

Avaliação do efeito dos probióticos na saúde vaginal: revisão integrativa

Evaluation of the effect of probiotics on vaginal health: a integrative review

Janaína Góes Dabela¹ | <https://orcid.org/0009-0004-0435-5439>
Cláudia Marques de Oliveira Soeiro¹ | <https://orcid.org/0000-0002-1032-2738>

Artigo de revisão

Como Citar

Dabela JG, Soeiro CMO. Avaliação do efeito dos probióticos na saúde vaginal: revisão integrativa. Rev Científica Integrada 2023, 6(1):e202304.

Conflito de interesses

Não há conflito de interesses.

Submetido em: 08/03/2023

Aceito em: 19/04/2023

Publicado em: 05/05/2023

¹ Universidade do Estado do Amazonas. Manaus, AM, Brasil.

Autor correspondente

Janaína Góes Dabela

Av. Carvalho Leal, 1777, Cachoeirinha, Manaus-AM

e-mail: janainagoes_@hotmail.com

Revista Científica Integrada (ISSN 2359-4632)

<https://revistas.unaerp.br/rci>

RESUMO

Objetivo: Avaliar o efeito do uso dos probióticos para a saúde vaginal mediante evidências científicas. **Métodos:** Revisão integrativa, realizada em três bases de dados. Os termos utilizados nos cruzamentos foram “Probiotics”, “Vagina” e “Treatment”. Dentre os critérios de elegibilidade, os estudos deveriam ter sido publicados entre 2013 e 2023, apenas com mulheres acima de 18 anos, não hysterectomizadas e que não estavam em tratamento para câncer. Excluiu-se revisões, estudos de caso, relatos de experiência, documentos que não eram artigos, dentre outros. O uso dos probióticos foi considerado de forma oral ou tópica, isolado ou combinado. **Resultados:** No total, 22 estudos foram incluídos na amostra final. Quase a totalidade dos resultados (81,8%) indicaram que os probióticos apresentam algum efeito significativo para melhoria da microbiota vaginal e redução de infecções no trato genital feminino. **Conclusões:** Os probióticos tem efeito benéfico para a saúde vaginal, conseguem reduzir o aparecimento de afecções, como vulvovaginites, e se associados a esquemas antimicrobianos, potencializam as chances de cura. Apesar dos achados, ainda são necessários maiores esclarecimentos acerca da dose-resposta e custo-efetividade dessas intervenções.

Palavras-chave: Probióticos; Vagina; Vaginose bacteriana; Tratamento.

ABSTRACT

Aim: to evaluate the effect of using probiotics on vaginal health based on scientific evidence. **Methods:** integrative review, carried out in three databases. The terms used in the crossings were “Probiotics”, “Vagina” and “Treatment”. Among the eligibility criteria, the studies should have been published between 2013 and 2023, only with women over 18 years of age, who had not had a hysterectomy, and who were not undergoing treatment for cancer. Reviews, case studies, experience reports, and documents that were not articles, among others, were excluded. The use of probiotics was considered orally or topically, alone or combined. **Results:** In total, 22 studies were included in the final sample. Almost all results (81.8%) indicated that probiotics have some significant effect on improving the vaginal microbiota and reducing infections in the female genital tract. **Conclusion:** probiotics have a beneficial effect on vaginal health, they can reduce the appearance of conditions such as vulvovaginitis, and if associated with antimicrobial regimens, they enhance the chances of cure. Despite the findings, further clarification is still needed about the dose response and cost-effectiveness of these interventions.

Keywords: Probiotics; Vagina; Vaginosis, Bacterial; Treatment.

Introdução

A ciência relacionada aos probióticos é recente, e por isso mesmo, em evolução constante. Eles têm sido amplamente utilizados no tratamento de desregulações intestinais, mas seu efeito no trato reprodutivo feminino ainda é controverso (JEPSEN et al., 2022). Ao que parece, os probióticos são capazes de desempenhar um importante papel na manutenção da estabilidade do microambiente vaginal, melhorando a frente imunológica e bloqueando a progressão de câncer cervical (RAPISARDA et al., 2023).

Estudo recente de revisão mostrou que a existência de *Lactobacillus* no meio vaginal pode inibir a proliferação de células cancerígenas por esses ocuparem o epitélio local, promoverem a produção de citocinas e inibirem a proliferação de monócitos. Ademais, também podem prevenir a progressão de neoplasias intraepiteliais cervicais (MEI; LI, 2022).

Junto aos lactobacilos existentes na região, que estão aderidos ao epitélio vaginal, formando uma barreira na mucosa, os probióticos podem minimizar, também, a colonização de patógenos causadores de vaginose bacteriana (VB), *Trichomonas vaginalis* (TV) ou até impedir a recorrência de candidíase (WANG et al., 2019). Evidências mostram que o uso isolado ou combinado de probióticos pode prevenir enfermidades ligadas ao trato genital feminino ou potencializar o tratamento de vulvovaginites (CHEN et al., 2021). Todavia, diversas são as considerações para que se explore e avalie as propriedades dos probióticos e sua atuação na regulação e manutenção da saúde vaginal (HERTZ et al., 2022; JEPSEN et al., 2022).

A saúde vaginal das diferentes mulheres está constantemente influenciada e determinada pela composição e aspectos de seu microbioma (JEPSEN et al., 2022). O manejo dietético e o uso de probióticos podem apresentar potenciais resultados no tratamento de patologias (RAPISARDA et al., 2023).

Diante do exposto, se faz tão importante para a produção da ciência identificar as evidências acerca do efeito do uso dos probióticos para a saúde vaginal. Socialmente, também é importante para que, a partir de informações baseadas em evidências, as próprias mulheres tenham dados atualizados sobre a saúde vaginal. Para o campo da saúde pública, justifica-se pela importância de orientar, treinar e capacitar os profissionais de saúde sobre a temática. Por fim, os resultados podem contribuir para agrupar e consolidar conhecimentos na área da saúde da

mulher. Assim, o objetivo desse trabalho foi avaliar o efeito do uso dos probióticos para a saúde vaginal.

Métodos

A revisão integrativa da literatura tem sido descrita como um método de pesquisa bastante útil no campo da saúde pública. Permite a síntese de múltiplos estudos publicados, incluindo o aprofundamento de pesquisas relevantes que sustentam a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica, possibilitando a definição de conceitos, a revisão das teorias, a avaliação de evidências e a análise de questões metodológicas sobre uma determinada temática (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Para o seu desenvolvimento e a sua operacionalização, foram consideradas as seguintes etapas: identificação do problema; seleção da amostra a ser revisada; definição das características dos estudos e seus resultados; análise das informações; discussão e interpretação dos resultados; e por fim, apresentação da revisão (SOARES et al., 2014).

O estudo de revisão foi desenvolvido no mês de março de 2023, nas bases PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Web of Science, por conveniência. Para guiar a busca, traçou-se a seguinte questão norteadora: “Quais os efeitos de probióticos administrados via oral ou tópica para a saúde vaginal de mulheres não hysterectomizadas e que não estejam em tratamento para câncer ou outra patologia grave?”. Para tanto, utilizou-se a estrutura da estratégia PICO, onde P (população) = mulheres adultas não hysterectomizadas ou em tratamento para câncer ou outra patologia grave; I (intervenção) = uso de probiótico(s) administrados por via oral ou tópica; C (controle) = mulheres não tratadas com probiótico; O (outcome) = melhora na saúde vaginal.

Para identificação dos estudos, realizou-se o cruzamento dos seguintes descritores/palavras-chave: Probiotics, Vagina e Treatment, unidos pelos operadores booleanos AND. Todas as buscas foram executadas em inglês para facilitar os achados. Os cruzamentos dos termos foram adaptados de acordo com as bases de dados eletrônicas, uma vez que também se utilizam de sinônimos ou palavras-chaves específicas. A estratégia de busca realizada está disponível na Tabela 1.

Tabela 1. Estratégia de busca em bases de dados. Manaus, AM, Brasil, 2023.

Base de dados	Cruzamento de termos	Resultados
Web of Science	((ALL=(probiotics)) AND ALL=(vagina)) AND ALL=(treatment)	50
PubMed	("probiotics"[All Fields] AND "vagina"[All Fields] AND "treatment"[All Fields] AND ("2013/03/07"[PDat] : "2023/03/04"[PDat]) / limit to clinical trials, randomized clinical trial, cross sectional, coorte + free full text	18
Lilacs	probiotics [Palavras] and vagina [Palavras] and treatment [Palavras]	1
Total		69

Fonte: elaborado pelos autores.

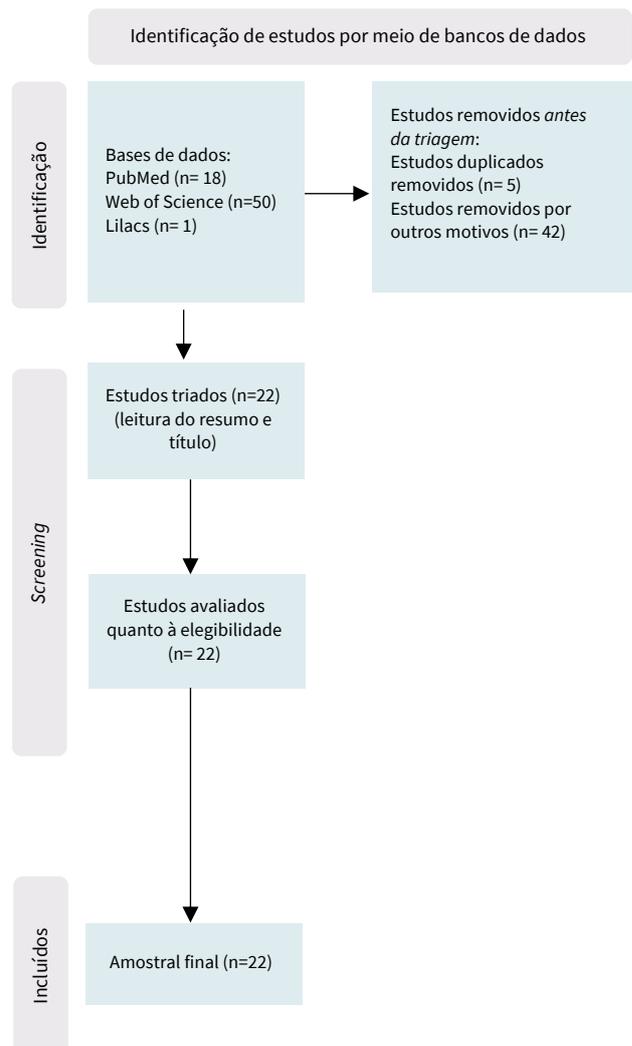
Definiu-se como critérios de inclusão: artigos originais (estudos transversais, prospectivos, coorte, retrospectivos e ensaios clínicos); disponíveis na íntegra na literatura; nos idiomas em inglês, português ou espanhol; publicados entre 2013-2023 (últimos 10 anos). O recorte temporal teve o intuito de sumarizar as produções científicas de uma década sobre a temática. Para serem consideradas passíveis de inclusão, as pesquisas deveriam ter sido realizadas com mulheres adultas (com idade igual ou maior que 18 anos), e que utilizaram probióticos isolados ou combinados com outra terapia específica. Por sua vez, foram excluídos os estudos que abordavam tratamento probiótico em mulheres em tratamento de câncer, e estudos dos tipos revisões (de escopo, sistemática, integrativa, de literatura, narrativa), documentos, teses, dissertações, monografias, editoriais, protocolos, guias clínicos, estudos de caso ou que não respondessem à pergunta norteadora.

Após a busca, seguimos as recomendações da Colaboração Cochrane durante as fases de seleção e extração. Os artigos foram exportados e selecionados por meio do programa gerenciador de referências Endnote X9 (Clarivate Analytics, Filadélfia, PA, EUA), para a remoção das referências duplicadas. Em seguida, os dados foram inseridos no software Rayyan, onde foi possível analisar e selecionar os estudos a serem incluídos na amostra. Dois revisores seguiram com a avaliação, de forma independente, através da realização da leitura e análise dos títulos, resumos e critérios de elegibilidade traçados. Os estudos elegíveis foram explorados na íntegra, para melhor conferência dos achados. Quando houve discordância entre os revisores, um terceiro revisor/pesquisador com expertise no tema foi incluído para dar seguimento à análise e seleção ou

não do estudo. Os dados dos estudos foram coletados utilizando as seguintes variáveis: autores, ano de publicação, periódico, tipo de estudo e principal desfecho. Para análise dos dados, seguiu-se a proposta de análise temática (BRAUN; CLARKE, 2017), que de forma indutiva, ajudou a organizar e descrever o banco de dados e os seus principais resultados.

Assim, ao final do cruzamento, foi possível identificar 69 publicações. No entanto, após leitura detalhada do resumo, e por sua vez, do trabalho completo, apenas 22 publicações responderam à questão de pesquisa, e foram selecionadas para a amostra final (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção de estudos. Manaus, AM, Brasil, 2023.



Fonte: elaborado pelos autores.

Quando aos aspectos éticos, por se tratar de uma revisão, sem a necessidade de intervenções com seres humanos, o estudo não foi enviado e/ou avaliado pelo

comitê de ética em pesquisa. Contudo, as ideias e as evidências científicas encontradas foram eticamente referenciadas, respeitando as autorias.

Resultados

No estudo em tela, dos 22 artigos selecionados (n= 2.420 mulheres), 14 eram do tipo ensaio clínico randomizado (63,6%), e a maioria foi publicado entre

2018 e 2021 (68,1%, n= 15). Quanto aos desfechos, a maioria dos estudos (81,8%) demonstrou que o uso dos probióticos, de forma isolada ou em preparados, com administração única ou adjuvante a outros tratamentos para vulvovaginites, especialmente, foram eficazes na melhoria da saúde vaginal das mulheres investigadas (Quadro 1).

Quadro 1. Síntese das evidências acerca do efeito de probióticos na saúde vaginal. Manaus, AM, Brasil, 2023.

Autor(es) e ano	Tipo de estudo	Desfecho
Sgibnev e Kremleva (2020)	Ensaio clínico randomizado	A adição de probióticos à terapia antimicrobiana aumentou a eficácia do tratamento de TV e VB e diminuiu a resposta inflamatória.
Chen et al. (2021)	Longitudinal	O uso de probióticos a longo prazo auxiliou a reconstituição do microbioma de mulheres com disbiose, diminuindo episódios leucorreia.
Happel et al. (2020)	Coorte	Usar <i>Lactobacillus</i> pode melhorar a saúde vaginal e o tratamento de vaginose bacteriana.
Hertz et al. (2022)	Longitudinal	O uso de probiótico oral não teve ou teve pouco efeito na composição ou potencial funcional da microbiota vaginal.
Recine et al. (2016)	Prospectivo de caso-controle	Suplementação probiótica com <i>Lactobacillus rhamnosus</i> BMX54 vaginal foi útil para impedir o crescimento bacteriano e prevenir episódios de VB.
McMillan et al. (2018)	Ensaio clínico randomizado	Em gestantes, o uso de <i>Lactobacillus</i> esteve mais associado a uma microbiota vaginal saudável, e menos episódios de parto pré-termo.
Jepsen et al. (2022)	Ensaio clínico randomizado	A aplicação de probióticos vaginais (<i>L. gasseri</i> e <i>L. rhamnosus</i>) não trouxe melhora em microbiotas vaginais.
Park et al. (2023)	Ensaio clínico randomizado	O uso de probióticos uma vez ao dia diminuiu significativamente a pontuação Nugent, podendo ser usado para tratamento de VB e melhora da microbiota vaginal.
Vladareanu et al. (2018)	Ensaio clínico randomizado	O uso oral de <i>L. plantarum</i> P17630 melhora a colonização vaginal de bactérias ácido lácticas e previne episódios de candidíase.
Russo et al. (2018)	Ensaio clínico randomizado	A ingestão oral de lactobacilos/lactoferrina aumentou a colonização de <i>L. acidophilus</i> GLA-14 e <i>L. rhamnosus</i> HN001, melhorando a pontuação de Nugent (0-3) e sintomas como prurido e corrimento vaginal.
Marcotte et al. (2019)	Prospectivo	A suplementação com probióticos orais melhorou a colonização de lactobacilos vaginais, mas não diminuiu a recorrência de VB.
Yang et al. (2020)	Ensaio clínico randomizado	O uso de <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GR-1 e <i>Lactobacillus reuteri</i> RC-14, via oral, duas vezes ao dia, por 12 semanas em gestantes não mostrou melhora na saúde vaginal.
Schenk et al. (2021)	Ensaio clínico randomizado	Pacientes tratadas com probióticos apresentaram crescimento limitado de <i>Ureaplasma parvum</i> .
Chetwin et al. (2019)	Coorte	Os probióticos ajudaram a suprimir a resposta inflamatória causada por bactérias.
Zhang et al. (2021)	Coorte	O tratamento adjuvante de probiótico oral não aumentou a taxa de cura de pacientes chinesas com VB em comparação com o Metronidazol.
Heczko et al. (2015)	Ensaio clínico randomizado	O uso de probióticos orais retardou o tempo de recidiva clínica de VB em 51% e em 76% de vaginite aeróbica, manteve baixo o pH vaginal e a pontuação de Nugent, e elevou os lactobacilos vaginais.
Palma et al. (2018)	Ensaio clínico randomizado	A eubiose resultado do uso de probióticos dobrou as chances de resolução de anomalias citológicas relacionadas ao HPV.
Verwijns et al. (2020)	Ensaio clínico randomizado	Profissionais do sexo relataram redução da recorrência de VB após uso de probióticos.
Pendharkar et al. (2015)	Ensaio clínico randomizado	A associação de probióticos com antibióticos ou antifúngicos favorece a cura a longo prazo de VB e candidíase recorrente.
Yefet et al. (2020)	Ensaio clínico randomizado	A colonização vaginal de lactobacilos após a administração oral foi baixa durante a gravidez.
Tomusiak et al. (2015)	Ensaio clínico randomizado	A administração de probiótico diminuiu significativamente o pH vaginal e o escore de Nugent. Ademais, aumentou a taxa de lactobacilos, restaurando a microbiota e deixando-a saudável.
Martín et al. (2019)	Prospectivo	<i>L. salivarius</i> CECT 9145 parece ser um método eficiente para reduzir a taxa de estreptococos do grupo B durante a gravidez.

Fonte: elaborado pelos autores.

Probióticos utilizados

O uso de lactobacilos foi diverso e, talvez, o único grupo mais recorrente entre os estudos clínicos tenha sido os *L. rhamnosus* e suas diferentes cepas. Logo, não foi possível apontar um único suplemento. A exemplo disso, Sgibnev e Kremleva (2020) utilizaram Metronidazol 500 mg, duas vezes ao dia mais probiótico *Gynophilus*, por via vaginal, duas vezes ao dia. Os autores mostraram que a taxa de tratamento para TV foi de 88,6% vs 42,9% no grupo placebo. Já a VB foi de 63,6% vs 11,9%. Por sua vez, Chen et al. (2021), usaram os *Lactobacillus rhamnosus GR-1* e *Lactobacillus reuteri RC-14*.

Happel et al. (2020) que testaram 57 cepas de *Lactobacillus* mostraram que as cepas são resistentes ao metronidazol, contudo, suscetíveis à penicilina, amoxicilina, rifampicina e rifabutina. Recine et al. (2016) utilizaram *Lactobacillus rhamnosus BMX 54* por via vaginal, associado ao uso de Metronidazol 500 mg por via oral, duas vezes ao dia, por 7 dias, a cada dois meses, durante nove meses, em mulheres sexualmente ativas, para encontrarem evidências quanto a diminuição da recorrência de corrimentos provocados pela VB. Como comparador, os autores usaram apenas o tratamento habitual isolado.

McMillan et al. (2018) utilizaram probióticos orais *L. rhamnosus GR-1* e *L. reuteri RC-14*, em mulheres grávidas. Jepsen et al. (2022) testaram *L. gasseri* e *L. rhamnosus*, enquanto Park et al. (2023) utilizaram um complexo de cinco probióticos (*Ligilactobacillus salivarius MG242*, *Limosilactobacillus fermentum MG901*, *Lactiplantibacillus plantarum MG989*, *Lacticaseibacillus paracasei MG4272*, e *Lacticaseibacillus rhamnosus MG4288*), em uma só cápsula. Por sua vez, Russo e colaboradores (2018) utilizaram *Lactobacillus acidophilus GLA-14* oral e *L. rhamnosus HN001*. Todavia, Happel et al. (2020) mostraram que os *L. crispatus* reduziram de forma mais eficaz a ocorrência de VB e suas complicações que outras 56 cepas testadas.

Tempo de utilização

Outro ponto discutido nos estudos foi o tempo de utilização desses suplementos. Foi possível identificar uma variação no uso de lactobacilos de sete dias (SGIBNEV; KREMLEVA, 2020) a nove meses (RECINE et al., 2016). No entanto, a média de utilização desses insumos foi a mesma que os tratamentos habituais para VB, como o Metronidazol (RUSSO; EDU; DE SETA, 2018; JEPSEN et al., 2022). Isso seja devido a

necessidade de utilização de um comparador ao tratamento experimental.

Respostas anatomofisiológicas e clínicas

Sgibnev e Kremleva (2020) mostraram que os probióticos provocam a diminuição da resposta inflamatória e alterações significativas nos parâmetros físico-químicos da vagina (diminuição dos valores de pH e aumento do potencial redox), já no quarto dia de terapia. Isso foi anteriormente encontrado por Russo, Edu e de Seta (2018), ao utilizarem *L. acidophilus GLA-14* e *L. rhamnosus HN001*, consumidos de forma oral. Os pesquisadores também encontraram melhor pontuação de Nugent (0-3), e o reestabelecimento da microbiota vaginal anormal, minimizando o prurido e corrimentos vaginais. Chen et al. (2021), mostraram que um grupo de mulheres chinesas com disbiose foi beneficiada com o uso de probióticos, oportunizando a reconstituição do microbioma vaginal. Já Recine et al. (2016), encontraram que os probióticos conseguiram substituir significativamente ($p=0,014$) a microbiota vaginal e ser colonizada por bactérias gram-positivas, após dois meses do início da terapia. Ademais, a profilaxia com a cepa de *L. rhamnosus BMX 54* diminuiu a recorrência de VB e reduziu o pH vaginal das mulheres, em comparação com aquelas que utilizaram apenas Metronidazol ($p<0,001$).

Park et al. (2023), em uma análise quantitativa de PCR, confirmaram que os níveis de *Lactobacillus plantarum* aumentaram significativamente na vagina, enquanto bactérias nocivas como *Mobiluncus spp.*, *Gardnerella vaginalis* e *Atopobium vaginae* foram suprimidas após 12 semanas de ingestão de um complexo contendo cinco probióticos (*Ligilactobacillus salivarius MG242*, *Limosilactobacillus fermentum MG901*, *Lactiplantibacillus plantarum MG989*, *Lacticaseibacillus paracasei MG4272*, e *Lacticaseibacillus rhamnosus MG4288*). Ademais, no grupo em que esse complexo probiótico foi utilizado, foi identificado que corrimentos vaginais, a disúria e a queimação vaginal foram significativamente reduzidas ($p<0,05$). Para mais, o odor gerado pela VB também diminuiu.

No entanto, entre os estudos incluídos na amostra, alguns desfechos não apontaram para os benefícios dos probióticos. Em mulheres grávidas, por exemplo, um estudo piloto encontrou poucas mudanças em relação a microbiota vaginal. Ainda que os autores tenham encontrado menores ocorrências de parto pré-termo, em comparação com o grupo controle

(MCMILLAN et al., 2018). Já em mulheres consideradas inférteis e em tratamento para isso, Jepsen et al. (2022) não detectaram diferença significativa na modulação do microbioma vaginal para fins clínicos em comparação com mulheres que não receberam probióticos. Também, Hertz et al. (2022), não detectaram alterações na composição ou no potencial funcional da microbiota vaginal, quando os probióticos testados foram utilizados de forma oral.

Discussão

Buscou-se, por meio da literatura científica, avaliar qual o efeito do uso de probióticos na saúde vaginal de mulheres não hysterectomizadas ou em tratamento para câncer. Após uma busca em bases de dados distintas, chegou-se a um número de 22 trabalhos que respondiam ao objetivo proposto. Cabe ressaltar que, diferentes tipos de probióticos foram utilizados por pesquisadores, em todo o mundo. Ademais, também foram consideradas situações específicas como infecções por *T. vaginalis*, vaginose bacteriana, candidíase, HPV e outras afecções, e ainda assim, na maioria dos achados foi possível encontrar evidências sobre uma melhora na microbiota vaginal.

Na Itália, uma investigação com acompanhamento clínico de 14 meses, conduzido com 117 mulheres que tinham VB e outras vaginites associadas ao HPV, revelou que o uso a longo prazo de probióticos aumentou duas vezes as chances de minimização de anomalias citológicas relacionadas ao papiloma vírus (PALMA et al., 2018). Um papel potencial da disbiose/patobiose vaginal tem influência na promoção de alterações cervicais relacionadas ao HPV e, conseqüentemente, no desenvolvimento de lesões pré-cancerosas através da elevação do pH (BOCCARDO et al., 2010; ANUKAM et al., 2006). Por sua vez, quando usaram probióticos de maneira regular, devido a um efeito antitumoral estimulado, e fatores inibitórios sobre o supercrescimento de patógenos relacionados, especialmente, às infecções vaginais e propagação de neoplasias intraepiteliais cervicais, as mulheres mantiveram-se mais afastadas de desenvolverem alterações importantes supracitadas (PALMA et al., 2018).

Ensaio clínico desenvolvido por Sgibnev e Kremlva (2020) mostrou que o uso de probióticos administrados pela via vaginal, adjuntos ao uso oral de metronidazol de 500mg, duas vezes ao dia, provocou a diminuição da resposta inflamatória e alterações significativas nos parâmetros físico-

químicos da vagina, tais como a diminuição de pH e redução do fluxo vaginal, em mulheres com TV e VB associados. Isso corrobora com outros 14 ensaios clínicos, unidos em uma revisão sistemática, que compararam a eficácia de probióticos com terapia antibiótica versus antibióticos isolados no tratamento de VB. Os resultados mostraram que a combinação de antibióticos e probióticos teve melhor ação e eficácia que o uso de antibióticos isolados (CHEN et al., 2021). Outrossim, uma metanálise que buscou a eficácia de probióticos na prevenção de recorrências de VB apontou que esses produtos diminuem em duas vezes as chances de novos episódios da infecção (CHIENG et al., 2022). Em outro estudo, com 40 mulheres escandinavas, o uso de antimicrobianos com probióticos aumentou a taxa de sucesso do tratamento de 50 a 67% naquelas com VB, e alcançou até 100% de cura quando em casos de candidíase recorrente (PENDHARKAR et al., 2015).

A candidíase de repetição também foi outro critério de investigação por clínicos e pesquisadores. Será que o uso de probióticos diminui o aparecimento de *Candida albicans* e não *albicans* causadores dessa vulvovaginite? Um ensaio clínico desenvolvido com 93 mulheres com histórico de múltiplos episódios de candidíase, mostrou que, após 45 dias de tratamento, o uso de *L. plantarum P17630* aumentou, significativamente, a colonização de lactobacilos no epitélio vaginal, deixando o meio mais ácido, e diminuindo edema, vermelhidão e corrimento – associados à candidíase (VLADAREANU et al., 2018).

Quando utilizados a longo prazo, lactobacilos diferentes (*L. rhamnosus* e *L. gasseri*), parecem apresentar maior colonização dessas bactérias, o que torna interessante sua aplicação na tentativa de melhorar a saúde da microbiota vaginal (MARCOTTE et al., 2019). Ao avaliarem mudanças nos escores de Nugent, pesquisadores projetam pontuações melhores para a saúde vaginal, com diminuição de sinais e sintomas corriqueiramente relatos na clínica ginecológica, tais como o prurido, corrimentos e inflamações. Ademais, compreende-se que o uso desses insumos dificultaria a instalação de infecções (RUSSO; EDU; DE SETA, 2018; RECINE et al., 2016). A exemplo disso, pesquisadores da Coreia do Norte desenvolveram um ensaio clínico multicêntrico de 12 semanas, e evidenciaram que a ingestão de um combinado de cinco cepas probióticas, *Ligilactobacillus salivarius MG242*, *Limosilactobacillus fermentum MG901*, *Lactiplantibacillus plantarum MG989*, *Lactiseibacillus paracasei MG4272* e *Lactiseibacillus rhamnosus MG4288*, suprimiu

bactérias nocivas (*Mobiluncus spp.*, *Gardnerella vaginalis* e *Atopobium vaginae*), do meio vaginal. Esses resultados confirmaram que essa combinação pode ser usada para o tratamento da VB, pois melhora a microbiota vaginal (PARK et al., 2023).

Estudo que avaliou 57 cepas de lactobacilos mostrou que esses tendem a ser amplamente úteis para inibir o crescimento de *Gardnerella vaginalis*. Ademais, os pesquisadores encontraram que a administração dos *Lactobacillus* é segura em populações com alta prevalência de infecções sexualmente transmissíveis e HIV, ainda que sejam necessárias maiores investigações (HAPPEL et al., 2020). Também, reforça-se que os probióticos têm sido elencados não como mediadores de um tratamento principal, mas são atores profiláticos e/ou adjuvantes em mulheres com recorrentes alterações vaginais (HECKZO et al., 2015). Aliás, é preciso dizer que ainda existe muita heterogeneidade dos resultados encontrados, e a literatura não é unânime em considerar o poder dos probióticos na melhoria ou manutenção da saúde vaginal.

Em gestantes, duas pesquisas clínicas distintas mostraram que apesar de aumentarem a diversidade de bactérias biodisponíveis, a taxa de colonização de lactobacilos promovida pelo uso oral de probióticos é baixa, o que não interfere muito na redução de infecções, ou melhora na saúde vaginal (YEFET et al., 2020; MCMILLAN et al., 2018).

Na Dinamarca, o uso oral de probióticos não teve nenhum efeito detectável na composição ou no potencial funcional da microbiota vaginal. A maioria das participantes do estudo exibiu apenas pequenas alterações no microbioma vaginal, mas, quaisquer alterações composicionais não puderam ser associadas ao tratamento probiótico (HERTZ et al., 2022). Corroborando com esse estudo, outro ensaio clínico, dessa vez com 74 mulheres em tratamento para engravidar, não mostrou diferença significativa na taxa de melhora da microbiota vaginal entre os grupos que usaram lactobacilos e placebo (RR = 0,72, 95% CI 0,38– 1,38). Os autores concluíram que a administração de probióticos vaginais pode não ser um meio eficaz de modular o microbioma vaginal para fins clínicos em uma população infértil (JEPSEN et al., 2022).

Pesquisadores chineses indicam que o microbioma vaginal de mulheres que não possuem disbiose não costuma sofrer alterações ou ganhos pela ingestão de probióticos. Todavia, naquelas em que se detecta anormalidade do ambiente vaginal, a suplementação com probióticos deve ser prescrita e

indicada a para uso prolongado. Isso tende a facilitar a reconstituição rápida da saúde vaginal e impedir a disseminação de patógenos oportunistas (CHEN et al., 2021).

Para mais, cabe ressaltar que a via preferida de administração de probióticos tem sido controversa. Por um lado, um experimento com animais (JANG et al., 2017) mostrou que a administração oral era mais eficaz do que a administração vaginal na VB induzida por *G. vaginalis*. De acordo com estudos anteriores (ENSIGN et al., 2012), a barreira do muco vaginal impediu que o probiótico utilizado se aproximasse do epitélio vaginal, o que poderia afetar o efeito terapêutico das drogas tópicas/locais.

Logo, levando o exposto em consideração, é possível identificar que o uso de probióticos pode auxiliar na reconstituição e maior diversificação da microbiota vaginal, impulsionando a regularidade de uma saúde vaginal. Ainda que grande parte da literatura aponta para efeitos positivos e eficácia da administração de probióticos, ensaios maiores precisam ser estimulados e desenvolvidos em diferentes contextos, a fim de possibilitar maior robustez das evidências.

Neste estudo, algumas limitações podem ser pontuadas. Primeiramente, não identificou-se, no trabalho em tela, a dose e o tempo de uso dos probióticos para estimulação de uma boa saúde vaginal. Além disso, também não explorou-se os estratos por idade ou condição patológica apresentada pelos achados – e isso poderia auxiliar em um melhor direcionamento quanto a intervenção na prática clínica. Por fim, entende-se que há necessidade de expansão dessa revisão à outras bases de dados e bancos de informação de registros eletrônicos. Portanto, sugere-se que outros pesquisadores, ao conduzirem suas investigações sobre o tema, delimitem quais benefícios são possíveis a partir da administração de cada probiótico, e assim, possam diminuir essas restrições.

Conclusão

O uso de probióticos têm apresentado efeitos benéficos de curto e longo prazo para a microbiota vaginal. Também, os resultados da revisão têm mostrado desfechos positivos quanto a atenuação de infecções diversas que prejudicam a saúde vaginal. Acrescenta-se que, apesar de possuir grande potencial terapêutico, não se conferiu estudos que indiquem o uso isolado de probióticos para tratar uma afecção específica, mas sim, para preveni-las ou

auxiliar a minimizar episódios de reinfecção/reincidência. No entanto, faz-se urgente e necessário realizar mais estudos clínicos, de alta qualidade, que explorem dose-resposta, custo-efetividade, e quais os regimes de utilização de probióticos são mais eficazes para o microambiente vaginal.

Referências

ANUKAM, K.; OSAZUWA, E.; AHONKHAI, I. et al. Augmentation of antimicrobial metronidazole therapy of bacterial vaginosis with oral probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14: randomized, double-blind, placebo controlled trial. **Microbes Infect.**; v. 8, p. 1450-4, 2006.

BRAUN, V.; CLARKE, V. **Evaluating and reviewing TA research: A checklist for editors and reviewers.** Auckland: The University of Auckland, 2017.

BOCCARDO, E.; LEPIQUE, A. P.; VILLA, L. L. The role of inflammation in HPV carcinogenesis. **Carcinogenesis**; v. 31, p. 1905-12, 2010.

CHEN, C.; HAO, L.; ZHANG, Z.; TIAN, L.; ZHANG, X.; ZHU, J. et al. Cervicovaginal microbiome dynamics after taking oral probiotics. **Journal of Genetic and Genomics**; v. 48, p. 716-26, 2021.

CHETWIN, E.; MANHANZVA, M. T.; ABRAHAMS, A. G.; FROISSART, R.; GAMIELDIEN, H.; JASPAN, H. et al. Antimicrobial and inflammatory properties of South African clinical *Lactobacillus* isolates and vaginal probiotics. **Sci Rep.**; v. 9, p. 1917, 2019.

CHIENG, W. K.; ABDUL JALAL, M. I.; BEDI, J. S.; ZAINUDDIN, A. A.; MOKHTAR, M. H.; ABU, M. A. et al. Probiotics, a promising therapy to reduce the recurrence of bacterial vaginosis in women? a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Front Nutr.**; v. 9, p. 938838, 2022.

ENSGN, L.; TANG, B.; WANG, Y.; TSE, T.; HOEN, T.; CONE, R. et al. Mucus-penetrating nanoparticles for vaginal drug delivery protect against herpes simplex virus. **Sci Transl Med.**, v. 4, p. 138-79, 2012.

HAPPEL, A.-U.; KULLIN, B.; GAMIELDIEN, H.; WENTZEL, N.; ZAUCHENBERGER, C. Z.; JASPAN, H. B. et al. Exploring potential of vaginal *Lactobacillus* isolates from South African women for enhancing treatment for bacterial vaginosis. **PLoS Pathog**; v. 16, n. 6, p. e1008559, 2020.

HECZKO, P. B.; TOMUSIAK, A.; ADAMSKI, P.; JAKIMIUK, A. J.; STEFAŃSKI, G.; MIKOŁAJCZYK-CICHOŃSKA, A. et al. Supplementation of standard antibiotic therapy with oral probiotics for bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **BMC Womens Health**; v. 15, n. 115, 2015.

HERTZ, F. B.; HOLM, J. B.; PALLEJÁ, A.; BJORNSDOTTIR, M. K.; MIKKELSEN, L. S.; Brandsborg, E. et al. Vaginal microbiome following orally administered probiotic. **APMIS**; v. 130, p. 605-11, 2022.

JANG, S. E.; JEONG, J. J.; CHOI, S. Y.; KIM, H.; HAN, M. J.; KIM, D. H. *Lactobacillus rhamnosus* HN001 and *Lactobacillus acidophilus* La-14 attenuate *Gardnerella vaginalis*-infected bacterial vaginosis in mice. **Nutrients**; v. 9, p. 531, 2017.

JEPSEN, I. E.; SAXTORPH, M. H.; ENGLUND, A. L. M.; Petersen, K. B.; Wissing, M. L. M.; Hviid, T. V. F. et al. Probiotic treatment with specific *Lactobacilli* does not improve an unfavorable vaginal microbiota prior to fertility treatment: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. **Front. Endocrinol.**, v. 13, p. 1057022, 2022.

LETOVA, Y.; NACHUM, Z. A randomized controlled open label crossover trial to study vaginal colonization of orally administered *Lactobacillus Reuteri* RC-14 and *Rhamnosus* GR-1 in pregnant women at high risk for preterm labor. **Nutrients**; v. 12, n. 4, p. 1141, 2020.

MARCOTTE, H.; LARSSON, P. G.; ANDERSEN, K. K.; ZUO, F.; MIKKELSEN, L. S.; BRANDSBORG, E. et al. An exploratory pilot study evaluating the supplementation of standard antibiotic therapy with probiotic *Lactobacilli* in South African women with bacterial vaginosis. **BMC Infectious Diseases**; v. 19, p. 824, 2019.

MARTÍN, V.; CÁRDENAS, N.; OCAÑA, S.; MARÍN, M.; ARROYO, R.; BELTRÁN, D. et al. Rectal and Vaginal Eradication of *Streptococcus agalactiae* (GBS) in Pregnant Women by Using *Lactobacillus salivarius* CECT 9145, A Target-specific Probiotic Strain. **Nutrients**; v. 11, n. 4, p. 810, 2019.

MCMILLAN, A.; RULISA, S.; GLOOR, G. B.; MACKLAIM, J. M.; SUMARAH, M.; GREGOR, R. Pilot assessment of probiotics for pregnant women in Rwanda. **PLoS One**; v. 13, n. 6, p. e0195081, 2018.

MEI, Z.; LI, D. The role of probiotics in vaginal health. **Front Cell Infect Microbiol.**; v. 12, p. 963868, 2022.

- MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.
- PALMA, E.; RECINE, N.; DOMENICI, L.; GIORGINI, M.; PIERANGELI, A.; PANICI, P. B. Long-term Lactobacillus rhamnosus BMX 54 application to restore a balanced vaginal ecosystem: a promising solution against HPV-infection. **BMC Infect Dis.**; v. 18, n. 1, p. 13, 2018.
- PARK, S.-H.; LEE, E. S.; PARK, S. T.; JEONG, S. Y.; YUN, Y.; KIM, Y. et al. Efficacy and safety of MED-01 probiotics on vaginal health: a 12-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **Nutrients**; v. 15, n. 2, p. 331, 2023.
- PENDHARKAR, S.; BRANDSBORG, E.; HAMMARSTRÖM, L.; MARCOTTE, H.; LARSSON, P. G. Vaginal colonisation by probiotic lactobacilli and clinical outcome in women conventionally treated for bacterial vaginosis and yeast infection. **BMC Infect Dis.**; v. 15, p. 255, 2015.
- RAPISARDA, A. M. C.; PINO, A.; GRIMALDI, R. L.; CAGGIA, C.; RANDAZZO, C. L.; CIANCI, A. Lacticaseibacillus rhamnosus CA15 (DSM 33960) strain as a new driver in restoring the normal vaginal microbiota: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **Front Surg.**; v. 9, p.1075612, 2023.
- RECINE, N.; PALMA, E.; DOMENICI, L.; GIORGINI, M.; IMPERIALE, L.; SASSU, C. et al. Restoring vaginal microbiota: biological control of bacterial vaginosis: a prospective case-control study using Lactobacillus rhamnosus BMX54 as adjuvant treatment against bacterial vaginosis. **Archives of Gynecology and Obstetrics**; v. 293, p. 101-7, 2016.
- RUSSO, R.; EDU, A.; DE SETA, F. Study on the effects of an oral lactobacilli and lactoferrin complex in women with intermediate vaginal microbiota. **Arch Gynecol Obstet.**; v. 298, p. 139-45, 2018.
- SCHENK, M.; GRUMET, L.; STERNAT, J.; REINSCHISLER, N.; WEISS, G. Effect of probiotics on vaginal Ureaplasma parvum in women suffering from unexplained infertility. **Reprod Biomed Online**; v. 43, n. 3, p. 503-14, 2021.
- SGIBNEV, A.; KREMLEVA, E. Probiotics in addition to metronidazole for treatment Trichomonas vaginalis in the presence of BV: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis.**; v. 39, p. 345-51, 2020.
- SOARES, C. B. et al. Integrative Review: Concepts And Methods Used In Nursing. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 48, n. 2, p. 335-345, abr. 2014.
- TOMUSIAK, A.; STRUS, M.; HECZKO, P. B.; ADAMSKI, P.; STEFAŃSKI, G.; MIKOŁAJCZYK-CICHOŃSKA, A. et al. Efficacy and safety of a vaginal medicinal product containing three strains of probiotic bacteria: a multicenter, randomized, double-blind, and placebo-controlled trial. **Drug Des Devel Ther.**; v. 9, p. 5345-54, 2015.
- VERWIJS, M. C.; AGABA, S.; UMULISA, M. M.; UWINEZA, M.; NIVOLIEZ, A.; LIEVENS, E. Vaginal probiotic adherence and acceptability in Rwandan women with high sexual risk participating in a pilot randomised controlled trial: a mixed-methods approach. **BMJ Open**; v. 10, n. 5, p. e031819, 2020.
- VLADAREANU, R.; MIHU, D.; MITRAN, M.; MEHEDINTU, C.; BOIANGIU, A.; MANOLACHE, M. et al. New evidence on oral L. plantarum P17630 product in women with history of recurrent vulvovaginal candidiasis (RWVC): a randomized double-blind placebo-controlled study. **Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.**; v. 22, p. 263-7, 2018.
- WANG, Z.; HE, Y.; ZHENG, Y. Probiotics for the Treatment of Bacterial Vaginosis: A Meta-Analysis. **Int J Environ Res Public Health**; v. 16, n. 20, p. 3859, 2019.
- YANG, S.; REID, G.; CHALLIS, J. R. G.; GLOOR, G. B.; ASZTALOS, E.; MONEY, D. et al. Effect of oral probiotic Lactobacillus rhamnosus GR-1 and Lactobacillus reuteri RC-14 on the vaginal microbiota, cytokines and chemokines in pregnant women. **Nutrients**; v. 12, n. 2, p. 368, 2020.
- ZHANG, Y., LYU, J., GE, L., HUANG, L., PENG, Z., LIANG, Y., ZHANG, X., & FAN, S. Probiotic Lacticaseibacillus rhamnosus GR-1 and Limosilactobacillus reuteri RC-14 as an Adjunctive Treatment for Bacterial Vaginosis Do Not Increase the Cure Rate in a Chinese Cohort: A Prospective, Parallel-Group, Randomized, Controlled Study. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v. 11, p. 669901, 2021.

Contribuições dos autores

Dabela JG contribuiu para a concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados, redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovação final da versão a ser publicada. Soeiro CMO contribuiu para a aprovação final da versão a ser publicada.

Editor-chefe

José Claudio Garcia Lira Neto

Copyright © 2023 Revista Científica Integrada.

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY. Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.