

Probióticos na Candidíase: Quais benefícios em mulheres na menopausa?

Probiotics in Candidiasis: What are the benefits in menopausal women?

<https://doi.org/10.5335/rbceh.?????.?????>

Ana Caroline Tissiani-ana.c.t@hotmail.com¹✉, Nathalia S. Rodrigues-nattsouzarodrigues@gmail.com², Gabriele Luiza Alba-gabi.alba73@gmail.com² e Charise Dallazem Bertol-charise@upf.br¹

Resumo

A vaginite fúngica acomete mulheres de todas as idades, impactam negativamente na qualidade de vida, afeta a saúde mental, a vida sexual, e traz sintomas clínicos como inflamação pélvica, coceira, corrimento, ardor e dor vaginal. Os lactobacilos são considerados como os probióticos mais utilizados por possuírem benefícios antimicrobianos. O objetivo deste estudo, é apresentar o impacto do uso dos probióticos na microbiota vaginal de mulheres na menopausa. Trata-se de uma revisão de literatura exploratória, com abordagem em base de dados de publicação científica. Algumas alterações endócrinas ou uso de estrogênio exógeno em mulheres na pós-menopausa podem ocasionar alterações no pH vaginal, na quantidade de glicogênio celular e nos microrganismos vaginais, o que favorece o desenvolvimento de *Candida* spp. Mulheres que fizeram uso de diferentes tipos de probióticos obtiveram aumento de lactobacilos na vagina que se aderiram nas células do epitélio vaginal e inibiram o supercrescimento de diferentes cepas de *Candida* spp. O uso de probióticos mostra-se benéfico na candidíase vaginal, pois diminui as cepas de *Candida* spp., e também melhora a qualidade de vida das mulheres.

Palavras-chave: Antimicrobianos. Candidíase. Menopausa. Probióticos. Vaginite.



RBCEH

Revista Brasileira de Ciências
do Envelhecimento Humano



CIEEH2022

Congresso Internacional de Estudos do
Envelhecimento Humano



REPRINTE

Rede de Programas Interdisciplinares em Envelhecimento

V SIMPÓSIO REPRINTE

¹Universidade de Passo Fundo – PPGEH, Passo Fundo-RS, Brasil. ²Universidade de Passo Fundo-Curso de Farmácia, Passo Fundo-RS, Brasil.

Introdução

A vaginite fúngica ocasiona cerca de 7% de visitas aos ginecologistas, que geram de 7 até 10 milhões de consultas ao médico anualmente (MCKLOUD, *et al.*, 2021). A contaminação por *Candida* pode ocorrer pelo trato gastrointestinal, atividade sexual, uso de antibióticos, anticoncepcionais, contato próximo do ânus com a vagina, ou situações de estresse que levam a alteração do estado imunológico e do pH vaginal (NYIRJESY, *et al.*, 2008; PAPPAS, *et al.*, 2018).

Casos recorrentes de *Candida* spp. impactam negativamente na qualidade de vida das mulheres, afeta a saúde mental, a vida sexual, e ocasionam sintomas clínicos como inflamação pélvica, coceira, corrimento, ardor, dor vaginal e vermelhidão, infertilidade e distúrbios menstruais (WILLEMS, *et al.*, 2020). Os probióticos são microrganismos vivos que promovem benefícios para a saúde do hospedeiro quando ingeridos em quantidades suficientes (WHO, 2006). Os lactobacilos são considerados como os probióticos mais utilizados que pertencem ao gênero de bactérias Gram-positivas produtoras de ácido láctico (KÖNIG; FRÖHLICH, 2009). O objetivo deste estudo é buscar as evidências científicas do impacto do uso dos probióticos na microbiota vaginal de mulheres na menopausa.

Materiais e métodos

Trata-se de uma revisão de literatura exploratória, com busca nas bases de dados PubMed, Scielo, Embase, e Google Scholar. Foi considerada a busca de referências bibliográficas utilizando as palavras-chave: “Menopausa”, “Candidíase”, “Probióticos”. Os critérios de inclusão para os artigos foram: estudos sobre a temática, com publicação nos últimos cinco anos (2012-2022), nos idiomas inglês e português.

Resultados e discussão

Na pré-menopausa a mulher costuma a queixar-se de sintomas vaginais como prurido e corrimento vaginal fétido, um diagnóstico diferencial entre os três tipos mais comuns de vaginite (vaginose bacteriana, tricomoníase e candidíase vaginal). A candidíase vaginal é a segunda vaginite mais prevalente em mulheres nesse período, sendo a primeira em mulheres na idade fértil (LEHTORANTA, *et al.*, 2022).

O ambiente vaginal é estéril até a puberdade sendo colonizado por lactobacilos devido a alterações hormonais. Na pós-menopausa, a diminuição do estrogênio e da progesterona em mulheres levam a alterações vaginais atroficas, que são prevalentes nesta fase (HOFFMANN, *et al.*, 2014).

A microbiota vaginal em mulheres saudáveis nessa fase é composta por *Lactobacillus*, *Gardnerella*, *Prevotella* e *Atopobium* (SHEN, *et al.*, 2016). Na pós-menopausa ocorre diminuição abrupta de *Lactobacillus* spp. e, algumas alterações endócrinas ou uso de estrogênio exógeno nessas mulheres podem ocasionar alterações no pH vaginal, na quantidade de glicogênio celular e nos microrganismos vaginais (KIM; PARK, 2017).

Na menopausa ocorre o aumento do pH vaginal e o declínio ovariano de estrogênio que permitem o crescimento de microrganismos como *Escherichia coli*, *Candida* spp., e *Gardnerella* spp (KIM; PARK, 2017).

Nos estudos atuais é verificado que os principais

microrganismos probióticos que são utilizados para trazer benefícios à saúde são *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *L. paracasei*, *L. reuteri*, *L. plantarum* e *L. rhamnosus*, *L. rhamnosus*, *L. paracasei* (FIJAN, *et al.*, 2014).

Esses probióticos são encontrados em grande quantidade na colonização do intestino. Os probióticos melhoram o equilíbrio intestinal do hospedeiro, afetam a resposta imune e favorecem o combate de doenças e síntese de proteínas. Os probióticos, ainda, podem ser comparados com fármacos antifúngicos para o tratamento de disbioses recorrentes e resistentes aos tratamentos antifúngicos convencionais (CHOI, *et al.*, 2015).

Os principais mecanismos biológicos de ação dos probióticos incluem aumento da barreira epitelial, aumento da adesão à mucosa intestinal e inibição da adesão microbiana e exclusão competitiva de microrganismos patogênicos, produção de substâncias antimicrobianas e modulação do sistema imunológico (PLAZA-DIAZ, *et al.*, 2012). Portanto, o uso de probióticos pode ser considerado uma estratégia promissora na prevenção e controle de diversas doenças como constipação, diarreia, síndrome dos ovários policísticos, colite ulcerativa, estresse e ansiedade, doença inflamatória intestinal, câncer de mama e diabetes, entre outras (KECHAGIA, *et al.*, 2013).

A candidíase vulvovaginal se manifesta como vaginite ou vulvovaginite. Leveduras oportunistas de *Candida* spp. colonizam a mucosa vaginal sem causar nenhum dano, quando há uma diminuição dos Bacilos de Döderlein que compõem a vagina ocorre um crescimento excessivo de leveduras, e as células invadem a mucosa o que caracteriza a infecção (FELIX, *et al.*, 2019).

Mulheres que ingeriram *L. plantarum* obtiveram aumento de lactobacilos na vagina por conseguir se aderir nas células do epitélio vaginal e inibir o supercrescimento de diferentes cepas de *Candida* spp. A administração oral de *L. plantarum* é efetiva na prevenção de episódios de candida vulvovaginal por ser uma alternativa terapêutica e de prevenção para casos de candidíase recorrente. (VLADAREANU, *et al.*, 2018).

O efeito benéfico do sinergismo entre probióticos e terapias convencionais para tratamento de infecções fúngicas e bacterianas foi validado. O uso de probióticos juntamente com outros suplementos vitamínicos e proteínas pode potencializar seu efeito e assim reduzir significativamente a taxa de recorrência de candidíase. É observado que o há a possibilidade de efeitos tardios nos sintomas anti-inflamatórios e imunomoduladores ao se utilizar os probióticos combinados com lactoferrina, sendo benéficos para redução da candidíase vulvovaginal (RUSSO, *et al.*, 2019). Além disso, espécies de *Lactobacillus* spp. podem ser utilizadas em conjunto com a monolaurina, um monoglicerídeo com ação antibacteriana (MANCUSO, *et al.*, 2020).

O uso de gel vaginal contendo os probióticos *L. fermentum* e *L. plantarum* associado com os extratos de *Thymus vulgaris* e *Eugenia caryophyllus* demonstrou ação benéfica no tratamento de episódios recorrentes de candidíase vulvovaginal. As características farmacológicas e microbiológicas do gel demonstram que a formulação pode ser útil para manutenção do tratamento (MURINA, *et al.*, 2018). *L. plantarum*, *L. crispatus*, *L. gasseri* tem ação na formação de biofilmes, que inibem a colonização do epitélio vaginal por *Candida* spp. e melhoram a atividade fungistática dos lactobacilos (PAROLIN, *et al.*, 2019).

Conclusão

O uso de probióticos é benéfico, pois leva a diminuição das cepas de *Candida* spp., como também melhora a qualidade de vida das mulheres, em especial, mulheres na pós-menopausa que apresentam alterações na microbiota vaginal que favorece a colonização por patógenos.

Agradecimentos

Este trabalho tem apoio financeiro da CAPES e FAPERGS.

Referências

CHOI, H.; LEE, D. G. Lycopene induces apoptosis in *Candida albicans* through reactive oxygen species production and mitochondrial dysfunction. **Biochimie**, v. 1, n. 115, p. 108-15, 2015. doi: 10.1016/j.biochi.2015.05.009.

FELIX, T.C.; *et al.* Alternative and complementary therapies for vulvovaginal candidiasis. **Folia Microbiologica (Praha)**, v. 64, n. 2, p. 133-141, 2019. doi: 10.1007/s12223-018-0652-x.

FIJAN, S. Microorganisms with claimed probiotic properties: an overview of recent literature. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 11, n. 5, p. 4745-67, 2014. doi: 10.3390/ijerph110504745.

HOFFMANN, J.N.; *et al.* Prevalence of bacterial vaginosis and *Candida* among postmenopausal women in the United States. **The Journal of Gerontology, Series B Psychological Science and Social Sciences**, v. 69, n. 2, p. S205-14, 2014. doi: 10.1093/geronb/gbu105.

KECHAGIA, M.; *et al.* Health benefits of probiotics: a review. **ISRN Nutrition**, v. 1, p. 481651, 2013. doi: 10.5402/2013/481651.

KÖNIG, H.; FRÖHLICH, J. Lactic Acid Bacteria. In: König, H., Uden, G., Fröhlich, J. (eds) **Biology of Microorganisms on Grapes**, in Must and in Wine. 1. ed. Berlin, Heidelberg: Springer, 2009. cap. 1, p. 6-29. doi: 10.1007/978-3-540-85463-0_1

KIM, J.M.; PARK, Y.J. Probiotics in the Prevention and Treatment of Postmenopausal Vaginal Infections: Review Article. **Journal of Menopausal Medicine**, v. 23, n.3, p. 139-145, 2017. doi: 10.6118/jmm.2017.23.3.139.

LEHTORANTA, L.; *et al.* Healthy Vaginal Microbiota and Influence of Probiotics Across the Female Life Span. **Frontiers in Microbiology**, v. 8, n.13, p. 819958, 2022. doi: 10.3389/fmicb.2022.819958.

MANCUSO, A.C.; *et al.* Five Percent Monolaurin Vaginal Gel for the Treatment of Bacterial Vaginosis: A Randomized Placebo-Controlled Trial. **Journal of Lower Genital Tract Disease**, v. 24, n. 3, p. 277-283, 2020. doi: 10.1097/LGT.0000000000000543.

MCKLOUD, E.; *et al.* Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: a Dynamic Interkingdom Biofilm Disease of *Candida* and *Lactobacillus*. **mSystems**, n. 6, n. 4, p. E0062221, 2021. doi: 10.1128/mSystems.00622-21.

MURINA, F.; *et al.* Thymol, eugenol and lactobacilli in a medical device for the treatment of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. **New Microbiologica**, v. 41, n. 3, p. 220-224, 2018. PMID: 29874389

NYIRJESY, P.; *et al.* Vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis. **Infectious Disease Clinics of North America**, v.

22, n. 4, p. 637-652, 2008. doi: 10.1016/j.idc.2008.05.002.

PAPPAS, P.G.; *et al.* Invasive candidiasis. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 11, n. 4, p. 18026, 2018. doi: 10.1038/nrdp.2018.26.

PAROLIN C.; *et al.* *Lactobacillus* Biofilms Influence Anti-*Candida* Activity. **Frontiers in Microbiology**, v. 12, p. 750368, 2021. doi: 10.3389/fmicb.2021.750368.

PLAZA-DIAZ, J.; *et al.* Mechanisms of Action of Probiotics. **Advances in Nutrition**, v. 11 n. 4, p. 1054, 2019. doi: 10.1093/advances/nmy063.

RUSSO, R.; *et al.* Randomised clinical trial in women with Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: Efficacy of probiotics and lactoferrin as maintenance treatment. **Mycoses**, v. 62, n. 4, p. 328-335, 2019. doi: 10.1111/myc.12883.

SHEN, J.; *et al.* Effects of low dose estrogen therapy on the vaginal microbiomes of women with atrophic vaginitis. **Scientific Reports**, v. 6, p. 24380, 2016. doi: 10.1038/srep24380.

VLADAREANU, R.; *et al.* New evidence on oral *L. plantarum* P 17630 product in women with history of recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC): a randomized double-blind placebo-controlled study. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 22, n. 1, p. 262-267, 2018. doi: 10.26355/eurev_201801_14128.

WHO - World Health Organization, and Food and Agriculture Organization of the United Nations. Probiotics in Food: Health and Nutritional Properties and Guidelines for Evaluation. Rome, IT: **World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations**, 2006.

WILLEMS, H.M.E.; *et al.* Vulvovaginal Candidiasis: A Current Understanding and Burning Questions. **Journal of Fungi (Basel)**, v. 25, n. 1, p. 27, 2020. doi: 10.3390/jof6010027.