

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

EVELYN DA COSTA FREITAS

**O USO DE PROBIÓTICOS NA SAÚDE DA MULHER COM
CANDIDÍASE VULVOVAGINAL: REVISÃO INTEGRATIVA**

RECIFE

2024

EVELYN DA COSTA FREITAS

**O USO DE PROBIÓTICOS NA SAÚDE DA MULHER COM
CANDIDÍASE VULVOVAGINAL: REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito para obtenção de título de Bacharel em Farmácia pela Universidade Federal de Pernambuco - UFPE.

Orientador(a): Prof. Ms. Marina Maria Barbosa de Oliveira

RECIFE

2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Freitas, Evelyn da Costa.

O USO DE PROBIÓTICOS NA SAÚDE DA MULHER COM CANDIDÍASE
VULVOVAGINAL: REVISÃO INTEGRATIVA / Evelyn da Costa Freitas. -
Recife, 2024.

51 : il., tab.

Orientador(a): Marina Maria Barbosa de Oliveira
(Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da
Saúde, , 2024.

Inclui referências.

1. CANDIDÍASE. 2. FUNGO. 3. PROBIÓTICO . 4. LACTOBACILLUS . I.
Oliveira, Marina Maria Barbosa de . (Orientação). II. Título.

610 CDD (22.ed.)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA



Aprovada em: 12/07/2024.

BANCA EXAMINADORA



Documento assinado digitalmente
MARINA MARIA BARBOSA DE OLIVEIRA
Data: 12/07/2024 15:51:41-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Ma. Marina Maria Barbosa de Oliveira
(Presidente e Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco



Documento assinado digitalmente
JENYFFER MEDEIROS CAMPOS GUERRA
Data: 12/07/2024 16:10:31-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Jenyffer Medeiros Campos Guerra
(Examinadora)
Universidade Federal de Pernambuco



Documento assinado digitalmente
NATALIA MARTINS DOS SANTOS DO VALE
Data: 12/07/2024 15:57:42-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Ma. Natália Martins dos Santos do Vale
(Examinadora)
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Ma. Auygna Pamyda Gomes da Silva
(Suplente) Universidade Federal de Pernambuco

*“Bendito seja o Senhor,
pois ouviu as minhas súplicas.
O senhor é minha força e meu escudo.”
Salmos 28, 6-7*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por ser minha fortaleza ao longo da vida, por estar sempre ao meu lado nas adversidades e nunca me abandonar. À Nossa Senhora de Fátima, minha eterna gratidão por interceder junto a seu filho por mim e nunca me desamparar.

À minha família, meu porto seguro, que sempre torceu e torce por cada uma das minhas vitórias, meu muito obrigado. Vocês são essenciais na minha vida. Minha mãe, Sylvania Cristina, que sempre lutou para que eu tivesse a melhor educação possível e me apoiou em todas as minhas decisões. Meu pai, Erinaldo Vieira, que nunca mediu esforços para me ajudar, sempre me levando onde eu precisasse. Meu irmão, Everton Costa, que sempre me ajudou com suas palavras e foi minha referência como pessoa. E a Diego Bruno, meu namorado, que sempre faz o possível e o impossível para me ajudar e me fazer feliz.

Aos meus amigos, que de alguma forma contribuíram para minha formação, minha profunda gratidão. Em especial, a Heloiza Cristina, que está comigo desde o ensino médio e, na faculdade, não foi diferente. Passou noites em claro para me ajudar a estudar. E ao André Gomes, que enfrentou essa aventura que é a UFPE comigo, compartilhando momentos de surtos e risadas.

A todos os professores que contribuíram para minha formação como profissional e como pessoa, minha eterna gratidão. Vocês deixaram marcas indeléveis no meu coração e na minha jornada.

RESUMO

A microbiota humana é composta por microrganismos que desempenham funções essenciais no organismo, como a proteção e a modulação do sistema imunológico. A microbiota vaginal, em particular, desempenha um papel crucial na manutenção da saúde ginecológica, prevenindo a colonização por patógenos. No entanto, desequilíbrios nessa microbiota podem levar à infecções como a candidíase vulvovaginal (CVV), causada principalmente pela *Candida albicans*. A CVV é uma infecção comum entre mulheres, caracterizada por sintomas como coceira, secreção e inflamação na área genital. Os probióticos, que são microrganismos vivos que conferem benefícios à saúde do hospedeiro quando administrados em quantidades adequadas, podem promover um ambiente microbiano saudável, impedindo o crescimento excessivo de patógenos. Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica para evidenciar a relação entre o uso de probióticos em mulheres com candidíase vulvovaginal (CVV) como tratamento não farmacológico e seus possíveis efeitos sobre a sintomatologia. A metodologia do estudo é uma revisão integrativa da literatura, utilizando o fluxograma PRISMA para a seleção de artigos relevantes. Foram definidos critérios de inclusão e exclusão para os artigos utilizados na revisão. A revisão integrativa incluiu a análise de diversos estudos clínicos que investigam o uso de probióticos como alternativa terapêutica para a CVV. Os resultados indicam que os probióticos podem impactar positivamente a microbiota intestinal e vaginal, contribuindo para a redução dos sintomas da CVV e prevenindo recorrências. No entanto, mais estudos clínicos são necessários para confirmar a eficácia e estabelecer diretrizes claras para o uso de probióticos na gestão da CVV.

Palavras-chave: Microbiota, Fungo, Suplemento alimentar.

ABSTRACT

The human microbiota is made up of microorganisms that perform essential functions in the body, such as protection and modulation of the immune system. The vaginal microbiota, in particular, plays a crucial role in maintaining gynecological health by preventing colonization by pathogens. However, imbalances in this microbiota can lead to infections such as vulvovaginal candidiasis (VVC), mainly caused by *Candida albicans*. VVC is a common infection among women, characterized by symptoms such as itching, discharge and inflammation in the genital area. Probiotics, which are live microorganisms that confer health benefits to the host when administered in adequate amounts, can promote a healthy microbial environment, preventing the excessive growth of pathogens. This work aims to carry out a literature review to highlight the relationship between the use of probiotics in women with vulvovaginal candidiasis (VVC) as a non-pharmacological treatment and its possible effects on symptoms. The study methodology is an integrative literature review, using the PRISMA flowchart to select relevant articles. Inclusion and exclusion criteria were defined for the articles used in the review. The integrative review included the analysis of several clinical studies that investigate the use of probiotics as a therapeutic alternative for VVC. The results indicate that probiotics can positively impact the intestinal and vaginal microbiota, contributing to the reduction of VVC symptoms and preventing recurrences. However, more clinical studies are needed to confirm efficacy and establish clear guidelines for the use of probiotics in the management of VVC.

Keywords: Microbiota, Fungus, Food supplement.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1: Fluxograma baseado no diagrama PRISMA adaptado para elaboração de revisão sistemática da literatura em base de dados.....27
- Figura 2: Fluxograma baseado no diagrama PRISMA adaptado para obtenção de artigos de pesquisa para elaboração de revisão integrativa.....28
- Figura 3: Lactobacillus excretando subprodutos metabólicos, incluindo ácido orgânico, peróxido de hidrogênio, bacteriocina e biossurfactante em condição normal e em CVV.....43

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Lista dos critérios de inclusão e exclusão para os artigos utilizados neste trabalho.....	25
Quadro 2 - Informações gerais sobre os artigos incluídos na revisão integrativa, tipo de estudo e objetivo principal.....	28
Quadro 3 - Caracterização e principais resultados da aplicação de probióticos como alternativa terapêutica em CVV em estudos clínicos na literatura recente.....	31

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVOS	12
2.1 Objetivo Geral	12
2.2 Objetivos Específicos	12
3. REFERENCIAL TEÓRICO	13
3.1 Candidíase	13
3.2 Alimentação e o uso de suplementação na saúde da mulher	16
3.3 Microbiota intestinal e a relação com o aparelho reprodutor feminino	18
3.4 Probióticos	20
4. METODOLOGIA	24
4.1 Tipo de estudo	24
4.2 Questão norteadora	24
4.3 Material de estudo	24
4.4 Metodologia para pesquisa bibliográfica	25
4.5 Coleta e análise de dados	27
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	28
6. CONCLUSÃO	44
REFERÊNCIAS	45

1. INTRODUÇÃO

Os microrganismos estão presentes em todo o planeta, incluindo no corpo humano. A microbiota humana é o conjunto de microrganismos, como bactérias, vírus e fungos, que habitam nosso corpo. Esses microrganismos, em associação com o hospedeiro, realizam processos de mutualismo, beneficiando ambos. A microbiota é dinâmica e pode ser influenciada por diversos fatores, desempenhando funções essenciais em nosso organismo, como proteção, produção de vitaminas e ácidos graxos, e modulação do sistema imunológico (Andrade; Siqueira, 2024).

Um local com grande presença de microrganismos é a microbiota intestinal, cujo equilíbrio é fundamental para a manutenção da saúde do indivíduo. Quando a microbiota intestinal está desequilibrada, suas funções ficam comprometidas, o que pode levar ao surgimento de infecções por microrganismos oportunistas (Chuluck *et al.*, 2023).

Dentre as infecções oportunistas, as infecções fúngicas, apesar da crescente preocupação, ainda recebem pouca atenção e recursos. Isso resulta em uma escassez de dados de qualidade sobre a distribuição dessas doenças e os padrões de resistência antifúngica (OMS, 2022). Um exemplo de infecção oportunista fúngica comum que afeta principalmente mulheres é a candidíase, causada por diferentes espécies de fungos, sendo a *Candida albicans* a mais prevalente (De Queiroz Alves *et al.*, 2022).

O fungo geralmente se aloja na área genital, causando coceira, secreção e inflamação. Normalmente, o microrganismo vive no corpo sem causar problemas, mas em situações de desequilíbrio, sua população aumenta e ele se torna prejudicial. Isso tem um impacto negativo significativo na qualidade de vida das mulheres afetadas. Este impacto é ainda mais pronunciado em casos de candidíase vulvovaginal recorrente (Bezerra; Belém; Gontijo, 2022).

Há uma relação entre a microbiota intestinal e a vaginal, pois o gênero *Cândida* é frequentemente encontrado na microbiota intestinal. Quando ocorre um desequilíbrio intestinal, a função de barreira é comprometida, permitindo que a

Cândida colonize outros locais, como a vagina, causando candidíase vulvovaginal. Portanto, manter as microbiotas equilibradas é essencial para prevenir diversas patologias, incluindo a CVV (Viana *et al.*, 2024).

Devido ao papel modulador da microbiota, alternativas como a suplementação para o tratamento da CVV estão sendo cada vez mais estudadas. Um exemplo é a suplementação com probióticos, são definidos como microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro (Santos *et al.*, 2020).

Diante disso, a suplementação alimentar com probióticos tem sido considerada como uma possível influência na redução dos sintomas da candidíase vulvovaginal (CVV). Esses probióticos impactam diretamente a microbiota intestinal e vaginal, podendo ser uma terapia viável para a CVV (Macena; Nascimento; Maynard, 2022). Assim, identificar as possíveis aplicações e os efeitos desta suplementação em estudos clínicos pode esclarecer um caminho alternativo ou complementar aos tratamentos já existentes.

Este trabalho tem como objetivo revisar a literatura existente sobre o uso de probióticos na saúde da mulher, especificamente no tratamento da candidíase vulvovaginal. Ao integrar diferentes estudos e evidências, busca-se compreender a eficácia dos probióticos como uma alternativa ou complemento aos tratamentos tradicionais, fornecendo uma visão abrangente sobre o potencial terapêutico desses microrganismos. A relevância deste estudo reside na possibilidade de oferecer uma solução mais natural e menos invasiva para a gestão da CVV, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida das mulheres afetadas por essa condição.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Realizar uma revisão bibliográfica com a intenção de evidenciar a relação entre o uso de probióticos em mulheres com candidíase vulvovaginal como tratamento não farmacológico e possíveis efeitos sobre a sintomatologia.

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar artigos de pesquisa em humanos que relacionem o uso de probióticos de uso oral em mulheres com candidíase vulvovaginal;
- Relacionar quais os possíveis mecanismos de atuação e repercussões destes suplementos sobre o quadro clínico;
- Identificar se há associação de outras as variáveis como intervenções concomitantes ao uso de suplementação;
- Estabelecer se há relação positiva, indiferente ou negativa da suplementação com a evolução clínica de pacientes com candidíase vulvovaginal.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Candidíase

No ano de 2022, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou uma lista de fungos que ameaçam a saúde. Dentre a lista de fungos prioritários com prioridade crítica além do *Cryptococcus neoformans* e *Aspergillus fumigatus* consta também a *Candida albicans* e *Candida auris*. O gênero *Candida spp.* está presente em diversas mucosas do corpo humano incluindo a oral, intestinal e/ou vaginal e em condições oportunas podem desencadear infecções a depender do hospedeiro. As infecções fúngicas podem ser sistêmicas afetando órgãos principais como pulmões, olhos, fígado e cérebro e localizadas atingindo apenas uma área do corpo, como a vagina (Singh; Tóth; Gácser, 2020).

A infecção vaginal causada por fungos, conhecida como candidíase vulvovaginal (CVV), é caracterizada por uma infecção na vulva e vagina, predominantemente causada pela *Candida albicans*, embora algumas espécies de não *Candida albicans*, como *C. glabrata*, *C. tropicalis* e *C. guilliermondii*, também possam desencadear essa condição, a *C. glabrata* sendo a segunda espécie com maior frequência (Blaganje; Barbic, 2020; Holanda *et al.*, 2007).

A *Cândida*, um fungo diplóide e oportunista, normalmente reside como microrganismo comensal, e a maioria das infecções resulta dessa relação. A patogênese da CVV envolve uma interação complexa e multifatorial, dependendo das características do hospedeiro e do microrganismo. Para que a infecção se estabeleça, o patógeno precisa escapar, proliferar e resistir ao sistema imunológico. A maioria dos casos é assintomática, graças à eficácia do sistema imunológico em conter os microrganismos. No entanto, o esgotamento imunológico, alterações na microbiota e outros fatores podem favorecer a propagação da *Cândida*, contribuindo para aproximadamente 42% dos casos (Mba; Nweze, 2020).

A maioria dos casos de vulvovaginite, que acomete mulheres saudáveis em idade reprodutiva, aproximadamente 70% apresenta CVV em algum momento de suas vidas (Blaganje; Barbic, 2020). A ocorrência de CVV pode variar, sendo de 42% em mulheres adolescentes e 25% na população feminina em geral. Estudos indicam que cerca de 25% das mulheres adultas podem apresentar uma colonização assintomática, enquanto 75% podem vivenciar um episódio de infecção

clínica (Holanda *et al.*, 2007).

Para que ocorra um episódio de infecção clínica, os fungos dependem de um ambiente propício. A hiperglicemia, por exemplo, pode resultar em um aumento significativo de glicogênio na região vaginal, proporcionando um substrato nutritivo favorável ao crescimento desses fungos e facilitando sua capacidade de aderência. Hormônios femininos, como a progesterona, contribuem para tornar o glicogênio mais disponível, favorecendo ainda mais o desenvolvimento e a germinação dessas leveduras. Outro fator determinante é o pH vaginal, a microbiota vaginal é rica em *Lactobacilos* que produzem peróxidos, consumindo o glicogênio do meio e transformando-o em ácido láctico. Isso cria um ambiente mais ácido, dificultando a proliferação de diversos patógenos, incluindo aqueles responsáveis pela CVV (Álvares; Svidzinsk; Consolaro, 2007).

Em virtude dos fatores que propiciam um ambiente adequado para a infecção clínica por fungos, diversos elementos podem desencadear a CVV. A presença de ciclos menstruais regulares, gravidez, uso de contraceptivos orais, diabetes mellitus não controlada, administração de antibióticos de amplo espectro, hábitos higiênicos inadequados, utilização de roupas íntimas justas e sintéticas, bem como a imunossupressão, contribuem para a predisposição à CVV. Embora seja mais comum em mulheres sexualmente ativas, não há evidências de que este fungo seja sexualmente transmissível (Blaganje; Barbic, 2020; Álvares; Svidzinsk; Consolaro, 2007).

Esta infecção se manifesta por meio de sintomas como prurido, ardor e dispareunia, além da presença de um corrimento vaginal em grumos, assemelhando-se à nata de leite. A condição também pode estar acompanhada de eritema, fissuras vulvares, edema vulvar, escoriações e lesões satélites, que, devido ao intenso ato de coçar, podem evoluir para lesões pustulosas. Notavelmente, o prurido emerge como o sintoma mais significativo quando a CVV é comparada a vulvovaginites de outras origens (Carvalho *et al.*, 2021).

O diagnóstico da CVV é predominantemente clínico, levando em consideração sinais e sintomas. No entanto, para confirmar a presença do fungo na região e validar a infecção, a realização de exames laboratoriais é essencial. Um método comum é o exame direto a fresco, rápido e econômico, que consiste na aplicação do material colhido da parede vaginal em uma lâmina. Adiciona-se uma

solução de hidróxido de potássio (KOH) a 10% ou soro fisiológico para remover as células da pele e aprimorar a visualização da morfologia da *Cândida* no microscópio. As amostras podem ainda ser coradas pelo método de Gram, aprimorando a identificação e diferenciação do fungo. A coleta de amostras da área afetada pode ser realizada para cultivo em meio de Ágar Sabouraud, pois as espécies de *Cândida* crescem facilmente nesse ambiente. O meio é então incubado a 37 °C por alguns dias para permitir o desenvolvimento de colônias e a identificação das espécies patógenas. Esse processo não apenas confirma a presença do fungo, mas também orienta a abordagem terapêutica apropriada (Hani *et al.*, 2015; Carvalho *et al.*, 2021).

A CVV pode ser classificada como não complicada ou complicada. A complicada tem menor probabilidade de responder ao tratamento e geralmente requer regimes mais longos de tratamento para ser completamente resolvida. Os antifúngicos azólicos continuam sendo a base do tratamento da CVV e são eficazes na resolução completa das infecções por *Cândida* na maioria dos casos de CVV, podendo ser administrados por via oral e/ou tópica. Porém, há uma necessidade crescente de opções de tratamento para infecções causadas por fungos não-albicans e *C. albicans* resistentes aos azólicos. Além disso, a popularidade dos tratamentos alternativos à base de ervas e probióticos tem aumentado nos últimos anos. O uso de medicamentos ineficazes e inespecíficos, é um risco para o aumento da resistência antifúngica, tornando a erradicação completa da infecção ainda mais desafiadora (Nyirjesy *et al.*, 2022).

Quanto ao tratamento da CVV, a abordagem inicial prioriza terapias vaginais com derivados imidazólicos, a exemplo do creme de miconazol a 2%, administrado ao longo de 7 dias, ou nistatina na concentração de 100.000 UI, com um período de tratamento estendido para 14 dias. Como alternativa, a segunda opção recai sobre tratamentos via oral, como fluconazol (150 mg) ou itraconazol (100 mg). Durante o curso do tratamento, é crucial a suspensão das relações sexuais, visando evitar possíveis reinfecções. É importante salientar que gestantes devem optar exclusivamente pelos tratamentos de via vaginal, sendo desaconselhável o uso de formulações orais (Cruz *et al.*, 2020).

A resistência aos antifúngicos tem sido associada ao uso excessivo desses medicamentos, levando à busca por métodos alternativos. Uma alternativa

promissora são os óleos essenciais (OE), que contêm uma variedade de substâncias bioativas com propriedades benéficas, como antimicrobiana, antifúngica e antioxidante. Estudos recentes destacaram o potencial antifúngico dos OEs, destacando-se os de *Melaleuca cajuputi* e *Cuminum cyminum*, contra a *Candida albicans*, sugerindo seu uso como uma opção de tratamento não farmacológico (Assis *et al.*, 2023).

Uma outra abordagem alternativa de tratamento é a nutrição funcional, que envolve a modificação dos hábitos alimentares para prevenir patologias e melhorar o quadro clínico. Nesse contexto, cuidados com a microbiota intestinal são essenciais, uma vez que ela exerce influência direta na saúde urogenital feminina e no sistema imunológico. Alimentos como alho, reconhecido por suas propriedades antifúngicas, podem ser considerados como uma opção de tratamento para infecções. Além disso, estudos indicam que compostos presentes no óleo de coco, como o ácido caprílico, demonstraram a capacidade de eliminar diversas espécies de *Cândida*, essas descobertas ressaltam a importância dos alimentos na promoção da saúde da mulher (Lyra *et al.*, 2022).

3.2 Alimentação e o uso de suplementação na saúde da mulher

A alimentação saudável constitui um direito básico humano, influenciando na saúde e bem-estar dos indivíduos. Além da ingestão de nutrientes, é necessário garantir que seja adequado para os aspectos biológicos do corpo de forma única a cada população e outras características particulares (hábitos alimentares, cultura, disponibilidade entre outros) (Manhães Alves; De Oliveira Cunha, 2020). Dado que um consumo inadequado de micronutrientes pode resultar em diversos danos à saúde pois são essenciais para diversas funções metabólicas do organismo (Gomes; Silva; Almeida, 2020).

Um ciclo menstrual saudável requer um bom estado de saúde da mulher, sendo necessário que esta possua uma nutrição suficiente. A ingestão de proteínas, carboidratos e gorduras oferecem um suporte para o sistema reprodutor feminino. As proteínas são importantes tendo em vista que os aminoácidos são utilizados para manutenção de músculos, hormônios, órgãos e sistemas nervoso e imune, já as gorduras são cruciais para a síntese dos hormônios esteroides, a exemplo os envolvidos no ciclo menstrual o estradiol e progesterona, além de serem

importantes para a maturação de ovócitos nos ovários e os triglicerídeos, como os ácidos graxos ômega 3 que possuem atividade anti-inflamatória (Reis, 2019).

O desempenho reprodutivo de uma mulher pode ser afetado pela alimentação e nutrição, pois um peso excessivo ou baixo pode interferir a função ovariana e afetar a fertilidade, e alguns nutrientes são essenciais para a fecundidade, que incluem: selênio, magnésio, ômega 3 e iodo (Gomes; Silva; Almeida, 2020). O ômega 3 colabora na melhoria da função ovariana, que é responsável pela produção de óvulos e a L- carnitina, formada pelos aminoácidos lisina e metionina, através de sua atividade antioxidante atua na produção e aumento dos hormônios sexuais além de auxiliar no amadurecimento dos óvulos (Milanez, 2022). Uma discrepância na quantidade de iodo nos organismos pode ocasionar negativamente a maturação do folículo ovariano trazendo consigo a síndrome do ovário policístico (Gomes; Silva; Almeida, 2020).

Uma alimentação direcionada pode auxiliar na redução da inflamação do corpo da mulher, sendo necessário uma dieta rica em alimentos anti-inflamatórios, como frutas, legumes, peixes e nozes. Alimentos ricos em antioxidantes podem diminuir o estresse oxidativo, como por exemplo as frutas vermelhas, vegetais verde escuros e chá verde podem ser utilizados para auxiliar na redução do estresse oxidativo nas células e no corpo (Heringer *et al.*, 2023).

Levando em consideração o estilo de vida das mulheres nos dias de hoje, o maior motivo para a suplementação alimentar é para o aumento de disposição e vigor. A beta-alanina, aminoácido não essencial, apresentou atrasar a fadiga em atividade de curto período ou dificuldade de recuperação em exercícios intensos, sendo bastante interessante para mulheres que estão iniciando uma rotina de exercícios. Os nitratos, aumentam a produção de óxido nítrico, ocasionando em alterações como vasodilatação, eficiência mitocondrial e manipulação de cálcio, podendo ser eficazes no início da pós-menopausa em mulheres pois apresentam melhoras na pressão arterial. Amidos modificados podem afetar o esvaziamento gástrico, aumentando o glicogênio de armazenamento, que pode ser benéfico para as alterações nos níveis de estrogênio e progesterona que mudam durante o ciclo menstrual (Smith; Cabre; Moore, 2022).

A microbiota intestinal desempenha um papel fundamental na saúde humana, mostrando uma notável adaptabilidade que pode ser prontamente modificada por influências do hospedeiro e do ambiente. A alimentação desempenha um papel

significativo na configuração dos genes das bactérias intestinais, sendo atualmente objeto de estudo e prática como um agente de modulação. Como estratégia de modular a microbiota através da alimentação, o uso de fibras está relacionado a sua metabolização pela microbiota intestinal, o que resulta em ácidos graxos de cadeia curta, obtidas pela fermentação e são importantes por exemplo como barreira intestinal e na regulação da homeostase microbiana (De Oliveira *et al.*, 2020).

As comunidades de microrganismos que residem no corpo humano, desempenham um papel significativo na manutenção do equilíbrio interno de cada pessoa. Qualquer modificação em seu estado natural pode levar a distúrbios endócrinos e metabólicos. Portanto, a alimentação desempenha um papel fundamental na saúde das mulheres, por consequência, no desenvolvimento de patologias. Por isso, o uso de suplementos nutricionais e alimentos funcionais está em constante crescimento e divulgação para manter a saúde dos indivíduos de maneira mais prática e fácil (López; Aguilera, 2020).

3.3 Microbiota intestinal e a relação com o aparelho reprodutor feminino

No corpo humano é encontrada a presença de variados microrganismos e grande parte deles encontra-se no trato gastrointestinal, denominado de microbiota intestinal. A participação das bactérias no ser humano é percebido desde o ambiente intrauterino, todavia apenas a partir do nascimento do bebê que a microbiota intestinal começa a ser propagada. A maturação e desenvolvimento desse ambiente envolve fatores que estão relacionados com a alimentação, genética, estilo de vida e exercício físico, dessa forma a microbiota é não estática e ímpar para cada ser humano (Silva, 2020; Gomes; Maynard, 2020).

A microbiota intestinal corresponde a um grupo de microrganismos que coabitam o trato digestivo em um estado de simbiose, esses microrganismos apresentam grande diversidade entre vírus, *archaea*, fungos e principalmente bactérias. Estima-se que os números desses microrganismos são cerca de 10×10^{14} , cujo número é maior que o das nossas células (Gómez-Eguílaz *et al.*, 2019; Gomes; Maynard, 2020). Desempenham funções importantes para a homeostase do corpo, pois além da regulação do sistema digestivo é de bastante importância para os sistemas imunológico, metabólico, hormonal e na relação do eixo intestino-cérebro (Gómez-Eguílaz *et al.*, 2019; Silva, 2020).

Em relação ao sistema digestivo, as bactérias presentes possuem um papel

nutricional importante como a capacidade de estimular a absorção e produção de várias substâncias essenciais para o corpo humano, como as bactérias probióticas que através da fermentação láctica aumenta a absorção das vitaminas do complexo B. Os tecidos linfóides associados ao intestino (GALT) são um componente do sistema imunológico localizado no trato gastrointestinal, ou seja, existe uma quantidade de tecido linfático associado ao intestino e a microbiota intestinal saudável além de funcionar como uma barreira de proteção biomecânica exerce o papel de reconhecimento de agentes patogênicos estimulando a resposta imune (França *et al.*, 2021).

A microbiota intestinal tem importância no metabolismo do indivíduo também pois é nela que sucede a fermentação de substratos não digeridos que estão no lúmen do cólon como por exemplo, os carboidratos resistentes à digestão, pois ajuda a converter as fibras da dieta em ácidos graxos de cadeia curta (butirato, propionato, acetato e lactato) e gases, sendo fontes nutritivas e energéticas para as células do cólon e constituem a principal fonte de energia para os enterócitos e colonócitos (Almeida *et al.*, 2021). Os frutooligossacarídeos (FOS) são exemplos de carboidratos não absorvidos pelo corpo, mas fermentados pelas bactérias benéficas no intestino, estimulando seu crescimento e atividade, aumentando sua população intestinal (Santos, 2023).

O eixo intestino-cérebro (interação da microbiota intestinal com o cérebro) consiste num sistema com o nervo vago e sistema nervoso entérico numa relação bidirecional, as bactérias presentes são capazes de produzir neurotransmissores, como a serotonina é produzida por *Candida* spp., *Streptococcus* spp., *Bacillus* spp. e *Saccharomyces* spp., podendo estes influenciar no comportamento do indivíduo (Almeida *et al.*, 2021).

Existe um conjunto de bactérias que vivem na microbiota intestinal, estroboloma, com a capacidade de metabolizar o estrogênio, hormônio proveniente do colesterol que atuam nos tecidos reprodutivos da mulher e são provenientes dos ovários, glândulas suprarrenais e tecido adiposo, estas bactérias possuem as enzimas β -glucuronidases e β -glicuronídeos que podem conjugar e desconjugar o estrogênio presentes nas fezes, modulando desta forma os níveis dele na circulação sanguínea. Logo, a microbiota intestinal também é colaboradora dos níveis dos hormônios sexuais femininos nas mulheres (Silva, 2021).

O ciclo menstrual feminino é dividido em três fases: na fase folicular, fase

ovulatória e fase lútea e é regulado pelo hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo-estimulante (FSH), estrogênio, progesterona e inibina. Os ovários são responsáveis por produzir o estrogênio que é agente preparador do útero para uma futura gestação e à medida que existe o pico do estrogênio o FSH e LH reduzem e sobem em seguida para a ovulação, e sem a fecundação, ocorre por fim a menstruação. E tendo em vista, o funcionamento perfeito do corpo a microbiota intestinal possui papel importante e pode interferir e está relacionado com o ciclo menstrual devido a presença de receptores de hormônios sexuais ao longo do trato gastrointestinal (Lima *et al.*, 2021).

Alguns estudos demonstram que algumas alterações na microbiota intestinal podem colaborar para o desenvolvimento de diversas doenças, como por exemplo doenças inflamatórias intestinais devido a sua potente capacidade imuno reguladora (Laschke; Menger, 2016). A disbiose consiste no desequilíbrio do microbiota habitante do intestino ou qualquer alteração em sua composição. Logo, a microbiota intestinal tem essa grande influência e importância na saúde dos indivíduos (De Oliveira *et al.*, 2020).

Igualmente a microbiota intestinal, a microbiota vaginal desempenha um papel bastante fundamental na saúde da mulher, suas características fisiológicas colaboram para a proliferação de microrganismos. Sua composição varia a depender da produção hormonal, atividade sexual, idade, ciclo menstrual e uso de medicamentos. A maior constituição é por microrganismos fermentadores, os *Lactobacillus* são os mais predominantes e consiste num importante marcador para a saúde do trato genital feminino, tendo em vista que são responsáveis pela acidificação do pH vaginal criando um ambiente não propício para microrganismos patogênicos (Sparvoli, 2019).

A alimentação é um grande fator de modulação da microbiota intestinal pois está relacionado com as reações fisiológicas no ambiente. A nutrição por via oral é geralmente a mais utilizada, podendo os probióticos e suplementos contribuírem para a tentativa de modulação da microbiota (De Oliveira *et al.*, 2020).

Durante o ciclo menstrual, as mulheres tendem a aumentar o consumo alimentar e devido às alterações hormonais, pode haver a prevalência de alguns sintomas negativos e a utilização de suplementos nutricionais podem ser uma alternativa a ansiolíticos e inibidores da recaptção de serotonina, como a utilização

de cálcio e vitamina B6, eles terão papel importante nas mudanças de apetite, regulação do humor, depressão, choro e ainda estão referido na produção e no metabolismo do triptofano (Lima *et al.*, 2021). Uma alimentação rica em carboidratos simples pode colaborar para o desenvolvimento da doença pois além de afetar o sistema imunológico, também são usados como substrato para as leveduras de *Candida* spp. (Macena; Nascimento; Maynard, 2022).

3.4 Probióticos

Os alimentos funcionais são aqueles que além de suprir a necessidade nutricional exerce um papel de proteção no organismo, como os prebióticos, probióticos e simbióticos, pois com sua utilização é possível recuperar ou manter a microbiota intestinal, principalmente nos casos de disbiose (Macena; Nascimento; Maynard, 2022; Silva, 2021).

Em 1917, o pesquisador alemão Alfred Nissle identificou uma cepa de *Escherichia coli* nas fezes de um soldado da Primeira Guerra Mundial que não apresentou sinais de enterocolite durante um surto na época. Essa cepa isolada passou a ser reconhecida como um exemplo pioneiro de probiótico. Henry Tissier, por sua vez, isolou uma *Bifidobacterium* de uma criança, visando sua administração a crianças com quadro de diarreia. Esses avanços, somados a outras descobertas de pesquisadores contemporâneos, propiciaram o florescimento do campo científico dos probióticos. Desde 1935, produtos probióticos estão disponíveis comercialmente, assinalando um marco significativo na aplicação prática desses microrganismos benéficos (Guarner *et al.*, 2023).

Conforme as diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO), os probióticos são caracterizados como organismos vivos em quantidades apropriadas, cuja administração confere benefícios à saúde do indivíduo. Esses microrganismos podem englobar bactérias, fungos e outras formas de vida, sendo imprescindível que estejam vivos para serem classificados como probióticos. Além disso, é essencial que apresentem um efeito benéfico comprovado, superior ao efeito proporcionado por um placebo, a fim de atender aos critérios estabelecidos para sua eficácia (Molina, 2019).

No Brasil, a utilização de probióticos em alimentos precisa ser previamente

aprovada pela Anvisa, conforme estipulado pela Resolução RDC nº 241, de 27 de julho de 2018. Esta avaliação inclui três elementos principais: comprovação inequívoca da identidade da linhagem do microrganismo, comprovação de sua segurança e comprovação de seu efeito benéfico. A segurança da linhagem deve ser demonstrada por meio de testes *in vivo* e *in vitro*, que evidenciem a ausência de riscos (Anvisa,2021).

A identificação da cepa probiótica compreende o gênero, espécie, subespécie e uma designação numérica única, fundamental para associar a cepa a seus benefícios específicos. Diversas cepas manifestam propriedades distintas que abrangem atividades neurológicas, imunológicas e antimicrobianas. No entanto, é importante notar que algumas cepas, embora distintas, podem compartilhar a mesma atividade probiótica. Como exemplo, muitas cepas demonstram a capacidade de aumentar a produção de ácidos graxos de cadeia curta no lúmen do cólon, evidenciando a complexidade das interações microbióticas e ressaltando a importância da caracterização precisa das cepas para compreensão de seus benefícios (Guarner *et al.*, 2023).

Os mecanismos de atuação das cepas probióticas podem ser variados, abrangendo um ou mais aspectos. Elas têm a capacidade de impactar o ecossistema intestinal, exercendo influência sobre os mecanismos imunológicos e estabelecendo interações significativas com os microrganismos comensais e patogênicos. Esses mecanismos incluem o fortalecimento da barreira intestinal, a regulação negativa dos processos inflamatórios e a promoção da resposta imune de forma positiva (Guarner *et al.*, 2023).

Os probióticos têm ganhado crescente reconhecimento e aplicação em diversas áreas da saúde. Estudos revelam que a presença de *Lactobacillus* no ambiente vaginal pode exercer efeitos significativos. Esses microrganismos foram associados ao controle da inibição de células cancerígenas, através da ocupação do epitélio local e estímulo à produção de citocinas. Além disso, os probióticos demonstraram a capacidade de formar uma barreira na mucosa, minimizando a colonização por patógenos associados à vaginose bacteriana, *Trichomonas vaginalis* e até mesmo prevenindo a recorrência de candidíase (Dabela; Soeiro, 2023).

Em pacientes com endometriose, os probióticos desempenham um papel significativo. Alguns microrganismos presentes nos probióticos têm a capacidade

natural de produzir vitamina B, cuja insuficiência é comum em mulheres com endometriose. Além disso, a saúde da microbiota intestinal está intrinsecamente ligada aos níveis de estrogênio, um fator-chave na progressão da endometriose. A manutenção de uma microbiota intestinal saudável pode contribuir para a regulação dos níveis de estrogênio e, conseqüentemente, impactar positivamente o curso da doença. Além disso, os probióticos podem fortalecer o sistema imunológico, proporcionando uma resposta mais eficaz contra infecções. Essas interações destacam a importância dos probióticos como uma abordagem complementar no manejo da endometriose, oferecendo potencial para melhorar a qualidade de vida das pacientes (Bahat *et al.*, 2022).

Outra condição em que os probióticos têm sido amplamente estudados e utilizados é a síndrome do ovário policístico (SOP). Estudos têm demonstrado que o uso de suplementos probióticos pode ter efeitos favoráveis no perfil metabólico das mulheres com SOP. Em pesquisas recentes, o uso desses suplementos mostrou uma redução significativa no índice de massa corporal (IMC), nas concentrações de insulina e nos níveis de triglicérides (TG) e colesterol de lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL), condições frequentemente associadas a essa síndrome. Esses resultados sugerem que os probióticos podem desempenhar um papel importante como uma abordagem terapêutica complementar na gestão da SOP, potencialmente oferecendo benefícios significativos para as mulheres afetadas por essa condição (Socol; Silveira; Dimer, 2022).

Algumas espécies são frequentemente utilizadas como probióticos, como *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces boulardii* e *E. coli*. E alguns estudos têm demonstrado que os hábitos alimentares com o uso dos probióticos têm evidenciado efeitos benéficos no tratamento de CVV, como as *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. plantarum* e *L. reuterii* apresentam uma relação de neutralização das hifas de *C. albicans* (Guarner *et al.*, 2023; Cordeiro; Matos; Maynard, 2022). É fundamental destacar que a análise detalhada das evidências provenientes de ensaios clínicos recentes é essencial para assegurar a segurança e eficácia da utilização de suplementação probiótica no tratamento da CVV.

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

O presente estudo trata de uma revisão integrativa da literatura, que consiste numa metodologia que faz parte das revisões sistemáticas e é utilizada desde 1980. Esta revisão busca reunir trabalhos empíricos e teóricos permitindo dessa forma condensar os resultados e aprofundar a compreensão sobre temas específicos de forma mais integral. A metodologia segue um formato de busca, análise e síntese dos dados incluídos na pesquisa possibilitando a resolução e intervenção a um determinado problema (Casarin ST et al., 2020). A revisão integrativa possibilita a geração de conhecimentos novos acerca de uma temática, através dela é possível examinar criticamente e sintetizar um tema, reunindo informações para a literatura (Fossati; Mozzato; Moretto, 2019).

A revisão foi delineada seguindo as seguintes etapas:

- a) Escolha e definição da questão norteadora;
- b) Averiguação de produção científica que atenda a questão norteadora, conforme critérios de inclusão e exclusão;
- c) Coleta de dados;
- d) Análise dos dados;
- e) Esclarecimento dos dados e apresentação dos resultados.

4.2 Questão norteadora

O presente trabalho tem por finalidade atender a seguinte pergunta condutora: *“Quais os impactos do uso de probióticos sobre a sintomatologia e progressão da candidíase vaginal?”*

4.3 Material de estudo

Foram utilizados artigos de estudos científicos publicados e disponibilizados na íntegra dos últimos 5 anos (jan/2019- fev/2024), obtidos através das seguintes bases de dados: PubMed, Science Direct, Springer e LILACs através do portal Periódicos Capes.

4.4 Metodologia para pesquisa bibliográfica

A busca eletrônica nas bases de dados foi realizada com o uso de descritores obtidos através da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os descritores consultados foram “*Vaginal Candidiasis*” (descriptor principal), “*Probiotics*”, “*Prebiotics*”, e “*Symbiotics*” com uso do operador booleano “AND” entre os descritores.

O método para seleção de artigos foi realizado pela metodologia proposta para revisões sistemáticas através da aplicação do Fluxograma PRISMA 2022 (Paje *et al.*, 2021). A abordagem compreende as etapas de Identificação, seleção, elegibilidade e inclusão.

Os artigos foram selecionados inicialmente através do ano de publicação, leitura do título e resumo, em seguida, foram aplicados os critérios de inclusão. Após a leitura dos resumos, as publicações foram lidas na íntegra, aplicando-se os critérios de exclusão para a obtenção dos estudos que atendem aos objetivos da revisão. Os estudos elegíveis são aqueles que cumprem os critérios de inclusão e exclusão para responder à questão norteadora.

Os seguintes critérios de inclusão e exclusão foram utilizados para seleção de artigos de pesquisa:

QUADRO 1: LISTA DOS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO PARA OS ARTIGOS UTILIZADOS NESTE TRABALHO.

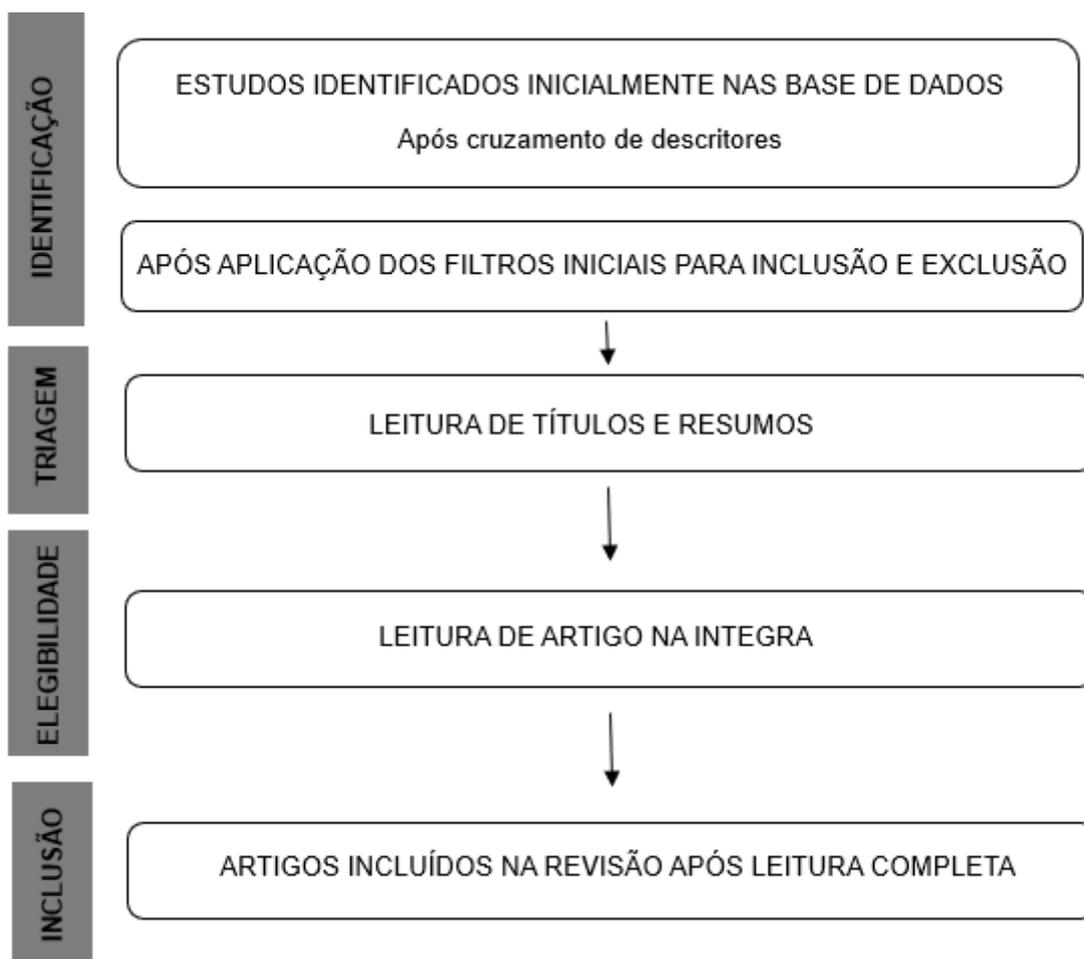
CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO
-----------------------	-----------------------

artigos de pesquisa publicados nos últimos 5 anos (01/2019 a 01/2024).	artigos de revisão, mini reviews, carta ao editor, capítulos de livros, resumos de congresso, editoriais e congêneres.
disponibilidade na íntegra gratuitamente.	artigos que englobam apenas outras doenças relacionadas ao ciclo reprodutivo feminino.
publicações das línguas: inglês, português, espanhol.	trabalhos realizados em modelos animais.
artigos de estudo de ensaio clínico com placebo.	trabalhos conduzidos com menores de idade.
trabalhos que tratem apenas de mulheres maiores de 18 anos e pré-menopausa.	utilizem suplementação apenas via vaginal
façam referência ao uso de suplementos de probióticos, prebióticos ou simbióticos.	
utilizem suplementação através de via oral.	

Fonte: Autora (2024).

Foram coletados dados sobre o número de trabalhos inicialmente relacionados em cada base de dados e o número de exclusões a cada etapa do processo de seleção, conforme a figura 1.

FIGURA 1: FLUXOGRAMA BASEADO NO DIAGRAMA PRISMA ADAPTADO PARA ELABORAÇÃO DE REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA EM BASE DE DADOS.



Fonte: Autora (2024).

4.5 Coleta e análise de dados

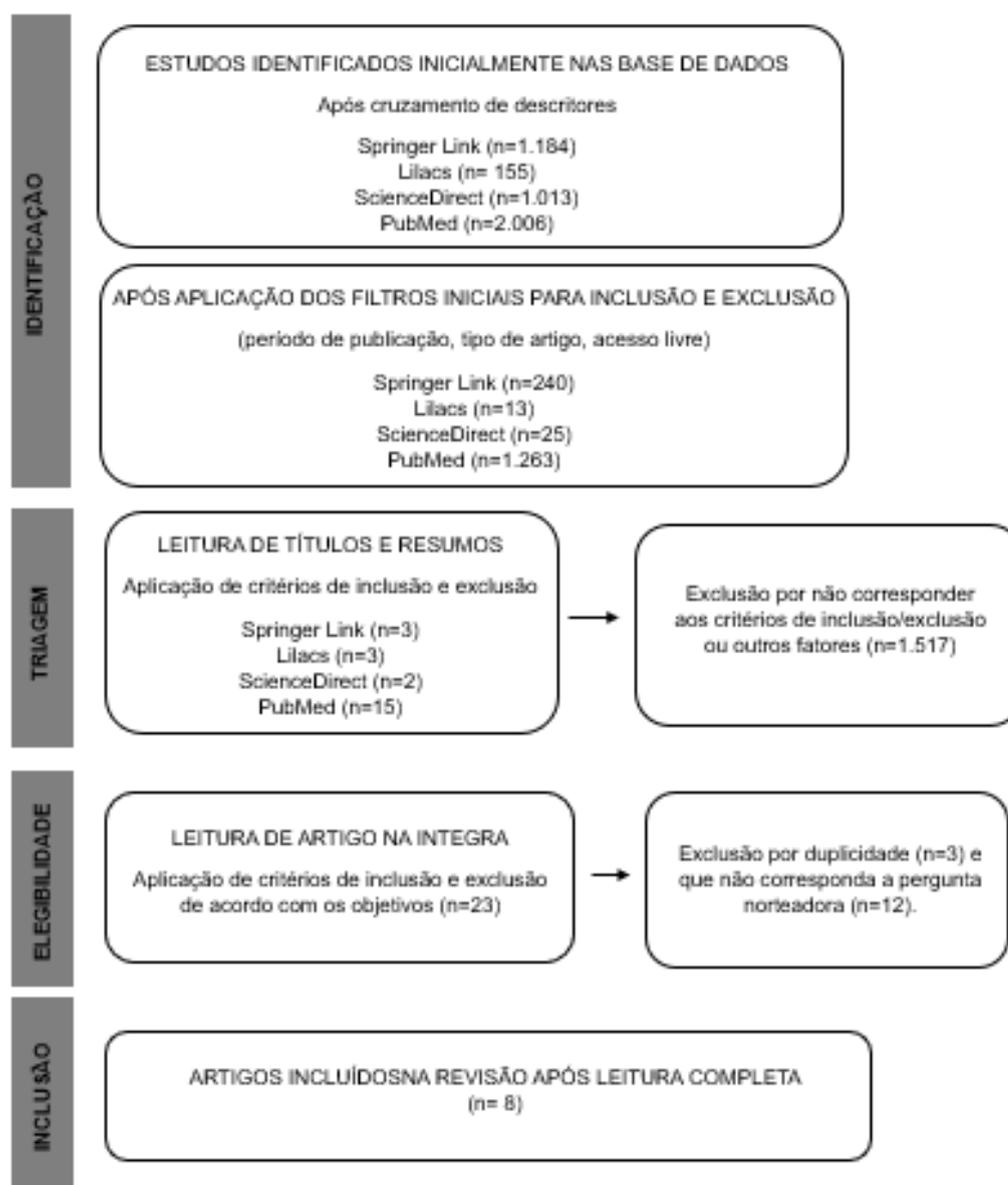
Foram coletados dados relacionados ao tipo de estudo, população de estudo e características, grupos experimentais, metodologia de intervenção, substância (as) utilizadas, formas farmacêuticas usadas, tempo de intervenção, metodologia de diagnóstico e para avaliação dos efeitos da intervenção, outras análises concomitantes.

Esses dados foram tabulados e apresentados na forma de tabelas para que seja possível elencar conclusões a respeito da hipótese levantada.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Através do cruzamento dos descritores, foram obtidos 4.358 artigos inicialmente nas bases de dados consultadas. Para o refinamento do resultado, utilizou-se o fluxograma para seleção e elegibilidade dos trabalhos apresentados na Figura 2. Ao final, foram eleitas 8 publicações que atenderam aos critérios de inclusão e objetivos para esta revisão.

FIGURA 2: FLUXOGRAMA BASEADO NO DIAGRAMA PRISMA ADAPTADO PARA OBTENÇÃO DE ARTIGOS DE PESQUISA PARA ELABORAÇÃO DE REVISÃO INTEGRATIVA



Fonte: Autora (2024).

Os estudos incluídos na pesquisa estão apresentados no Quadro 2, detalhando o ano de publicação, periódico, local de pesquisa, tipo de estudo, objetivo principal e autores.

A maioria dos estudos são ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo, realizados em países como França, Itália, Irã, Malásia, Estônia e Finlândia. Os objetivos variaram desde a investigação do comportamento probiótico no trato gastrointestinal e sua recuperação em amostras vaginais, até a comparação da eficácia de tratamentos antifúngicos combinados com probióticos.

QUADRO 2: INFORMAÇÕES GERAIS SOBRE OS ARTIGOS INCLUÍDOS NA REVISÃO INTEGRATIVA, TIPO DE ESTUDO E OBJETIVO PRINCIPAL (N=8).

	Ano de publicação	Periódico	Local de pesquisa	Tipo de estudo	Objetivo	Autor
1	2021	<i>Scientific Reports</i>	Itália	Estudo piloto observacional	Investigar as propriedades probióticas in vitro e in vivo da cepa <i>L. rhamnosus</i> TOM 22.8 (DSM 33500), isolada do ecossistema vaginal de uma mulher saudável, e validar sua adequação como tratamento autônomo para BV e CVV através da avaliação de modos de administração oral e vaginal.	Pino <i>et al.</i>
2	2021	<i>Current Medical Mycology</i>	Irã	Ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Comparar a eficácia clínica e microbiológica do tratamento com fluconazol isolado e em combinação com cápsulas de probióticos orais e vaginais, além de identificar as espécies de <i>Cândida</i> e sua suscetibilidade ao fluconazol para justificar a eficácia dos probióticos no tratamento da candidíase vaginal.	Vahedpoor <i>et al.</i>
3	2021	<i>Healthcare</i>	Itália	Ensaio clínico	Comparar a eficácia do tratamento antifúngico tópico com clotrimazol isolado versus clotrimazol combinado com a preparação oral Unilen® Microbio+ contendo <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> GLA-14 e melatonina, em mulheres com CVV não complicada.	Stabile <i>et al.</i>
4	2022	<i>Probiotics and Antimicrobial Proteins</i>	Irã	Ensaio clínico controlado, triplo-cego e randomizado	Avaliar o efeito de cápsulas probióticas em combinação com cápsulas de fluconazol no tratamento e alívio dos sintomas em mulheres com idade entre 15 e 49 anos com CVV, comparando a eficácia dos probióticos com antifúngicos no tratamento e recorrência da CVV.	Mollazadeh-Narestan <i>et al.</i>
5	2022	<i>Microorganisms</i>	Malásia	Estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Avaliar os efeitos do SynForU™-HerCare na abundância de <i>Cândida</i> de mulheres	Ang <i>et al.</i>

					grávidas com CVV, juntamente com as respostas inflamatórias nesta região.	
6	2023	<i>Beneficial Microbes</i>	Estônia	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Avaliar a eficácia das cepas <i>L. crispatus</i> DSM32717, DSM32720, DSM32716 em pacientes com VB e CVV, em termos de tempo clínico e microbiológico, em um ensaio clínico.	Mäandar <i>et al.</i>
7	2023	<i>Frontiers</i>	Itália	Ensaio randomizado duplo-cego controlado por placebo	Avaliar a eficácia da cepa probiótica <i>L. rhamnosus</i> CA15 (DSM 33960), administrada oralmente no tratamento da disbiose vaginal, considerando parâmetros clínicos, sintomas vaginais subjetivos e a saúde das participantes.	Rapisarda <i>et al.</i>
8	2023	<i>Journal of Clinical Medicine</i>	Itália	Um ensaio clínico aberto, não controlado e de braço único	Avaliar a eficácia in vivo do SYN BIO® administrado por via oral no tratamento da disbiose vaginal, por meio da avaliação de parâmetros clínicos e microbiológicos.	Pino <i>et al. e</i>

Fonte: Autora (2024).

O Quadro 3 apresenta uma análise detalhada dos estudos clínicos que investigaram o uso de probióticos no tratamento da candidíase vulvovaginal (CVV) e disbiose vaginal. Esses estudos utilizaram diversas cepas probióticas, principalmente *Lactobacillus* spp., como *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. gasseri*, *L. fermentum*, e *Saccharomyces cerevisiae*. Entre os estudos analisados, vários empregaram farmacoterapia associada (n=4), combinando antifúngicos com probióticos, assim como tratamentos combinados orais e vaginais (n=5). Por exemplo, Vahedpoor *et al.* (2021) compararam o uso de fluconazol com cápsulas probióticas orais e vaginais.

Em relação aos métodos de diagnóstico, 5 estudos já apresentaram as mulheres diagnosticadas com CVV. Nos casos em que a disbiose vaginal foi considerada um potencial iniciador de CVV, os critérios de diagnóstico incluíam o critério de Amsel, score de Nugent e grau lactobacilar. Os períodos de intervenção variaram entre 10 e 30 dias, com um estudo se estendendo por 3 meses. A faixa etária das mulheres participantes variou entre 18 e 50 anos.

Os dados refletidos no Quadro 3 sugerem que os probióticos têm um grande potencial como alternativa promissora para o tratamento de CVV e disbiose vaginal, uma questão que será explorada em maior detalhe na discussão a seguir.

QUADRO 3: CARACTERIZAÇÃO E PRINCIPAIS RESULTADOS DA APLICAÇÃO DE PROBIÓTICOS COMO ALTERNATIVA TERAPÊUTICA EM CVV EM ESTUDOS CLÍNICOS NA LITERATURA RECENTE.

Referência	Tipo de estudo	Número de pacientes	Faixa etária	Método diagnóstico	Espécies probióticas	Grupos de tratamento	Período de intervenção	Resultados
Vahedpoor <i>et al.</i> , 2021	Ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	70	18-48 anos	Mulheres já diagnosticadas pelo órgão de pesquisa	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus plantarum</i> <i>Lactobacillus rhamnosus</i> ⁹ <i>Lactobacillus gasseri</i> <i>Lactobacillus fermentum</i> 1×10 ⁹ UFC de cada	Grupo 1: Fluconazol 150mg, probiótico vaginal e probiótico oral. Grupo 2: Fluconazol 150mg, placebo vaginal e oral.	30 dias	Melhora clínica e micológica foi observada em ambos os grupos após 35 dias, mas o grupo com probióticos apresentou uma diminuição significativa no pH. A regressão logística mostrou uma redução significativa na queimação, coceira e secreção no grupo com probióticos. A taxa de cura micológica no grupo probiótico (68,4%) foi maior do que no grupo placebo.
Pino <i>et al.</i> , 2021	Estudo piloto observacional	30	18 - 45 anos	Critério de Amsel, escore de Nugent e Grau lactobacilar	<i>L. rhamnosus</i> TOM 22.8	Grupo A: tratado por via vaginal	10 dias	Em ambos os grupos, vaginal e oral, resultou em uma melhora significativa dos sintomas de desconforto vulvar, leucorreia, queimação

					10 log UFC/g	Grupo B: tratado por via oral Grupo C: observacional		e coceira. Também houve uma redução dos critérios de Amsel, do escore de Nugent e uma melhora na classificação lactobacilar. Após 10 dias de administração da cepa, houve uma redução significativa dos patógenos e aumento nos níveis de lactobacilos.
Stabile <i>et al.</i> , 2021	Ensaio clínico	40	18 - 55 anos	Mulheres já diagnosticadas pelo órgão de pesquisa	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> , melatonina e <i>Lactobacillus acidophilus</i> GLA-14	Primeiro grupo: Tratamento antifúngico vaginal com clotrimazol 2% durante seis noites consecutivas Segundo grupo: Tratamento combinado de clotrimazol 2% durante seis noites, complementado com o suplemento Unilen® Microbio+ (fórmula noturna e diurna) por 15 dias.	15 dias	Aos 15 e 30 dias, 90% das mulheres que usaram probióticos tiveram cura clínica e micológica, comparado a 80% no outro grupo. Apenas 20% das tratadas com probióticos apresentaram recorrências. Houve um aumento significativo na contagem de lactobacilos e uma redução nas células polimorfonucleadas.
Mollazadeh-Nardestan <i>et al.</i> , 2022	Ensaio clínico controlado, triplo-cego e randomizado	69	15-49 anos	Mulheres já diagnosticadas pelo órgão de pesquisa	<i>L. acidophilus</i> LA-5 1× 10 ⁹ UFC/g	Grupo 1 tratado com fluconazol: utilizou dose única de fluconazol 150mg e 30 cápsulas de placebo de probiótico. Grupo 2 tratado com probiótico: utilizou 30 cápsulas de probióticos contendo LA-5 1×10 ⁹ UFC/g e uma cápsula de placebo e	30 dias	Não houve diferença estatisticamente significativa na frequência de cultura negativa entre os grupos no período de 35-40 dias. No entanto, aos 60-65 dias, a frequência de cultura negativa foi significativamente maior no grupo tratado com fluconazol. A secreção vaginal, um sintoma frequentemente relatado pelas mulheres, diminuiu em ambos os grupos, assim como o eritema.

						fluconazol.		
Ang <i>et al.</i> , 2022	Estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	78	Entre 14 a 32 semanas de gestação	Mulheres já diagnosticadas pelo órgão de pesquisa	<i>Lactobacillus plantarum</i> LP115, <i>Lactobacillus helveticus</i> LA25, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> LRH10, <i>Lactobacillus paracasei</i> LPC12, <i>Lactobacillus fermentum</i> LF26 e <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>lactis</i> LDL114. 9,5 log UFC/cápsula	Grupo probiótico: recebeu 9,5 log UFC/cápsula de lactobacilos totais Grupo Placebo *Ambos os grupos foram tratados com supositório vaginal de clotrimazol 200 mg durante três dias	8 semanas	Pacientes no grupo probiótico apresentaram uma diminuição na abundância de <i>Candida albicans</i> após 4 e 8 semanas, com uma diminuição contínua de <i>Candida glabrata</i> . E apresentaram aumento na abundância de <i>L. crispatus</i> após 8 semanas, além de demonstrar redução na concentração de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias, enquanto que no grupo placebo, essas concentrações diminuíram inicialmente, mas voltaram a subir posteriormente.
Mãdar <i>et al.</i> , 2023	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	182 (93 com CVV)	18- 50 anos	Mulheres já diagnosticadas pelo órgão de pesquisa	<i>L. crispatus</i> DSM32720, DSM32718 e DSM32716 3×10 ¹⁰ UFC	Grupo 1: recebeu probiótico oral Grupo 2: recebeu probiótico vaginal Grupo 3: recebeu placebo	3 meses	Tanto as cápsulas orais quanto as vaginais aliviaram os sintomas. A diminuição da quantidade de secreção foi mais expressa no grupo de cápsulas orais e os sintomas de coceira/irritação foram mais significativos no grupo de cápsulas vaginais.
Rapisarda <i>et al.</i> , 2023	Ensaio randomizado duplo-cego controlado por placebo	60	19- 45 anos	Critério de Amsel, escore de Nugent e Grau lactobacilar	<i>L. rhamnosus</i> CA15 (DSM 33960) 10 log ufc/g	Grupo 1: probiótico Grupo 2: placebo	10 dias	No grupo do probiótico houve uma redução significativa dos sintomas auto relatados após 10 dias de tratamento e permaneceu estável 30 dias após o fim do tratamento. No grupo placebo, os sintomas permaneceram inalterados. Os critérios de Amsel e escore de Nugent mostram tendência de diminuição. A administração da cepa <i>L. rhamnosus</i> CA15 (DSM 33960) resultou em uma redução significativa de alguns patógenos e aumento na contagem de lactobacilos.
Pino <i>et al.</i> , 2023	Um ensaio clínico aberto, não controlado e de braço único	30	18- 45 anos	Critério de Amsel, escore de Nugent e Grau lactobacilar	<i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i> IMC 501 e <i>Lactocaseibacillus paracasei</i> IMC 502	Grupo: probiótico	15 dias	Resultou em diminuição significativa na coceira e eritema/edema vulvovaginal, enquanto a leucorréia mostrou uma tendência crescente. Sete dias após o término do tratamento, a coceira e o

					5 × 10 ⁹ UFC/cápsula			eritema/edema vulvovaginal aumentaram. A pontuação de Nugent mostrou uma diminuição significativa, subindo após o término do tratamento. Após o tratamento, houve um aumento significativo na população de lactobacilos e redução nas contagens de alguns patógenos.
--	--	--	--	--	------------------------------------	--	--	--

O diagnóstico de CVV é sugerido clinicamente pela presença de prurido, corrimento vaginal, eritema, alteração do pH vaginal, edema e hiperemia na região da vulva, mas só pode ser confirmado por exame microscópico com amostras vaginais que evidencie a presença de *Candida spp* (Cruz *et al.*, 2020). A disbiose vaginal, caracterizada pelo desequilíbrio na microbiota normal da vagina, pode ser identificada pelos critérios de Amsel, escore de Nugent e grau lactobacilar. Esses padrões podem estar alterados não apenas em casos de CVV, mas também em outras condições que impactam a saúde vaginal, servindo como um indicativo inicial para outras condições relacionadas (Carvalho *et al.*, 2021).

Embora esses critérios não sejam usados para o diagnóstico específico da candidíase em mulheres com CVV, eles podem apresentar alterações, uma vez que a CVV também se caracteriza como uma forma de disbiose vaginal. Três estudos (Pino *et al.*, 2023; Rapisarda *et al.*, 2023; Pino *et al.*, 2021) empregaram mulheres que apresentavam sinais e sintomas de disbiose vaginal, utilizando os critérios de Amsel, escore de Nugent e grau lactobacilar para avaliar a melhora desses parâmetros após o tratamento.

O estudo de Rapisarda *et al.* (2023), apresentou redução nos critérios de Amsel e escore de Nugent, indicando melhora na microbiota vaginal e nos sintomas associados pois também se observou uma melhora em todos os sintomas de queimação, coceira, leucorreia, desconforto vaginal subjetivo e eritema/edema vulvovaginal em todas as mulheres que utilizaram a cepa *Lacticaseibacillus rhamnosus* CA15 (DSM 33960). Além disso, houve um aumento no grau lactobacilar, o que é particularmente interessante, considerando que a maior presença de *Lactobacilos* reduz as chances de *Candida spp.* se instalar no ambiente vaginal, restaurando as condições fisiológicas. Os *Lactobacilos* protegem os organismos através de compostos antibacterianos como ácido láctico, ácido butírico, peróxido de hidrogênio (H₂O₂), bacteriocinas e biossurfactantes. Eles também impedem a invasão e inibem o crescimento de patógenos, estimulam o sistema imunológico e promovem a produção de citocinas, são através destes mecanismos que o ambiente vaginal se torna saudável e protegido de infecções (Domingues; Santos; Oliveira, 2023).

O uso da cepa *Lacticaseibacillus rhamnosus* CA15 (DSM 33960) no estudo

de Rapisarda *et al.* (2023) mostrou resultados positivos que refletem uma restauração eficaz da condição fisiológica, marcada pela redução ou atenuação dos sinais e sintomas clínicos. Além disso, houve uma redução significativa nas células viáveis de todos os patógenos investigados, incluindo *Candida spp.*, em contraste com o grupo que não recebeu intervenção. Em outro estudo, a atividade antagonista da cepa contra patógenos apresentou maior atividade antimicrobiana contra *Candida albicans* ATCC 10231 e *Candida krusei* ATCC 14243, além de *Gardnerella vaginalis* ATCC 14018 e *Streptococcus agalactiae* DSM 2134 (Pino *et al.*, 2022).

Os estudos realizados por Pino *et al.* em 2021 e 2023 demonstraram reduções significativas nos sinais e sintomas de coceira e eritema/edema vulvovaginal, além do aumento na população de *Lactobacilos* e redução de bactérias potencialmente patogênicas durante o tratamento. No estudo de 2021, observou-se que a microbiota vaginal permaneceu estável até 30 dias após o fim do tratamento. Em contraste, o estudo de 2023 mostrou um retorno dos sintomas após 7 dias do término do tratamento. Essa diferença pode ser atribuída também ao fato de que o estudo de 2021 utilizou duas vias de administração dos probióticos – oral e vaginal – enquanto o estudo de 2023 utilizou apenas a administração oral.

A administração oral isolada pode não ter sido suficiente para manter a microbiota vaginal estabilizada por um período mais prolongado. Esses resultados sugerem que a via de administração dos probióticos pode influenciar a eficácia do tratamento e a estabilidade da microbiota vaginal a longo prazo. A via de administração pode ser um fator relevante, pois quando os probióticos são administrados por via oral, eles precisam sobreviver à passagem pelo trato gastrointestinal, onde são expostos a condições adversas, como o pH ácido do estômago e as enzimas digestivas. Em contrapartida, a administração direta na vagina permite que os probióticos sejam aplicados diretamente no local, garantindo maior concentração e eficácia local (Buggio, 2019).

Em Pino *et al.* (2021) demonstra que a cepa *L. rhamnosus* TOM 22.8 apresentou também alta sobrevivência sob condições ácidas e de sais biliares, bem como durante a digestão gastrointestinal simulada, o que pode sugerir que é uma cepa que consegue sobreviver ao sistema gastrointestinal ao ser utilizada por via oral.

A disbiose intestinal também está relacionada com a proliferação da *Cândida*, pois o sistema gastrointestinal consiste no principal reservatório dela. A mucosa intestinal atua como barreira evitando a entrada de patógenos, com uma alimentação adequada essa barreira é preservada, porém com a presença de substâncias tóxicas, podendo ser de origem interno ou externo, essa integridade da parede intestinal pode ser comprometida dificultando essa função. Logo, numa microbiota desequilibrada, a *Cândida* presente no trato gastrointestinal inicia seu processo de propagação, podendo colonizar a região perianal e migrar para a vagina, desencadeando a CVV (Viana *et al.*, 2024).

A microbiota vaginal, sem dúvida, representa um dos mecanismos de defesa mais importantes para manter a função reprodutiva em condições ideais. Ela sustenta um ambiente saudável e impede a proliferação de microrganismos potencialmente patogênicos na vagina. Há uma relação íntima entre a fisiologia vaginal das mulheres e a microbiota vaginal, isso significa que a composição da microbiota vaginal não é estática e pode variar em resposta a fatores internos e externos. Mais de 250 espécies bacterianas foram identificadas na microbiota vaginal, sendo os *Lactobacilos* predominantes neste ambiente (Troconis, 2022).

As cepas mais empregadas nos estudos foram os *Lactobacilos*, como *L. rhamnosus* TOM 22.8, *L. acidophilus* LA-5, *L. crispatus*, *L. plantarum*, *L. gasseri*, *L. fermentum*, *L. helveticus* LA25 e *L. delbrueckii* subsp. *lactis* LDL 114, juntamente com *Saccharomyces cerevisiae*. Notavelmente, *L. rhamnosus* e *L. acidophilus* se destacam como as cepas mais utilizadas. A cepa mais promissora e que demonstrou os melhores resultados foi a *L. rhamnosus* TOM 22.8 nos estudos em que foi utilizada isoladamente, sem associação com antifúngicos. Mostrando-se eficaz na melhoria dos sintomas e sinais avaliados (Pino *et al.*, 2021; Rapisarda *et al.*, 2023).

Um estudo sobre o papel da cepa *Lactobacillus rhamnosus* GG na inibição da *Candida albicans* demonstrou que o sobrenadante deste microrganismo quase eliminou a formação de hifas. A principal proteína secretada, Msp1, é o principal efetor, reduzindo a formação de hifas devido à sua atividade quitinase, especialmente quando combinada com ácido láctico (Allonsius *et al.*, 2019). Este estudo complementa as descobertas anteriores sobre a cepa *L. rhamnosus* TOM

22.8, destacando a eficácia de diferentes cepas de *L. rhamnosus* na inibição de patógenos como a *C. albicans*.

Os estudos que investigaram a associação de probióticos com antifúngicos (Vahedpoor *et al.*, 2021; Stabile *et al.*, 2021; Mollazadeh-Narestan *et al.*, 2022; Ang *et al.*, 2022) durante o tratamento, destacaram-se por apresentar resultados promissores.

Stabile *et al.* (2021) utilizaram as cepas *Saccharomyces cerevisiae* e *Lactobacillus acidophilus* GLA-14, e relataram que 90% das mulheres tratadas com essa combinação alcançaram cura clínica e micológica. Houve também um aumento significativo na contagem de *Lactobacilos* e uma redução nas células polimorfonucleadas. Por outro lado, Vahedpoor *et al.* (2021) observaram que, mesmo associado ao Fluconazol oral de 150mg, o grupo que recebeu probióticos (*L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. gasseri* e *L. fermentum*) apresentou uma diminuição significativa no pH vaginal, com uma taxa de cura micológica de 68,4%. Esses resultados destacam a eficácia potencial da terapia combinada, contrastando com o grupo placebo que não recebeu probióticos e evidenciando os benefícios adicionais dessa abordagem terapêutica integrada.

Apesar das diferenças entre os grupos não serem muito significativas, o estudo de Xie *et al.* (2017) sugere que a adição de probióticos aos medicamentos antifúngicos convencionais pode melhorar a taxa de cura clínica a curto prazo, independentemente da via de administração ou da presença de múltiplas espécies de probióticos. Além disso, a combinação de probióticos com antifúngicos também pode aumentar a taxa de cura micológica em curto prazo. Notavelmente, o uso de probióticos juntamente com antifúngicos pode reduzir a taxa de primeira recaída um mês após o tratamento, em comparação com o uso exclusivo de antifúngicos convencionais. Entretanto, esses resultados devem ser analisados com cautela, já que a qualidade das evidências varia e mais pesquisas são necessárias para confirmar esses benefícios a longo prazo.

Além disso, Mändar *et al.* (2023), utilizando a cepa *L. crispatus* tanto por via oral quanto vaginal, observaram melhorias nos sintomas em ambos os grupos. O grupo que recebeu tratamento vaginal apresentou uma redução mais significativa nos sintomas de coceira e irritação, enquanto a diminuição na quantidade de

secreção foi mais expressiva no grupo que recebeu cápsulas orais. Em um modelo experimental com camundongos, surfactantes bio-sintetizados a partir de uma cepa vaginal de *Lactobacillus crispatus* foram capazes de reduzir a contagem de células viáveis de *Candida albicans* e a infiltração de leucócitos (Liu *et al.*, 2023).

No estudo de Mollazadeh-Narestan *et al.* (2022), que comparou o uso de probióticos versus fluconazol no tratamento da CVV, não houve diferença estatisticamente significativa na melhoria de sinais e sintomas clínicos, como pH vaginal, corrimento e eritema vulvovaginal. Nos exames realizados nos dias 35-40 e 60-65 dias após o início do tratamento, nenhum paciente nos grupos de estudo apresentou queixas de eritema e edema. No entanto, a redução de eritema e edema foi significativamente menor no grupo tratado com fluconazol em comparação ao grupo de probióticos. A frequência de culturas negativas nos grupos de estudo também não foi estatisticamente significativa, indicando que os probióticos têm um efeito no tratamento da CVV. Os resultados mostraram que os *Lactobacillus acidophilus* podem ser utilizados no tratamento da *Cândida* e, por apresentarem resultados semelhantes, podem ser uma alternativa para tratar CVV não complicada. Contudo, o fluconazol foi mais eficaz na prevenção de recorrências.

A utilização de probióticos, tanto isoladamente quanto em combinação com antifúngicos, demonstrou repercussões significativas sobre a sintomatologia de infecções vaginais em diversos estudos. Nos estudos que utilizaram apenas probióticos, houve uma redução expressiva dos sintomas, como observado por Pino *et al.* (2021), que relatou efeitos positivos sem nenhum efeito adverso observado. Mändar *et al.* (2023) relataram alívio dos sintomas de CVV, incluindo a quantidade de secreção e coceira/irritação, também sem efeitos adversos. Rapisarda *et al.* (2023) encontraram uma redução estatisticamente significativa em todos os sintomas avaliados, sem registrar eventos adversos severos. Pino *et al.* (2023) observaram uma redução significativa em prurido e eritema/edema vulvovaginal após 15 dias de tratamento, com uma tendência de aumento desses sintomas sete dias após o término do tratamento, mas nenhum efeito adverso foi registrado.

Nos estudos que combinaram probióticos com antifúngicos, os resultados também foram promissores. Stabile *et al.* (2021) reportaram cura clínica e microbiológica em 90% das mulheres, com aumento significativo na contagem de

Lactobacilos e redução das células polimorfonucleares, sem efeitos adversos. Ang *et al.* (2022) encontraram uma redução de *C. glabrata* e *albicans*, aumento de *Lactobacillus crispatus*, diminuição de citocinas pró-inflamatórias e aumento das anti-inflamatórias, novamente sem efeitos adversos. Vahedpoor *et al.* (2021) relataram uma redução significativa nos sintomas de queimação, secreção e coceira, além de uma diminuição do pH vaginal, sem efeitos adversos.

No estudo de Mollazadeh-Narestan *et al.* (2022), houve uma redução na quantidade de secreção e na frequência de eritema vulvovaginal, embora tenham sido observados efeitos adversos leves, como náusea em duas pacientes e flatulência em uma paciente; no grupo tratado com fluconazol, efeitos adversos como náusea e problemas estomacais também foram observados. Esses resultados sugerem que tanto os probióticos isolados quanto em combinação com antifúngicos podem ser eficazes na redução dos sintomas de CVV, com uma incidência muito baixa de efeitos adversos.

Verificou-se que uma limitação desta revisão em afirmar o real papel dos probióticos na terapêutica de CVV é que além do número ainda pequeno de estudos, a maior parte deste concentra o tratamento entre 7 e 30 dias, período relativamente curto para evidenciar efeitos de mudança mais profunda em microbiota. Para garantir um efeito contínuo, é necessário ingerir diariamente 10^9 unidades formadoras de colônias (UFC) de microrganismos probióticos, geralmente administrados por um período de 15 dias (Saad, 2006).

Além disso, a disbiose vaginal é muitas vezes reflexo de uma disbiose maior, incluindo inclusive uma disbiose intestinal, o que poderia explicar o curto prazo de intervenção não ser satisfatório para amparar dados mais evidentes sobre o impacto da suplementação com probióticos na terapêutica de CVV. A suplementação com probióticos consiste numa abordagem promissora pois existe uma relação da microbiota intestinal e a microbiota vaginal, alterações na microbiota intestinal pode influenciar a saúde vaginal e vice-versa, as comunidades microbianas entre elas podem ocorrer através da corrente sanguínea, superfícies mucosas e vias anatômicas compartilhadas. Através de uma busca pela microbiota intestinal equilibrada contribuem para resultados de saúde de modo geral (Chaudhary; Kaur; Myles, 2024).

Existem mais de 20 espécies de *Lactobacillus* encontradas na vagina de pessoas saudáveis, sendo as mais comuns *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus jensenii* e *Lactobacillus gasseri*. Além dessas, outras espécies como *L. jensinii*, *L. gallinarum* e *L. vaginalis* também foram identificadas em algumas mulheres. Dessa forma, os *Lactobacillus* são considerados os microrganismos mais prevalentes na vagina de indivíduos saudáveis, o que explica seu estudo extensivo e sua relevância para a saúde vaginal. Propõe-se que a colonização vaginal por *Lactobacillus* pode diminuir o risco de CVV. Esses microrganismos são conhecidos por prevenir a colonização e o crescimento excessivo de patógenos através da excreção de subprodutos metabólicos e da acidificação do microambiente vaginal, ajudando assim a manter o equilíbrio corporal. Estudos indicam que *Lactobacillus crispatus* é uma espécie dominante, associada a uma vagina saudável, e que inibe fortemente o crescimento e a formação de hifas de *Candida albicans*. A produção de ácido láctico é essencial para a manutenção de um ecossistema vaginal saudável, independentemente das espécies bacterianas presentes. O pH ácido resultante impede a proliferação excessiva de microrganismos potencialmente patogênicos (Sun *et al.*, 2023; Domingues; Santos; Oliveira, 2023).

Além dos probióticos, outras alternativas estão sendo estudadas e consideradas para a saúde vaginal, incluindo dietoterapia e fitoterápicos. Alguns exemplos de fitoterápicos são o geraniol, o extrato de semente de toranja, o alecrim, e o óleo essencial de melaleuca. A cúrcuma longa possui atividade antifúngica relacionada à redução do ergosterol na célula fúngica e à inibição da formação de hifas. O orégano é conhecido por suas propriedades inseticidas, antioxidantes, antibacterianas e antifúngicas. A eficácia deste óleo essencial se deve à sua interação com as proteínas de superfície dos fungos, inibindo a formação e erradicando biofilmes (Cruz *et al.*, 2022).

Considerar estilo de vida e fatores que impactam a microbiota, como a dieta, consumo de álcool e tabagismo, uso de contraceptivos orais e outros medicamentos por exemplo, também são fatores que podem interferir nos resultados quando se trata de estudos com suplementação de probióticos. Em relação aos hábitos alimentares na sociedade moderna, ou seja, dieta rica em industrializados, refinados, com aditivos químicos e altos teores de açúcares e gorduras com baixos teores de

fibras podem colaborar para uma disbiose (Nova; Gómez-Martinez; González-Soltero, 2022). Em contrapartida, uma dieta rica em alimentos pode colaborar para a proteção contra infecções oportunistas. No caso da CVV, uma dieta com baixo teor de carboidratos simples pode reduzir os sintomas e aumentar a atividade imunológica, além de que a alimentação com grãos integrais diminui as citocinas pró-inflamatórias (Silva; Barros, 2020).

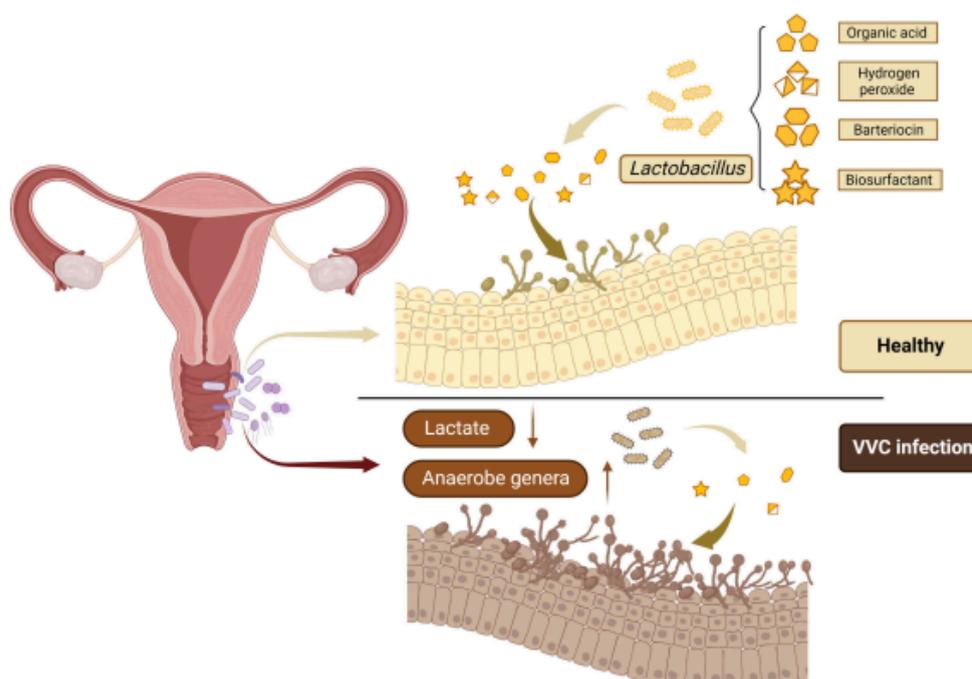
A progressão da CVV, assim como seu tratamento e possível recorrência, pode ser influenciada por diversos fatores relacionados aos hábitos de vida e condições de saúde. Entre esses fatores destacam-se o desequilíbrio hormonal, obesidade, pH vaginal ácido, aumento da resistência aos antifúngicos, menor escolaridade, uso de contraceptivo oral, infecção sexualmente transmissível (IST), processos inflamatórios, baixa renda, uso de ducha, diabetes, imunossupressão e uso de antibióticos. Flutuações hormonais, como as que ocorrem durante o ciclo menstrual, gravidez ou menopausa, podem aumentar a suscetibilidade à CVV. A obesidade e um pH vaginal desequilibrado podem criar um ambiente favorável para o crescimento de fungos, enquanto o uso frequente de antifúngicos pode levar ao desenvolvimento de cepas resistentes, dificultando o tratamento (Sobrinho *et al.*, 2023; Araujo; Soares; Oliveira, 2022).

Os probióticos exercem seus efeitos benéficos através de diversos mecanismos que promovem a saúde humana. Eles contribuem para a restauração do equilíbrio da microbiota intestinal, competindo com patógenos por nutrientes e pela adesão à mucosa intestinal, o que impede a colonização por microorganismos prejudiciais. Adicionalmente, os probióticos sintetizam substâncias antimicrobianas, como ácidos orgânicos, bacteriocinas e peróxido de hidrogênio, que suprimem o crescimento de patógenos. Outro mecanismo crucial é a modulação do sistema imunológico, onde os probióticos podem estimular a produção de anticorpos e melhorar a resposta imunológica global (Plaza-Diaz *et al.*, 2019).

É através desses mecanismos que os *Lactobacillus* spp. inibem a virulência da *Cândida* (Figura 2). A secreção de ácido láctico e outros ácidos é o principal mecanismo de ação desses probióticos, contribuindo para a exclusão patogênica ao diminuir o pH vaginal para 3,5-4,5, tornando o ambiente hostil para os patógenos.

Além disso, os *Lactobacillus* competem diretamente com a *Candida albicans* pela adesão às células hospedeiras, resultando em uma redução significativa na fixação do fungo às superfícies epiteliais. Essa competição impede a colonização e a formação de biofilmes por *C. albicans*, o que é crucial para prevenir infecções. A produção de ácido láctico por *Lactobacillus* cria um ambiente ácido que inibe o crescimento de patógenos e, em combinação com a produção de bacteriocinas, protege o hospedeiro contra a invasão microbiana. Bacteriocinas são peptídeos antimicrobianos que bloqueiam a colonização de patógenos vaginais. Os *Lactobacillus* promovem também mecanismos de imunomodulação ao ativar o sistema imunológico inato, produzindo peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e estimulando respostas anti-inflamatórias (Han; Ren, 2021).

FIGURA 3: LACTOBACILLUS EXCRETANDO SUBPRODUTOS METABÓLICOS, INCLUINDO ÁCIDO ORGÂNICO, PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO, BACTERIOCINA E BISSURFACTANTE EM CONDIÇÃO NORMAL E EM CVV.



Fonte: Zhongwen et al. (2023).

Esses mecanismos de ação dos *Lactobacillus* spp. assim como os diversos probióticos tornam-nos agentes eficazes na manutenção da saúde vaginal e na prevenção de infecções fúngicas, como a CVV.

A menor escolaridade e a falta de acesso à informação sobre saúde e higiene íntima, assim como a baixa renda e a falta de acesso a cuidados de saúde adequados, podem aumentar o risco de infecções e dificultar o diagnóstico e tratamento eficazes. O uso de contraceptivos orais e duchas vaginais podem alterar o equilíbrio vaginal, aumentando a predisposição à CVV. Condições como diabetes, com níveis elevados de açúcar no sangue, e imunossupressão, causada por HIV/AIDS ou medicamentos, aumentam o risco de infecções fúngicas. O uso prolongado de antibióticos pode desequilibrar a flora vaginal, eliminando as bactérias benéficas que mantêm a *Cândida* sob controle. Ajustes na terapia antifúngica podem ser necessários para pacientes com resistência aos medicamentos ou imunossupressão, e controlar os níveis de açúcar no sangue em pacientes diabéticos é crucial para prevenir recorrências. Promover a educação sobre higiene íntima e o uso correto de contraceptivos também pode ajudar a reduzir a incidência de CVV (Sobrinho *et al.*, 2023; Araujo; Soares; Oliveira, 2022).

6. CONCLUSÃO

Os probióticos demonstraram ser eficazes na restauração da microbiota intestinal e vaginal, desempenhando um papel promissor no tratamento da Candidíase Vulvovaginal (CVV). Cepas, como *L. rhamnosus* e *L. acidophilus*, competem com a *Candida albicans* pela adesão às células hospedeiras e inibem a formação de biofilmes, fundamentais para prevenir infecções persistentes. Estudos indicam melhorias clínicas nos sintomas e na qualidade de vida das mulheres tratadas com probióticos.

Entretanto, para otimizar a eficácia clínica dos probióticos na gestão da CVV, são necessárias pesquisas adicionais. É crucial investigar intervenções com suplementação oral de maior duração e considerar outras variáveis que influenciam o aparecimento da CVV, como dieta, estresse, ciclos menstruais e o uso de duchas, entre outras. Compreender esses fatores adicionais pode melhorar as estratégias terapêuticas, elucidando os efeitos em curto e médio prazo, associados ou não ao uso de medicamentos, garantindo uma abordagem mais completa e personalizada para o tratamento e prevenção desta condição comum entre as mulheres.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Guias de Consulta. 2021. Disponível em: <https://antigo.anvisa.gov.br/guias#/visualizar/448269>. Acesso em: 18 jul. 2024.

ALLONSIUS, Camille Nina et al. Inibição da morfogênese de *Candida albicans* por quitinase de *Lactobacillus rhamnosus* GG. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 2900, 2019.

ÁLVARES, Cassiana Aparecida; SVIDZINSKI, Terezinha Inez Estivalet; CONSOLARO, Márcia Edilaine Lopes. Vulvovaginal candidiasis: susceptibility factors of the host and virulence of the yeasts. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 43, p. 319-327, 2007.

ALMEIDA, Aryane Keyse de et al. **A relação entre a microbiota intestinal e seus benefícios à saúde através da modulação: uma revisão da literatura**. 2021.

ANG, Xin Yee et al. Probióticos reduzem a candidíase vaginal em mulheres grávidas por meio da modulação da abundância de *Candida* e *Lactobacillus* nas regiões vaginal e cervicovaginal. **Microorganisms**, v. 10, n. 2, p. 285, 2022.

ARAÚJO, Raquel Vilanova; SOARES, Antonio Adelson Beserra; DE OLIVEIRA, Andreyanna Karine Araújo. Fatores relacionados a candidíase vulvovaginal nas mulheres em seu ciclo vital: uma revisão integrativa. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218**, v. 3, n. 10, p. e3102021-e3102021, 2022.

BAHAT, Pinar Yalçın et al. Suplementos dietéticos para tratamento da endometriose: uma revisão. **Acta Bio Médica: Atenei Parmensis**, v. 1, 2022.

BEZERRA, Dallila Estefâne Rodrigues; BELÉM, Gizelle Guida; GONTIJO, Erica Eugênio Lourenço. Candidíase vulvovaginal em gestantes: uma revisão integrativa da literatura. **E-Acadêmica**, v. 3, n. 2, p. e2232153-e2232153, 2022.

BLAGANJE, Mija; BARBIČ, Matija. **Candidíase vaginal. Relatórios atuais de disfunção da bexiga**, v. 15, p. 325-331, 2020.

BUGGIO, Laura et al. Probióticos e microecologia vaginal: fato ou fantasia? **BMC Women's Health**, v. 19, p. 1-6, 2019.

CARVALHO, Newton Sergio de et al. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecções que causam corrimento vaginal. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, p. e2020593, 2021.

CASARIN S.T. et al. Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do Journal of Nursing and Health/Types of literature review: considerations of the editors of the Journal of Nursing and Health. **Journal of Nursing and Health**, v. 10, n. 5, 2020.

CHAUDHARY, Prem Prashant; KAUR, Mahaldeep; MYLES, Ian A. “Todas as doenças começam no intestino”? A conversa cruzada intestino-órgão no microbioma. ***Applied Microbiology and Biotechnology***, v. 108, n. 1, p. 1-19, 2024.

CHULUCK, Jonas Bruno Giménez et al. A influência da microbiota intestinal na saúde humana: uma revisão de literatura. ***Brazilian Journal of Health Review***, v. 6, n. 4, p. 16308-16322, 2023.

CRUZ, Gabriela Silva et al. Candidíase vulvovaginal na Atenção Primária à Saúde: diagnóstico e tratamento. ***Revista Enfermagem Atual In Derme***, v. 94, n. 32, 2020.

CRUZ, Julia Silva et al. Candidíase vulvovaginal recorrente, atualização terapêutica fitoterápica: uma revisão de literatura. ***Revista Eletrônica Acervo Saúde***, v. 15, n. 11, p. e11220-e11220, 2022.

DA SILVA CORDEIRO, Evelyn; DE MATOS, Larissa Silva Costa; DA COSTA MAYNARD, Dayanne. Candidíase: dietoterapia e o uso cepas como coadjuvantes no tratamento. ***Research, Society and Development***, v. 11, n. 9, p. e24211931786-e24211931786, 2022.

DE ANDRADE, Maria Eduarda Garcia; DE SIQUEIRA, Célia Gomes. A microbiota intestinal, doenças associadas e os possíveis tratamentos: Uma revisão narrativa. ***Research, Society and Development***, v. 13, n. 1, p. e6113141719-e6113141719, 2024.

ASSIS, Alexia Rebecca Macena et al. **O USO DE ÓLEOS ESSENCIAIS UTILIZADO COMO TERAPIA COMPLEMENTAR NO TRATAMENTO DA CANDIDÍASE: UMA REVISÃO DA LITERATURA.** *Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-SERGIPE*, v. 8, n. 1, p. 77-89, 2023.

DE LIMA, M. P. et al. Alterações fisiológicas e comportamentais da mulher no ciclo menstrual e o impacto da suplementação nutricional. ***Research, Society and Development***, v. 10, n. 16, p. e428101623925-e428101623925, 2021.

DE OLIVEIRA, N. C. et al. Alimentação e modulação intestinal. ***Brazilian Journal of Development***, v. 6, n. 9, p. 66488-66498, 2020.

OLIVEIRA, Suellen; DOMINGUES, Sara de Oliveira Corrêa; DA SILVA SANTOS, Fernanda. DISBIOSE E SUA RELAÇÃO COM A CANDIDÍASE VULVOVAGINAL: UMA REVISÃO NARRATIVA. ***Revista Presença***, v. 9, n. 21, p. 113-140, 2023.

DE QUEIROZ ALVES, Karinne et al. Aspectos gerais da candidíase vulvovaginal: uma revisão de literatura. ***Saúde & Ciência em ação***, v. 8, n. 1, p. 1-14, 2022.

DabelaJG, Soeiro CMO. Avaliação do efeito dos probióticos na saúde vaginal: revisão integrativa. ***Rev Científica Integrada***, v. 6, n. 1, p. e202304, 2023.

FOSSATTI, E. C.; MOZZATO, A. R.; MORETTO, C. F. O Uso da Revisão Integrativa na Administração: Um Método Possível? ***Revista Eletrônica Científica do CRA-PR-RECC***, v. 6, n. 1, p. 55-72, 2019.

FRANCA, Greik Machado et al. O efeito imunomodulador da microbiota intestinal, as consequências do seu desequilíbrio e da profilaxia probiótica. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, p. 151-175, 2021.

GÓMEZ-EGUÍLAZ, M. et al. El eje microbiota-intestino-cerebro y sus grandes proyecciones. **Rev Neurol**, v. 68, p. 111-7, 2019.

GOMES, M. C.; SILVA, S. J. D. da; ALMEIDA, S. G. de. The relationship of nutrition in female infertility. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, p. e964998062, 2020.

GOMES, P.C; MAYNARD, D.C. Relação entre o hábito alimentar, consumo de probiótico e prebiótico no perfil da microbiota intestinal: Revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, 2020.

GUARNER, Francisco et al. **Probióticos y prebióticos**. 2023.

HAN, Yue; REN, Qing-ling. Os probióticos funcionam para vaginose bacteriana e candidíase vulvovaginal. **Current Opinion in Pharmacology**, v. 61, p. 83-90, 2021.

HANI, Umme et al. Candidiasis: A fungal infection-current challenges and progress in prevention and treatment. **Infectious Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Infectious Disorders)**, v. 15, n. 1, p. 42-52, 2015.

HERINGER, P. N. et al. Nutrição e Biomarcadores de Endometriose: Possíveis Implicações Clínicas. **Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação**, v. 9, n. 8, p. 2155-2166, 2023.

HOLANDA, Antônio Arildo Reginaldo de et al. Candidíase vulvovaginal: sintomatologia, fatores de risco e colonização anal concomitante. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 29, p. 3-9, 2007.

LASCHKE, Matthias W.; MENGER, Michael D. The gut microbiota: a puppet master in the pathogenesis of endometriosis?. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 215, n. 1, p. 68. e1-68. e4, 2016.

LIU, Peng et al. Use of probiotic lactobacilli in the treatment of vaginal infections: In vitro and in vivo investigations. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 13, p. 1153894, 2023.

LÓPEZ, M. A.; AGUILERA, M. Probiotics dietary supplementation for modulating endocrine and fertility microbiota dysbiosis. **Nutrients**, v. 12, n. 3, p. 757, 2020.

LYRA, Enzo Diirr et al. **NUTRIÇÃO FUNCIONAL NO TRATAMENTO DA CANDIDÍASE VULVOVAGINAL RECORRENTE**. 2022.

MACENA, M. V. da S.; NASCIMENTO, P. M. R.; MAYNARD, D. da C. Intestinal dysbiosis and its correlations with repetition candidiasis. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 16, p. e424111638346, 2022.

MÄNDAR, R. et al. Impact of Lactobacillus crispatus-containing oral and vaginal probiotics on vaginal health: a randomised double-blind placebo controlled clinical

trial. **Beneficial Microbes**, v. 14, n. 2, p. 143-152, 2023.

MANHÃES ALVES, G.; DE OLIVEIRA CUNHA, T. C. A Importância da Alimentação Saudável Para o Desenvolvimento Humano. **Humanas Sociais & Aplicadas**, v. 10, n. 27, p. 46-62, 21 fev. 2020.

MBA, Ifeanyi Elibe; NWEZE, Emeka Innocent. Mechanism of Candida pathogenesis: revisiting the vital drivers. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 39, p. 1797-1819, 2020.

MILANEZ, E. M. et al. Suplementação nutricional na infertilidade feminina e masculina. **Inova Saúde**, v. 12, n. 1, p. 30-46, 2022.

MOLINA, Andrea. Probióticos y su mecanismo de acción en alimentación animal. **Agronomía Mesoamericana**, p. 601-611, 2019.

MOLLAZADEH-NARESTAN, Zahra et al. Comparing the effect of probiotic and fluconazole on treatment and recurrence of vulvovaginal candidiasis: a triple-blinded randomized controlled trial. **Probiotics and Antimicrobial Proteins**, v. 15, n. 5, p. 1436-1446, 2023.

NOVA, Ester; GÓMEZ-MARTINEZ, Sonia; GONZÁLEZ-SOLTERO, Rocio. A influência de fatores alimentares na microbiota intestinal. **Microorganismos**, v. 10, n. 7, p. 1368, 2022.

NYIRJESY, Paul et al. Candidíase Vulvovaginal: Uma Revisão das Evidências para as Diretrizes de Tratamento de Infecções Sexualmente Transmissíveis dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças de 2021. **Doenças Infecciosas Clínicas**, v. 74, Suplemento de Edição_2, p. S162-S168, 15 de abril de 2022. DOI: 10.1093/cid/ciab1057.

PINO, Alessandra et al. A clinical pilot study on the effect of the probiotic *Lactocaseibacillus rhamnosus* TOM 22.8 strain in women with vaginal dysbiosis. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 2592, 2021.

PINO, Alessandra et al. *Lactocaseibacillus rhamnosus* CA15 (DSM 33960) como cepa probiótica candidata para a saúde humana. **Nutrients**, v. 14, n. 22, p. 4902, 2022.

PINO, Alessandra et al. Oral intake of the commercial probiotic blend synbio® for the management of vaginal dysbiosis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 1, p. 27, 2023.

PLAZA-DIAZ, Julio et al. Mecanismos de ação dos probióticos. **Advances in Nutrition**, v. 10, p. S49-S66, 2019.

RAPISARDA, Agnese Maria Chiara et al. *Lactocaseibacillus rhamnosus* CA15 (DSM 33960) strain as a new driver in restoring the normal vaginal microbiota: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **Frontiers in Surgery**, v. 9, p. 1075612, 2023.

REIS, C. A. **A Nutrição dos Aspectos Fisiológicos e Arquetípicos da Mulher**

Como Suporte Para o Ciclo Menstrual Saudável e Processos de Individuação. *Monografia*, São Paulo, 2019.

SAAD, Susana Marta Isay. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 42, n. 1, jan./mar., 2006.

SANTOS, Priscila Souza et al. Consumo de probióticos e os benefícios para a saúde. *Revista Cereus*, v. 12, n. 1, p. 2-15, 2020.

SANTOS, Vitoria Rodrigues. **Benefícios dos probióticos na dieta humana: uma revisão bibliográfica.** 2023. 48 f. *Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Federal de Uberlândia*, Ituiutaba, 2023.

SILVA, D.R. **A interação entre o exercício físico e a microbiota intestinal.** *Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto*, 2020.

SILVA, Laís de Mauro; BARROS, Vallesca Perufo Guasso de. A relação entre a alimentação da mulher contemporânea e a ocorrência de candidíase: uma revisão da literatura. 2020.

SILVA, T. C. **Caracterização preliminar da microbiota fecal de mulheres no climatério.** 2021. 115 f. *Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Núcleo de Pesquisas em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto*, Ouro Preto, 2021.

SINGH DK; Tóth R; Gácsér A. Mechanisms of Pathogenic Candida Species to Evade the Host Complement Attack. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, v. 10, p. 94, 2020. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00094.

SMITH, R. A. E.; CABRE, H. E.; MOORE, S. R. Active women across the lifespan: nutritional ingredients to support health and wellness. *Sports Medicine*, v. 52, n. 1, p. 101-117, 2022.

SOBRINHO, Andressa Aparecida Pereira et al. Fatores de risco para a Candidíase Vulvovaginal Recorrente e a sua associação com a resistência aos antifúngicos. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 23, n. 3, p. e10462-e10462, 2023.

SOCCOL, Marcilene Camilo Heidmann; SILVEIRA, Márcia Liliane Rippel; DIMER, Nádia Webber. A relação da microbiota intestinal com a síndrome dos ovários policísticos (sop). *Scientia Generalis*, v. 3, n. 1, p. 235-249, 2022.

SPARVOLI, L. G. **Caracterização da microbiota vaginal, intestinal e oral durante o período gestacional.** *Dissertação (mestrado)*, São Paulo, 2019.

STABILE, Guglielmo et al. Uma nova terapia para candidíase vulvovaginal não complicada e seu impacto na flora vaginal. *Em: Healthcare* . MDPI, 2021. p. 1555.

SUN, Zhongwen; et al. Vulvovaginal candidiasis and vaginal microflora interaction: Microflora changes and probiotic therapy. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, vol. 13, no. February, p. 1–7, 2023.

TROCONIS, José Núñez. Microbiota de la vagina. **Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela**, v. 82, n. 1, p. 103-117, 2022.

VAHEDPOOR, Zahra et al. Uso vaginal e oral de probióticos como terapia adjuvante ao fluconazol em pacientes com candidíase vulvovaginal: Um ensaio clínico em mulheres iranianas. **Current Medical Mycology** , v. 7, n. 3, p. 36, 2021.

VIANA, Bianca Emilly Lima et al. Relação entre candidíase vulvovaginal recorrente e disbiose intestinal. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 24, n. 3, p. e15335-e15335, 2024.

XIE, Huan Yu et al. Probióticos para candidíase vulvovaginal em mulheres não grávidas. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 11, 2017.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action**. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.