

AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DOS PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA CANDIDÍASE VAGINAL.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF PROBIOTICS IN VAGINAL CANDIDIASIS TREATMENT.

MAIA, V.F.; OBRELI-NETO, P.R.

^{1e2}Departamento de Farmácia – Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

RESUMO

A vagina apresenta inúmeros micro-organismos que atuam em equilíbrio, como *Lactobacillus* sp., algumas espécies de bactérias, e leveduras. Entretanto, em algumas situações pode ocorrer um desequilíbrio entre esses micro-organismos e surgirem doenças. Uma das doenças mais comuns decorrentes desse desequilíbrio é a candidíase vaginal. A candidíase vaginal ocorre em 75% das mulheres em idade fértil, é caracterizada por prurido, corrimento branco com aspecto de leite qualhado, dispareunia e disúria. A candidíase vaginal é causada por uma grande variedade de fungos, sendo que em 90% dos casos a cepa responsável é a *Candida albicans*. O tratamento geralmente é realizado por derivados azólicos, como o fluconazol, o itraconazol, o cetoconazol, o sertaconazol e o miconazol. Entretanto, nos últimos anos pesquisadores têm avaliado o papel dos probióticos no tratamento da candidíase vaginal em mulheres não grávidas. Esse estudo teve como objetivo analisar revisões sistemáticas que avaliaram a efetividade dos probióticos *versus* placebo no tratamento da candidíase vaginal em mulheres não grávidas. Foram incluídas revisões sistemáticas que analisaram apenas ensaios clínicos controlados randomizados, publicadas em idioma língua portuguesa, espanhol e inglês, publicadas na base de dados Pubmed. Foram verificados resultados discordantes, com revisões sistemáticas encontrando efetividade clínica e micológica em curto prazo e outras revisões sistemáticas não encontrando efetividade clínica e micológica em curto prazo dos probióticos. Todas as revisões sistemáticas verificaram inexistência de efetividade clínica e micológica em longo prazo (um – seis meses após tratamento) dos probióticos *versus* placebo. Os dados encontrados não verificaram efetividade clínica e micológica consistente dos probióticos (em curto e em longo prazo) no tratamento da candidíase vaginal em mulheres não grávidas *versus* placebo.

Palavras-chave: Candidíase Vaginal; *Candida albicans*; Probióticos.

ABSTRACT

The vagina has numerous micro-organisms that act in balance, such as *Lactobacillus* sp., some species of bacteria, and yeasts. However, in some situations there may be an imbalance between these microorganisms and diseases may arise. One of the most common diseases resulting from this imbalance is vaginal candidiasis. Vaginal candidiasis occurs in 75% of women of childbearing age, it is characterized by pruritus, white discharge with a milk-like appearance, dyspareunia and dysuria. Vaginal candidiasis is caused by a wide variety of fungi, and in 90% of cases the strain responsible is *Candida albicans*. Treatment is usually carried out by azole derivatives, such as fluconazole, itraconazole, ketoconazole, sertaconazole and miconazole. However, in recent years, researchers have evaluated the role of probiotics in the treatment of vaginal candidiasis in non-pregnant women. This study aimed to analyze systematic reviews that assessed the effectiveness of probiotics versus placebo in the treatment of vaginal candidiasis in non-pregnant women. Systematic reviews were included that analyzed only randomized controlled clinical trials, published in Portuguese, Spanish and English, published in the Pubmed database. Discordant results were found, with systematic reviews finding clinical and mycological effectiveness in the short term and other systematic reviews not finding clinical and mycological effectiveness in the short term. All systematic reviews found no long-term clinical and mycological effectiveness (one - six months after treatment) of probiotics versus placebo. The data found did not verify consistent clinical and mycological effectiveness of probiotics (in the short and long term) in the treatment of vaginal candidiasis in non-pregnant women versus placebo.

Keywords: Vaginal Candidiasis; *Candida albicans*; Probiotics.

INTRODUÇÃO

A vagina é um órgão do sistema reprodutor feminino, sendo composta por inúmeros micro-organismos como *Lactobacillus sp.*, algumas espécies de bactérias, e formas levedureiformes (destacando-se a *Candida albicans*). Normalmente esses inúmeros micro-organismos vivem em equilíbrio (MARTINEZ, 2008).

Na ocorrência de desequilíbrio da flora vaginal, pode ocorrer candidíase vaginal. A candidíase vaginal é uma infecção fungica que acomete a maioria das mulheres em idade reprodutiva, caracterizada por prurido, corrimento branco com aspecto de leite qualhado, dispareunia e disúria (PALUDO, MARIN, 2018).

Candidíase é uma infecção causada por fungos de diversas espécies. Em cerca de 90% dos casos a cepa responsável pela infecção é a *Candida albicans*. O tecido perianal e o reto (devido à proximidade entre o ânus e a vagina) representam a principal via de infecção da candidíase vaginal (BARBOSA et al., 2012; HOLANDA et al., 2007).

Aproximadamente 75% das mulheres em idade fértil apresentarão pelo menos um episódio de candidíase vaginal no decorrer da vida adulta (SOARES et al., 2018).

O tratamento geralmente é realizado por derivados azólicos, como o fluconazol, o itraconazol, o cetoconazol, o sertaconazol e o miconazol. É importante identificar o agente etiológico por meio de cultura antes de iniciar o tratamento, principalmente nos casos de *Candida glabrata*, quando a infecção apresenta resistência ao fluconazol (BARBOSA et al., 2012; SOARES et al., 2018).

Os probióticos são alimentos funcionais, compostos por microrganismos vivos, que atuam na melhora do quadro de disbiose intestinal quando consumidos de forma regular e em quantidade adequada (MARTINEZ, 2008). O tratamento com probióticos, os quais caracterizam-se por reestabelecer o equilíbrio da flora vaginal, tem sido uma ótima alternativa de tratamento da candidíase vaginal; já que são menos agressivo do que os derivados azólicos (BARBOSA et al., 2012).

Os probióticos conferem como benefícios a acidificação da mucosa, equilibrando assim o pH ideal para a região vaginal, e assim preserva a microbiota natural. Também podemos citar a produção de imunomoduladores os quais ativam o sistema imunológico do indivíduo, prevenindo também a junção de agentes potencialmente patogênicos; sendo então um forte aliado para o tratamento da candidíase vaginal (BARBOSA et al., 2012; SOARES et al., 2018). Assim, esse

estudo teve como objetivo analisar os resultados de revisões sistemáticas que avaliaram a efetividade de probióticos *versus* placebo no tratamento da candidíase vaginal em mulheres não grávidas.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada revisão narrativa utilizando os descritores: candidíase vaginal, probióticos. Foram incluídos revisões sistemáticas que analisaram apenas ensaios clínicos controlados randomizados, publicadas em idioma língua portuguesa, espanhol e inglês. Não foi definido limite de tempo para inclusão no estudo. Foram utilizadas as bases de dados Scielo e Pubmed para busca dos estudos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As revisões sistemáticas analisadas verificaram resultados conflitantes, com revisões sistemáticas (duas revisões sistemáticas) que registraram efetividade significativa dos probióticos no tratamento da candidíase vaginal em mulheres não grávidas *versus* placebo; enquanto que em duas revisões sistemáticas não foi verificada efetividade dos probióticos (Quadro 1).

A revisões sistemáticas realizadas por XIE et al (2017) e JENG et al (2020) verificaram efetividade clínica e micológica dos probióticos no curto prazo; enquanto que análises em longo prazo (um mês após o tratamento no estudo de XIE et al (2017); e seis meses após o tratamento no estudo de JENG et al (2020) não foi verificada efetividade clínica e micológica.

As revisões sistemáticas classificaram a maioria dos ensaios clínicos randomizados incluídos como de baixa qualidade, e sugeriram que é necessário a realização de novos estudos com delineamentos mais apropriados para avaliar a efetividade dos probióticos no tratamento da candidíase vaginal em mulheres não grávidas.

Quadro 1. Revisões sistemáticas que avaliaram a efetividade de probióticos *versus* placebo no tratamento da candidíase vaginal em mulheres não grávidas.

Autor, ano	Desenhos dos estudos incluídos na revisão sistemática, número de estudos incluídos, número de pacientes incluídos	Resultados
XIE et al., 2017	Ensaio clínico controlado randomizado, dez, 1.656	Os probióticos foram utilizados como terapia adjuvante junto com antifúngicos em todos os ensaios clínicos controlados randomizados incluídos nessa revisão sistemática. Probióticos aumentaram a taxa de cura clínica em curto prazo (RR 1.14 [IC95% 1,05 a 1,24]) e cura micológica (RR 1.06 [IC95% 1,02 a 1,10] e diminuiu a taxa de recaída em um mês (RR 0,34 [IC95% 0,17 a 0,68]). Entretanto, não foi verificada maior efetividade na taxa de cura clínica em longo prazo (um mês após o tratamento: RR 1,07 [IC95% 0,86 a 1,33]) ou cura micológica (um mês após o tratamento: RR 1,26 [IC95% 0,93 a 1,71]).
JENG et al., 2020	Ensaio clínico controlado randomizado, trinta	Um total de 1.220 pacientes foram avaliados (grupo probiótico n=631; grupo controle n=589). A análise indicou que o grupo probiótico apresentou taxa de recorrência significativamente menor do que o grupo (OR=0,27 [IC95% 0,18-0,41]). Entretanto, não foi verificada diferença na taxa de recorrência após 6 meses do tratamento.
ABAD, SAFDAR, 2009	Ensaio clínico controlado randomizado, dezoito	Não foi verificado benefício clínico significativo decorrente do uso de probióticos.
WIJGERT, VERWIJS, 2020	Ensaio clínico controlado randomizado, trinta e quatro	Não foi verificado benefício clínico significativo decorrente do uso de probióticos.

IC = intervalo de confiança. OR = odds ratio. RR = risco relativo.

CONCLUSÃO

Os resultados encontrados são conflitantes, não existindo consenso sobre uma real efetividade (em curto e em longo prazo) dos probióticos no tratamento da candidíase vaginal em mulheres não grávidas.

REFERÊNCIAS

ABAD, C.L.; SAFDAR, N. The Role of *Lactobacillus* Probiotics in the Treatment or Prevention of Urogenital Infections – A Systematic Review. **Journal of Chemotherapy**, v.21, n.3, p.243-252, 2009.

BARBOSA, C. et al. Derivados azólicos no tratamento da candidíase vulvovaginal não complicada. **Acta Obstétrica Ginecológica Portuguesa**, v.6, n.3, p.118-123, 2012.

HOLANDA, A.A.R. et al. Candidíase vulvovaginal: sintomatologia, fatores de risco e colonização anal concomitante. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.29, n.1, p.3-9, 2007.

JENG, H.S. et al. Treating vaginitis with probiotics in non-pregnant females: A systematic review and meta-analysis. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v.20, n.4, p.3749-3765, 2020.

MARTINEZ, R.C.R. Efeito da utilização de culturas lácticas probióticas na microbiota vaginal de pacientes acometidas por infecções bacterianas e fúngicas. Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto, 2008.

PALUDO, R.M.; MARIN, D. Relação entre candidíase de repetição, disbiose intestinal e suplementação com probióticos: uma revisão. **Revista Destaques Acadêmicos**, v.10, n.3, p.46-57, 2018.

SOARES, D. et al. Candidíase vulvovaginal: uma revisão de literatura com abordagem para *Candida Albicans*. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v.25, n.1, p.28-34, 2018.

XIE, H.Y. et al. Probiotics for vulvovaginal candidiasis in non-pregnant women. **The Cochrane Database of Systematic Review**, v.11, n.11, p.CD010496, 2017.

WIJGERT; J.H.H.M.; VERWIJS, M.C. Lactobacilli-containing vaginal probiotics to cure or prevent bacterial or fungal vaginal dysbiosis: a systematic review and recommendations for future trial designs. **BJOG**, v.127, n.2, p.287-299, 2020.