microbiota é fundamental para a manutenção do bem-estar e para a prevenção de várias doenças, incluindo distúrbios gastrointestinais, doenças metabólicas, autoimunes, cardiovasculares e até mesmo transtornos neuropsiquiátricos. Por esse motivo, pesquisas sobre a microbiota intestinal têm a tornado uma área crescente de interesse na ciência médica e nutricional (HU L, et al., 2019).

Algumas espécies de microrganismos, que fazem parte da microbiota humana, também podem estimular a diferenciação de células do sistema imune, exercendo um papel importante no desenvolvimento, treinamento e funcionamento desse sistema. A maioria das células T de memória reside em tecidos colonizados por comensais. Esses microrganismos são essenciais para o desenvolvimento de respostas regulatórias e evita o surgimento de doenças autoimunes. Assim, o equilíbrio da microbiota também é importante para o desenvolvimento de órgãos linfoides, como os linfonodos e placas de Peyer, que desempenham um papel crítico na ativação e diferenciação das células imunológicas (LIU Y, et al., 2022).

Ademais, é conhecido o papel da microbiota em promover um ambiente hostil à colonização por patógenos, através da disputa por nutrientes, inibição da adesão ao epitélio e alteração do pH local (CHIU L, et al., 2017). Os *Lactobacillus* presentes na microbiota vaginal, por exemplo, produzem ácido lático e tornam o pH vaginal mais ácido e menos propício à sobrevivência de microrganismos patogênicos. Essa microbiota se relaciona à microbiota do TGI (LYRA A, et al., 2023).

Há probióticos disponíveis no mercado, que podem ser utilizados por via oral ou vaginal. Ambas as vias podem contribuir para reequilibrar a população de comensais no trato genital. Contudo, a administração por via oral pode ser benéfica para outros sistemas e isso pode influenciar na saúde vaginal. Por exemplo: com a microbiota do TGI bem estabelecida há menores chances de infecção genital por microrganismos presentes nas fezes, além de resposta imunológica modulada por comensais do TGI com consequente impacto positivo sobre a absorção de nutrientes e regular funcionamento intestinal. Isto é, podem existir benefícios adicionais ao comparar a administração por via oral com a via vaginal (LEHTORANTA L, et al., 2022).

González JAT, et al. (2019) investigaram se esse benefício da associação de probióticos à terapia convencional contra CVV também poderia ser observado em mulheres com CVV e vaginite bacteriana. O tratamento combinado de ácido bórico e probióticos exibiu efeitos similares aos desempenhados pela terapia com clotrimazol e clindamicina. Isto é, o uso de probióticos como coadjuvantes também pode ser eficaz em casos de infecção conjunta.

É importante ressaltar que os efeitos dos probióticos sobre a vaginite bacteriana já são conhecidos. A revisão sistemática e meta-análise conduzida por Wang Z, et al. (2019) encontrou taxa significativa de cura clínica no tratamento de vaginite bacteriana com probióticos, o que reforça o papel da microbiota balanceada sobre a saúde vaginal.

As formulações de probióticos testadas nos estudos inclusos neste trabalho têm em sua composição bactérias do gênero *Lactobacillus* e leveduras da espécie *S. cerevisiae*. Os *Lactobacillus* são bactérias presentes naturalmente na microbiota humana. Entretanto, diversos fatores podem reduzir essa população de microrganismos e provocar um desequilíbrio. Por isso, a reposição com probióticos é importante para recompor essa população de microrganismos e evitar que a disbiose ocasione uma infecção (FRANCE MT, et al., 2022). Alguns dos fatores que podem provocar essa disbiose são o uso de antimicrobianos, dieta inadequada, estresse crônico, infecções, uso de fármacos imunossupressores e alterações hormonais. O uso de antimicrobianos é uma das principais causas de disbiose. Embora esses medicamentos sejam

eficazes em eliminar bactérias patogênicas, eles também podem afetar negativamente as bactérias que compõem a microbiota. A redução da diversidade bacteriana pode criar um ambiente propício para o crescimento de microrganismos resistentes a antimicrobianos e potencialmente prejudiciais (WANG Z, et al. 2019).

Nesse contexto, uma dieta pobre em fibras e rica em açúcares e alimentos processados também pode afetar negativamente a microbiota intestinal. Bactérias benéficas dependem de fibras para fermentação, enquanto microrganismos patogênicos tendem a se alimentar de açúcares e carboidratos refinados (TAVARES FHL, et al., 2022).

Por sua vez, o estresse crônico pode afetar o equilíbrio hormonal e as neurotransmissões, o que pode impactar na composição da microbiota. Além disso, o estresse pode levar a alterações na permeabilidade intestinal, permitindo que substâncias prejudiciais passem da luz intestinal para a corrente sanguínea. Algumas flutuações hormonais, como as que ocorrem durante a gravidez ou a menopausa, podem ter efeitos na composição da microbiota. Isso é particularmente relevante na microbiota vaginal, onde as mudanças hormonais podem afetar a acidez e o ambiente que favorece diferentes espécies de microrganismos (APARECIDA A, et al., 2022).

O uso de medicamentos imunossupressores, como utilizados por pacientes com doenças autoimunes ou após transplantes, pode enfraquecer o sistema imunológico e tornar o organismo mais suscetível a infecções, incluindo aquelas que afetam a microbiota. Infecções causadas por patógenos podem perturbar a microbiota local e levar a uma redução da diversidade bacteriana. Essas infecções podem ocorrer em diferentes partes do corpo, como no trato gastrointestinal ou no trato genital (JACOMINI BB, et al., 2022).

Estudos recentes demonstraram que probióticos contendo *S. cerevisiae* são eficazes no combate à CVV e essa propriedade está relacionada à sua capacidade de reduzir a virulência de *C. albicans*, A virulência refere-se à capacidade do patógeno de causar danos ao hospedeiro e agravar a doença. Ao reduzir a virulência de *C. albicans*, *S. cerevisiae* consegue modular a resposta inflamatória do hospedeiro, ou seja, diminui a resposta inflamatória excessiva que pode ocorrer em casos de CVV. Isso é importante porque uma resposta inflamatória descontrolada pode levar a sintomas mais intensos e danos aos tecidos (GABRIELLI E, et al., 2018).

Assim como *S. cerevisiae*, outros microrganismos têm demonstrado potencial probiótico promissor como as espécies *Bifidobacterium adolescentis*, *Issatchenkia occidentalis* e *Saccharomyces boulardii* (KUNYEIT L, et al., 2020). A *Bifidobacterium adolescentis* é uma espécie de bactéria probiótica que faz parte da microbiota intestinal humana. Estudos sugerem que *B. adolescentis* pode exercer efeitos benéficos na saúde intestinal e no sistema imunológico. Embora a pesquisa específica sobre o potencial terapêutico de *B. adolescentis* para tratar CVV seja limitada, é importante notar que o equilíbrio da microbiota intestinal pode estar relacionado à saúde vaginal. Dessa forma, acredita-se que melhorar a saúde intestinal por meio do uso de probióticos, incluindo *B. adolescentis*, pode indiretamente beneficiar o controle de infecções como a CVV, promovendo um ambiente mais saudável no corpo para combater a proliferação de *C. albicans* (RICCI L, et al., 2022).

A *Issatchenkia occidentalis* (também conhecida como *Pichia kudriavzevii*) é uma levedura que tem demonstrado potencial probiótico em estudos preliminares. Essa espécie tem sido investigada por sua capacidade de inibir o crescimento de *C. albicans*. Estudos *in vitro* sugerem que *I. occidentalis* pode competir com *C. albicans* por nutrientes e espaço, inibindo sua adesão e crescimento. Essas características podem ser benéficas para prevenir ou reduzir a incidência de CVV. No entanto, ainda são necessários mais estudos clínicos para avaliar seu potencial terapêutico específico para essa condição (LOHITH K e ANU-APPAIAH KA, 2018).

A *Saccharomyces boulardii* é uma levedura probiótica que tem sido extensivamente estudada em várias condições de saúde, incluindo infecções intestinais e genitais. Embora a CVV seja principalmente uma infecção genital, acredita-se que melhorar o equilíbrio da microbiota intestinal, incluindo o uso de *S. boulardii*, possa influenciar positivamente a saúde vaginal. Estudos sugerem que *S. boulardii* pode auxiliar

na prevenção de infecções intestinais por fungos e reduzir o risco de crescimento excessivo de *C. albicans* (KUNYEIT L, et al., 2020). Além das vantagens conhecidas sobre o TGI e sistema imunológico, os probióticos são formas de tratamento consideradas seguras em comparação à terapia antifúngica, por exemplo. São conhecidos efeitos colaterais comuns dos fármacos antifúngicos como náuseas, vômitos, diarreia e, em menor proporção, danos hepáticos. Em contraste, os probióticos podem apresentar apenas efeitos colaterais leves e temporários, como desconforto intestinal e gases. De modo geral, a segurança de ambos os tratamentos depende das características clínicas do indivíduo, da administração correta e prescrição adequada, um fator importante, visto que os probióticos são isentos de prescrição (HU L, et al., 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, são notáveis os benefícios do uso de probióticos como coadjuvantes para o tratamento da CVV, complicada e não complicada, durante a menacme, sendo observada a redução dos sintomas, cura clínica, reequilíbrio da microbiota e prevenção da recorrência. Ademais, são conhecidos benefícios adicionais sobre o sistema imunológico e o TGI, bem como a segurança de seu uso. Contudo, diante da busca constante por novos tratamentos, mais seguros e efetivos, torna-se evidente a necessidade de pesquisas que possam identificar novos microrganismos e avaliar a viabilidade de comercialização de cepas cujo potencial probiótico seja conhecido.

REFERÊNCIAS

1. ALVES GB, et al. Perfil etiológico e epidemiológico das vulvovaginites que acometem mulheres em uma cidade do estado de Tocantins. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; 13(2): e5383.
2. AMABEBE E e ANUMBA DOC. Female Gut and Genital Tract Microbiota-Induced Crosstalk and Differential Effects of Short-Chain Fatty Acids on Immune Sequelae. *Frontiers in Immunology*, 2020; 11(9): 1–15.
3. APARECIDA A, et al. Fatores de risco para a Candidíase Vulvovaginal Recorrente e a sua associação com a resistência aos antifúngicos. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2022; 23(3): e10462.
4. BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf/view. Acessado em: 22 de abril de 2023.
5. CARVALHO DT, et al. Higiene íntima e a relação com doenças ginecológicas. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, 2022; 23(2): e11932.
6. CARVALHO NS, et al. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecções que causam corrimento vaginal. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 2021; 30(1): 13.
7. CHIU L, et al. Protective Microbiota: From Localized to Long-Reaching Co-Immunity. *Frontiers in Immunology*, 2017; 8(12): 1–19.
8. DALL 'ALBA MP e JASKULSKI MR. Prevalence of bacterial vaginosis caused by *Gardnerella vaginalis*, in a clinical analysis laboratory in the city of Santo Expedito do Sul, RS. *Perspectiva*, 2014; 38: 91–9.
9. FEUERSCHUETTE OHM, et al. Candidíase vaginal recorrente: manejo clínico. *Femina*, 2010; 38(2): 31–6.
10. FRANCE MT, et al. Insight into the ecology of vaginal bacteria through integrative analyses of metagenomic and metatranscriptomic data. *Genome Biology*, 2022; 23(1): 66.
11. GABRIELLI E, et al. *Saccharomyces cerevisiae*-based probiotic as novel anti-fungal and anti-inflammatory agent for therapy of vaginal candidiasis. *Beneficial Microbes*, 2018; 9(2): 219–30.
12. GIL NF, et al. Vaginal lactobacilli as potential probiotics against *Candida* spp. *Brazilian Journal of Microbiology*, 2010; 41(1): 6–14.
13. GONZÁLEZ JAT, et al. Boric acid and probiotics in bacterial and fungal vulvovaginitis as an effective therapeutic option. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, 2019; 62(3): 221–9.
14. HU L, et al. In vivo effectiveness and safety of probiotics on prophylaxis and treatment of oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*, 2019; 19(1): 140.
15. JACOMINI BB, et al. Candidíase vulvovaginal recorrente: uma visão geral das perspectivas atuais. *Brazilian Journal of Development*, 2022; 8(9): 64680–97.
16. KUNYEIT L, et al. Application of Probiotic Yeasts on *Candida* Species Associated Infection. *Journal of Fungi*, 2020; 6(4): 189.

17. LEHTORANTA L, et al. Healthy Vaginal Microbiota and Influence of Probiotics Across the Female Life Span. *Frontiers in Microbiology*, 2022; 13(4): 1–17.
18. LIRIO J, et al. Antifungal (oral and vaginal) therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 2022; 68(2): 261–7.
19. LIU Y, et al. Modulation of Gut Microbiota and Immune System by Probiotics, Pre-biotics, and Post-biotics. *Frontiers in Nutrition*, 2022; 8(1): 1–14.
20. LOHITH K e ANU-APPAIAH KA. Antagonistic effect of *Saccharomyces cerevisiae* KTP and *Issatchenkia occidentalis* ApC on hyphal development and adhesion of *Candida albicans*. *Medical Mycology*, 2018; 56(8): 1023–32.
21. LYRA A, et al. A Healthy Vaginal Microbiota Remains Stable during Oral Probiotic Supplementation: A Randomised Controlled Trial. *Microorganisms*, 2023; 11(2): 24.
22. MACENA MVS, et al. Disbiose intestinal e suas correlações com candidíase de repetição. *Research, Society and Development*, 2022; 11(16): 12.
23. MENESES ML, et al. Antifungal activity of silver nanoparticles and clotrimazole against *Candida* spp. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2022; 58(1): 11.
24. MOSHFEGHY Z, et al. Association of sexual function and psychological symptoms (depression, anxiety and stress) in women with recurrent vulvovaginal candidiasis. *Joournal Turkish-German Gynecological Association*, 2020; 21(2): 90–6.
25. PEREIRA CL, et al. Candidíase vulvovaginal e perspectivas atuais: sintomas, diagnóstico laboratorial, prevalência das espécies, resistência à antifúngicos, novos fatores de risco associados e avaliação da recorrência. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) - Instituto de Ciências Médicas. Universidade de Brasília, Brasília, 2021; 93p.
26. PLAS RVD. Candidíase oral: manifestações clínicas e tratamento. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2016; 61p.
27. PLESNIARSKI A, et al. The Microbiome as a Key Regulator of Female Genital Tract Barrier Function. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2021; 11: 1–15.
28. REIS AR. Probióticos, potencialidades e desafios. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Instituto de Ciências Farmacêuticas. Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2019, 57p.
29. RICCI L, et al. Human gut bifidobacteria inhibit the growth of the opportunistic fungal pathogen *Candida albicans*. *FEMS Microbiology Ecology*, 2022; 98(10): 1–15.
30. RUSSO R, et al. Randomised clinical trial in women with Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: Efficacy of probiotics and lactoferrin as maintenance treatment. *Mycoses*, 2019; 62(4): 328–35.
31. SETA F, et al. *Lactobacillus plantarum* P17630 for preventing *Candida* vaginitis recurrence: a retrospective comparative study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2014; 182(1): 136–9.
32. SOUZA MAF e DIMECH GS. Patogenia e diagnóstico da candidíase vaginal. Monografia (Pós-Graduação em Citologia Clínica) - Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa e Centro de Capacitação Educacional; Recife, 2017; 47p.
33. STABILE G, et al. A New Therapy for Uncomplicated Vulvovaginal Candidiasis and Its Impact on Vaginal Flora. *Healthcare*, 2021; 9(11): 1555.
34. TAVARES FHL, et al. A importância dos probióticos e prebióticos na saúde nutricional durante a fase adulta. *Research, Society and Development*, 2022; 11(14): 14.
35. TORTELLI BA, et al. Associations between the vaginal microbiome and *Candida* colonization in women of reproductive age. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2020; 222(5): 17.
36. VAHEDPOOR Z, et al. Vaginal and oral use of probiotics as adjunctive therapy to fluconazole in patients with vulvovaginal candidiasis: A clinical trial on Iranian women. *Curr Med Mycology*, 2021; 17(3): 36–43.
37. VLADAREANU R, et al. New evidence on oral *L. plantarum* P17630 product in women with history of recurrent vulvovaginal candidiasis (RWC): A randomized double-blind placebo-controlled study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2018; 22(1): 262–7.
38. WANG Z, et al. Probiotics for the Treatment of Bacterial Vaginosis: A Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2019; 16(3859): 13.
39. ZEISE KD, et al. Interplay between *Candida albicans* and Lactic Acid Bacteria in the Gastrointestinal Tract: Impact on Colonization Resistance, Microbial Carriage, Opportunistic Infection, and Host Immunity. *Clinical Microbiology Reviews*, 2021; 34(4): 1–30.