

USO DE PROBIÓTICO NO TRATAMENTO DA CANDIDÍASE VULVOVAGINAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Stefânia Steim Kamke¹
Priscila Pinto E Silva Dos Santos²

RESUMO

Os probióticos são conhecidos por serem suplementos alimentares que auxiliam na flora intestinal. A pesquisa tem como objetivo avaliar o uso de cepas probióticas no tratamento da candidíase vulvovaginal (CVV) e sua ação na microbiota vaginal. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura em que foram realizadas buscas por artigos nas seguintes bases de dados Scielo, Google acadêmico, BVS utilizando os seguintes descritores: *Candidíase Vulvovaginal. Probióticos. Tratamento*. No total foram encontrados 39 estudos, desses, 8 foram selecionados para a síntese da revisão, para esse trabalho os artigos utilizados foram de publicações de até 15 anos. Verificou-se uma diversidade de probióticos para tratamento da *candidíase*, sendo que as 13 espécies encontradas possuíram potencial atividade frente ao tema estudado tendo destaque as seguintes cepas: *Lactobacilos acidófilos, Lactobacilos rhamnosus, Lactobacilus plantarum* e *Lactobacilos fermentum*. Os probióticos são suplementos alimentares que contribuem para a restauração da microbiota humana, melhora o sistema imunológico e auxilia na prevenção e tratamento de algumas doenças. Ressalta-se a necessidade de serem realizados estudos que abordem as características de seus efeitos, mas demonstrem ação pelas quais agem.

Palavras-chave: Candidíase Vulvovaginal. Probióticos. Tratamento.

ABSTRACT

Probiotics are known to be food supplements that help with the intestinal flora. A research aims to evaluate the use of probiotic strains in the treatment of vulvovaginal candidiasis (CVV) and their action on the vaginal microbiota. This is an integrative literature review in which searches were performed for articles in the following databases Scielo, Academic Google, VHL using the following descriptors: *Vulvovaginal Candidiasis. Probiotics. Treatment*. None were found 39 studies, research, 8 were selected for the synthesis of the review, for this work the articles used were from publications of up to 15 years. There was a diversity of probiotics for the treatment of candidiasis, and the 13 species found had potential activity to the studied topic, highlighting the following strains: *Lactobacilli acidophilus, Lactobacilli rhamnosus, Lactobacilus plantarum* and *Lactobacilli fermentum*. Probiotics are food supplements that contribute to the restoration of human microbiota, improve the immune system and help prevent and treat some diseases. It emphasizes the need to carry out studies that address the characteristics of their effects, but demonstrate the action by which they act.

Keywords: Vulvovaginal candidiasis. Probiotics. Treatment.

¹Graduando do Curso de Farmácia da Católica de Vitória Centro Universitário. E-mail: stefaniakamke@gmail.com

² Farmacêutica e Mestre em Doenças Infecciosas. Professora universitária. E-mail: psantos@salesiano.br

1. INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da saúde (OMS) e Organização De Alimentos E Agricultura Das Nações Unidas (FAO) de 2002, “os probióticos podem ser definidos como microrganismos vivos, que quando ingeridos em quantidades adequadas, proporcionam benefícios a saúde.”

A utilização do termo microbiota refere-se microrganismos patobiontes, que são bactérias normalmente que habitam tanto a flora microbiana vaginal quanto a do trato gastrointestinal e que em equilíbrio não causam nenhum dano, porém, fatores ambientais como dietas, medicamentos e entre outros, podem afetar esse equilíbrio (CLEMENTE; MANASSON; SCHER, 2018).

Segundo Gonçalves (2016) o desequilíbrio da microbiota pode levar a uma variedade de doenças, como por exemplo, doenças inflamatórias intestinais, gástrico, distúrbios metabólicos, alergias, doenças vaginais e outras.

Fungos oportunistas como os do gênero *Cândida*, causam doenças como a candidíase vulvovaginal que acometem inúmeras mulheres, pois é uma infecção atinge a região da vulva e da vagina. No entanto é um fungo que habita a microbiota saudável sem causar doença, porém quando a sua proliferação aumenta ele pode se tornar um patógeno (VASCONCELO et al., 2019).

As drogas geralmente utilizadas para o tratamento da candidíase vulvovaginal normalmente são antifúngicas, que tem o objetivo de melhorar a sintomatologia e inibir a proliferação das hifas. No entanto, o aumento do uso indiscriminado desses medicamentos sem orientação adequada leva a resistência das leveduras aos antifúngicos, por esse motivo é importante estudos de um novo modelo de tratamento, uma vez que a mesma sem os devidos cuidados pode se tornar recorrente (VASCONCELO et al., 2019).

Sendo assim o objetivo dessa pesquisa foi realizar uma revisão de literatura integrativa para verificar o uso de cepas probióticas no tratamento da candidíase vulvovaginal (CVV) e sua ação na microbiota vaginal.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 CANDIDIASE

O gênero *Cândida* é uma espécie de fungo que pode ser encontrado em humanos, animais e em diversos ambientes. São leveduras que habitam a microbiota humana e que colonizam a cavidade oral, as mucosas do trato genital, gastrointestinal e respiratório, além de unhas, pele e couro cabeludo. São leveduras que se tornam patogênicas quando o hospedeiro é vantajoso ao seu crescimento (GONÇALVES et al., 2015).

Por ser um fungo oportunista, as mudanças imunológicas do hospedeiro podem tornar a *Cândida* inofensiva em um patógeno, levando uma colonização assintomática a uma infecção. O que em pacientes imunocomprometidos podem levar a infecções graves (GONÇALVES et al., 2015).

É um patógeno que se desenvolve melhor em lugares de superfície quente e úmida, e apresentam seu crescimento também em fatores que geralmente acomete a baixa da resposta imune como dieta, gravidez, antibióticos, a diabetes, estresse entre outros fatores que favorece o aparecimento do mesmo. A candidíase é uma infecção transmissível que pode ser adquirida por objetos perfuro cortantes contaminados e relações sexuais (ÁLVARES; SVIDZINSKI; CONSOLARO, 2007).

As mulheres em algum momento da vida podem ter a Cândida habitando na sua vagina, mas sem apresentar sintomas de infecção (BEIGI et al., 2004). A colonização da Cândida no trato genital tem mais facilidade devido a aproximação da área perianal (BERTHOLF & STAFFORD, 1983).

Mulheres apresentam quando sintomática prurido, ardor que pode se apresentar ao urinar e corrimento do tipo coalha de leite. Durante o período menstrual a mulher tem a acidez vaginal aumentada e os sintomas pode ficar intensificados (ÁLVARES; SVIDZINSKI; CONSOLARO, 2007).

O trato gastrointestinal é uma das fontes principais de leveduras vaginais. Pela autoinoculação as leveduras são transportadas para a área vaginal, onde se adaptam e crescem. As enzimas proteases e hidrolases através da sua ação permitem que as leveduras que chegam à vagina e entrem no epitélio superficial, o que pode levar a um reservatório de reinfecção, causar possível distúrbios ou pode permanecer ali sem causar infecção (ÁLVARES; SVIDZINSKI; CONSOLARO, 2007).

Medicamentos para tratar candidíase são disponíveis em balcões de farmácia desde 1990, no entanto o aumento dessa disponibilidade levou ao aumento do consumo devido a sua facilidade de compra. Uma vez que essa compra facilitada levou ao aumento do consumo que geralmente leva a resistência das cepas do patógeno ao tratamento, levando a busca de métodos alternativos de tratamento (BEIGI et al., 2004).

2.2 PROBIÓTICO

De acordo com Cappola e Turnes (2004) a derivação da palavra probiótico vem do grego que significa “*pró-vida*”, sendo dessa forma antônimo de antibiótico que significa “*contra a vida*”. Durante muito tempo, esta denominação teve diferentes conceitos.

Os termos e as definições tiveram origem nos anos 90, porém, os microrganismos têm interesse potencialmente benéficos a saúde desde tempos remotos (SANTOS; BARBOSA; BARBOSA, 2011).

Bactérias probióticas geram substâncias conhecidas como bacteriocinas, proteínas ativas metabolicamente, que contribuem na destruição de microrganismos indesejáveis. Várias bacteriocinas já foram descritas, a *reuterina* é uma bacteriocina de baixo peso molecular, produzida pela *L. reuteri*. Tanto *bifidobactérias* quanto *lactobacilos* produzem esses elementos. O *Lactobacillus rhamnosus* GG, além da produção de bacteriocinas, também gera um bio-surfactante, que ajuda na sua própria sobrevivência (MORAES; JACOB, 2006).

Os produtos desenvolvidos com probióticos possuem uma vasta variedade de demonstrações de saúde. Os probióticos são produtos que podem ser administrados tanto em indivíduos saudáveis como em doentes, isso porque os efeitos desejáveis

abordam tanto a natureza curativa quanto a preventiva. O seu uso pode amenizar sintomas de uma doença progressiva, quanto a causa de doenças e até alterações metabólicas (VANDENPLAS; HUYS; DAUBE, 2015).

O seu uso em indivíduos saudáveis visa melhorar a saúde com a ingestão de cepas probióticas com finalidade de prevenir doenças. Administração de probióticos deve ser feita com processos de avaliações e com cuidados, isso por que é uma introdução de microrganismos estranhos (REIG; ANESTO, 2002).

Probióticos apresentam resultados positivos a marcadores importantes à saúde humana em todos os aspectos, idade, recém-nascidos e neonatos, crianças, adultos e idosos (VANDENPLAS; HUYS; DAUBE, 2015).

Alterações de uma comunidade microbiana específica do corpo podem+ causar uma disbiose, que é uma alteração na distribuição de microrganismos no intestino, diminuindo sua capacidade de absorção. (VANDENPLAS; HUYS; DAUBE, 2015).

O trato urogenital também é afetado pela disbiose, que é uma alteração da flora intestinal na quantidade e na distribuição de bactérias no intestino. A vaginose bacteriana consegue ser combatida com o uso de probióticos com as cepas de *L. rhamnosus GG* e *L. acidophilus*. Pacientes com *H. pylori* podem ser tratados com as cepas lácteas como a *L. casei* e *L. gasseri*, assim como as cepas de *Bifidobacterium* apresentam efeitos anti-*helicobacter* pela produção de peptídeos antimicrobianos (VANDENPLAS; HUYS; DAUBE, 2015).

2.3 MICROBIOTA E MECANISMOS DE AÇÃO DOS PROBIÓTICOS

O segundo maior sistema do corpo é o sistema gastrointestinal, perdendo apenas para o aparelho respiratório e possui uma proteção indispensável contra o meio externo. Suas funções principais são o reconhecimento, seleção, regulação e a absorção necessária de nutrientes para o corpo. Ao longo do trato gastrointestinal as glândulas tubulares responsabilizam-se pela secreção de alguns produtos intestinais e, associando-as com os linfócitos intraepiteliais, participando assim da defesa imune sistêmica (MAIA; FIORIO; SILVA, 2018).

As secreções do trato gastrointestinal como muco, saliva, enzimas digestivas e ácidos gástricos não promovem apenas a digestão, mas a defesa do organismo contra microrganismos que estão presentes nos alimentos ingeridos. O intestino é um órgão que exerce funções importantes no organismo, é um órgão funcionalmente ativo (MAIA; FIORIO; SILVA, 2018).

A microbiota intestinal atribui-se a um conjunto de bactérias que habitam esse ambiente (MAIA; FIORIO; SILVA, 2018). A microbiota intestinal é uma mistura dinâmica de microrganismos, sendo essa composição variada ao longo da mucosa do trato gastrointestinal e o lúmen intestinal. A todo momento a microbiota se desenvolve, seja por decorrência da interação de fatores genéticos, dieta, doença e contato com o ambiente, mostrando assim, que cada indivíduo apresenta uma única microbiota (BENDANI, 2008).

Probióticos são microrganismos que alteram favoravelmente a flora intestinal e vaginal, esses microrganismos inibem o crescimento de bactérias patogênicas, facilitam promovendo uma digestão adequada, aumentam a resistência à infecção e estimulam funções imunológicas locais. Após a ingestão de probióticos sua viabilidade deve se manter, pois além de vencerem barreiras químicas, esses

microrganismos devem se aderir a superfície intestinal onde irão desempenhar suas funções e competir com agentes patogênicos, fazendo a modulação das respostas imunológicas e inflamatórias do hospedeiro. Probióticos se multiplicam lentamente, isso faz com que não permanecem como colonizadores do tubo digestivo (MORAES e JACOB, 2006).

Segundo Souza e outros (2010) os mecanismos dos quais os probióticos agem não foram estabelecidos completamente, mas presume-se que a modulação esteja relacionada a sua ação na microbiota intestinal, melhorando a barreira da mucosa intestinal, impedindo que antígenos passem para a corrente sanguínea. A modulação do sistema imunológico direto deve ser secundária a indução de citocinas anti-inflamatória ou pela elevação da produção de IgA secretora.

Os *lactobacilos* e *bifidobactérias* contribuem no balanço saudável da flora intestinal auxiliando na manutenção, devido a geração de compostos orgânicos proveniente da atividade fermentativa, com a formação de ácido láctico, peróxido de hidrogênio e ácido acético, que levam ao aumento na acidez do intestino, inibindo a reprodução de bactérias que podem causar dano ao epitélio intestinal (MORAES; JACOB, 2006).

O desenvolvimento de produtos probióticos tem como função agir em diferentes áreas do corpo, apresentando melhora das doenças fisiológica. Mesmo o trato gastrointestinal ser o principal alvo e o mais importante, porém, a boca, pele e o trato urogenital também são alvos da ação dos probióticos (VANDENPLAS; HUYS; DAUBE, 2015).

2.4 SOBREVIVÊNCIAS DOS MICRORGANISMOS

Em administrações orais, microrganismos probióticos tem como objetivo durante a passagem gastrointestinal de sobreviver a diferentes estresses físico-químicos, microbianos e enzimáticos. O objetivo é que os microrganismos atinjam o local alvo no seu estado metabolicamente ativo e em quantidades suficientes, para que atinjam os efeitos benéficos a saúde (SOUZA, 2010).

Para que seja atingida a quantidade suficiente que leva aos efeitos benéficos, os microrganismos devem atravessar o ácido do estômago. A presença ou até mesmo a ausência de uma matriz alimentar determina consideravelmente o perfil do pH na qual a cepa probiótica submetida (VANDENPLAS; HUYS; DAUBE, 2015).

Apesar do efeito tampão do pH diminuir a acidez, algumas condições que leva a um tempo maior de digestão podem submeter parte do probiótico ao meio ácido por um tempo prolongado. Muitos dos microrganismos probióticos são selecionados por apresentar maior resistência em tais condições, assim novas metodologias proporciona o encapsulamento de cepas probióticas para essa finalidade (MORAES; JACOB, 2006).

Outro componente estressor é os sais da bile tem propriedades que induzem e comprometem as membranas dos microrganismos devido a sua propriedade anfifílica. Uma das características específicas dos microrganismos é poder lidar com o estresse que é causado pela hidrólise dos sais biliares (SOUZA, 2010).

A separação dos sais biliares geralmente é feita por bactérias que separam taurina ou parte da glicina dos sais biliares conjugados, fornecendo uma capacidade bacteriostática menor. É uma característica com grande importância a sobrevivência

das cepas durante todo o trânsito intestinal, isso explica o mecanismo de como os probióticos reduzem os níveis de colesterol (VANDENPLAS; HUYS; DAUBE, 2015).

A capacidade do probiótico colonizar o trato gastrointestinal e trato intravaginal é uma característica de sobrevivência. Sua divisão de propriedades pode ser em um componente de mucosa e ecológico. Os organismos conseguem desenvolver um ambiente menos rigoroso, isso devido os probiótico conseguirem sobreviver aos sais biliares no duodeno e ao ácido gástrico no cólon e íleo, conseguindo assim chegar no epitélio vaginal (VANDENPLAS; HUYS; DAUBE, 2015).

Cepas probióticas são microrganismos que podem ser considerados exteriores a microbiota interna residente, uma vez que são microrganismos considerado “estranho” daqueles que já habitam ali. Se ao menos os probióticos durante a formulação conterem nutrientes específicos (por exemplo, simbiótico, que são a junção de duas cepas, sendo uma probiótico e uma prebiótico, que é uma cepa que estimula a proliferação de microrganismos ou de bactérias desejáveis, em uma formulação), a cepa ingerida deve competir com a comunidade de microbiotas já residentes por substratos disponíveis. (VANDENPLAS; HUYS; DAUBE, 2015).

Quanto aos termos ecológicos, o microrganismo deve atingir sua funcionalidade no ecossistema interno. Os probióticos tem uma propriedade importante que é o controle de patógenos, a sua capacidade de crescer e prender-se a superfície da mucosa que reveste o epitélio intestinal e vaginal, isso se dá pelas propriedades da parede celular se aderir a mucosa. As cepas microbianas são de natureza hidrofóbica, dessa forma elas conseguem ser avaliadas em simples ensaios de banhos, uma adesão específica à mucosa pode ser analisada com mucinas provenientes do intestino com ensaios de adesão em um período de tempo mais curto. (VANDENPLAS; HUYS; DAUBE, 2015).

A especificidade na aderência dos microrganismos interno às mucinas do intestino proporciona uma eficiente formação de pequenas colônias, mas não garante um período prolongado de colonização da mucosa. Microrganismo específicos conseguem modular a sua expressão de genes após a junção com a superfície da mucosa. Essa descrição inclui microrganismo como *L. rhamnosus* GG, que são probióticos consegue regular a formação de determinados pelos na mucosa (VANDENPLAS; HUYS; DAUBE, 2015).

2.5 PRODUTOS CONTENDO PROBIOTICO NO MERCADO

Produtos lácteos, sejam eles fermentados ou até mesmo doces, tem crescido no mercado, nos últimos anos ocorreu um grande aumento nas marcas de produtos lácteos. A produção desses produtos utilizam um únicos gênero ou combinações de bactérias lácticas (MONDRAGÓN; MAUGERI, 2007).

Inúmeros produtos como apresentado no quadro 01 que já são comercializados contém probióticos como *bifidobacteria*, *B. bifidum* e *B. longum* que são muito utilizados como mistura de cultura em junção com *L. acidophilus* e culturas de iogurtes. Em poucos casos a *Lactococcus* ssp. e *Pediococcus acidilactici* são utilizados. Alimentos e bebidas, como Yakult® (Japão), Biogurt® (Alemanha), Biokys® (Rep. Tcheca), Mil-Mil® (Japão), AKTIFIT plus® (Suíça), Ofilus® (França), Philus (Suécia), BA live (Inglaterra), A - 38 (Dinamarca), Zabadi (Egito) entre outros contém probióticos (*Lactobacillus* ssp e *Bifidobacterium* ssp) e são comercializados no mundo (MONDRAGÓN; MAUGERI, 2007).

Quadro 01 - Produtos alimentícios comercializados no Brasil que contêm probiótico.

Categoria do produto	Produto	Produtor	Probióticos
Leite fermentado	<i>Yakult</i>	Yakult	<i>L. casei</i> cepa Shirota
Leite fermentado	Chamyto	Nestlé	<i>L. johnsonii</i> <i>L. helveticus</i>
Leite fermentado	Parmalat	Parmalat	<i>L. casei</i> <i>B. lactis</i> <i>L. acidophilus</i>
iogurte	Vigor Club	Vigor	<i>L. casei</i> <i>L. acidophilus</i>
Leite Fermentado Aromatizado	Batavito	Batavo	<i>L. casei</i>
Leite fermentado	LC1 Active	Nestlé	<i>S. thermophilus</i> <i>L. bulgaricus</i> <i>L. acidophilus</i> NCC 208
iogurte	Biofibras	Batavo	<i>B. lactis</i> <i>L. acidophilus</i>
Suplemento Alimentar	Suplemento Alimentar	Chr Hansen	<i>B. lactis</i> <i>L. acidophilus</i>
Suspensão Oral	Leiba	União Química	<i>L. acidophilus</i>
Suplemento Alimentar	Floratil	Merck	<i>Saccharomyces boulardii</i>

Fonte: Fernandes (2013).

De acordo com Mondragón e Maugeri (2007), há inúmeras probabilidades de pesquisa na área de probiótico, com a visão de compreendê-los, proporcionando o seu fácil acesso a diferentes comercializações, facilidade na fabricação dos produtos, melhorando sua sobrevivência a condições e meios diferentes. Alcançando dessa forma muitos efeitos positivos na saúde humana.

3. METODOLOGIA DA PESQUISA

Trata-se de revisão integrativa da literatura sobre a utilização de probióticos no tratamento da candidíase vulvovaginal. A revisão integrativa da leitura é um método de trabalho que tem como principal finalidade reunir e sintetizar o conhecimento científico antes produzido sobre determinado assunto, construindo uma conclusão a partir dos resultados evidenciados em cada trabalho, desde que investiguem problemas idênticos ou similares ao procurado, além de ressaltar áreas que precisam de mais pesquisas (ERCOLE et al., 2014).

A elaboração dessa revisão foi definida a partir da seguinte pergunta norteadora: Quais benefícios do uso dos probióticos em mulheres com candidíase vulvovaginal?

Os termos definidos para busca na língua portuguesa foram: Candidíase Vulvovaginal. Infecções vaginais por leveduras. *Candida Albicans*. Probióticos. *Lactobacillus*.; na língua inglesa foram: Vulvovaginal Candidiasis. Vaginal yeast infections. *Candida albicans*. Probiotics. *Lactobacillus*.

A busca pelos artigos se deu por meio de quatro cruzamentos e a utilização simultânea do operador booleano “AND”, a fim de ampliar o objeto de pesquisa. Ressalta que todas as pesquisas foram feitas por meio de buscas avançadas nos campos título e resumo.

Foram utilizados os termos junto com o booleano de forma conjunta, assim foi possível uma pesquisa mais rápida e de observação do tema. Depois foi utilizados um termo ou dois com junção do “AND” para ter uma busca, mas precisa sobre o tema, respeitando o critério de utilizar artigos de até 15 anos.

Para a seleção dos artigos foram utilizadas as bases de dados: Scielo, Google acadêmico e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS),

A seleção dos estudos para compor a amostra obedeceu aos seguintes critérios de inclusão: artigos experimentais e de revisão da literatura, nos idiomas português, inglês. Os critérios de exclusão foram: artigos incompletos, teses, repetição de artigos (mantendo-se apenas o de uma das bases de dados).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No total foram encontrados 39 artigos, sendo 14 indexados na Biblioteca Virtual em Saúde, 11 na Scielo e 14 no Google acadêmico. Inicialmente utilizou-se como estratégia para seleção a leitura do título e resumo, quando não suficiente, procedeu-se com a leitura na íntegra da publicação. Foram excluídos 7 artigos que não eram pertinentes ao tema da pesquisa ou não respondiam aos objetivos do estudo. Deste modo a amostra foi composta por 8 artigos.

Sendo esses artigos 1 da Scielo, 6 da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e 1 do Google acadêmico. O quadro 2 descreve as bases de dados em que foram retirados os artigos, os números de artigos utilizados e os excluídos.

Quadro 2 – Distribuição dos estudos identificados nas bases de dados sobre o tema de estudo no período 2021-2021.

BASES DE DADOS	NÚMERO	INCLUÍDOS	EXCLUÍDOS
SCIELO	11	1	10
BIBLIOTECA VIRTUAL DE SAÚDE (BVS)	14	6	8
GOOGLE ACADÊMICO	14	1	13
TOTAL	39	8	31

Fonte: Elaboração própria, 2021.

Em relação ao ano de publicação dos artigos utilizados descritos no quadro 3, o ano de 2009 e 2014 ambos com 1 artigo (25%). Os anos de 2018, 2019 e 2020 contêm 2 artigos de ambos os anos, levando a uma representação de 75% dos estudos analisados.

Quadro 3 – Distribuição dos estudos identificados nas bases de dados segundo ano, no período 2021-2021

ANO	NÚMEROS DE ESTUDOS	(%)
2009	1	13%
2014	1	13%
2018	2	25%
2019	2	25%
2020	2	25%
TOTAL	8	100%

Fonte: Elaboração própria, 2021.

O quadro 4 mostra que os artigos incluídos na análise são de estudos experimental e não experimental, estudos observacionais e estudos longitudinais. Esses estudos oferecem informações aos profissionais e novas possibilidades e estratégias terapêuticas a serem usadas no tratamento de candidíase vulvovaginal. O quadro possui informações sobre os trabalhos analisados, como o título em idioma português, os nomes dos autores, o ano de publicação, o local e idade dos participantes dos estudos em questão.

Os ensaios clínicos são ferramentas de avaliação de intervenção, seja de medicamentos ou não. São estudos onde se compara um grupo de interesse com um grupo de controle. Ao contrário dos estudos observacionais, onde o pesquisador não modifica a exposição, o ensaio clínico o pesquisador planeja e atua ativamente nos fatores que influencia a amostra, minimizando as intercorrências (OLIVEIRA; PARENTE, 2010). Dessa forma, o presente artigo teve como utilização para os dados obtidos estudos que obtivessem ensaios clínicos para uma melhor análise de dados.

Dentre os estudos encontrados dois foram na Itália e no Brasil mostrando uma maior enquanto os outros estudos ficaram distribuídos na Turquia, África do sul, França e Coréia, mostrando uma diversidade, uma vez que não ocorreram repetições.

Quadro 4– Caracterização dos artigos selecionados para análise segundo autores, ano, título, tipo de estudo, local e idade.

(continuação)

	Autores	Ano	Título	Tipo de Estudo	Local	Idade
1	Gabriel Lopes Vasconcelos; Leandro dos Santos Lourenço; Rodrigo Marques da Silva; Fernando Vianna Cabral Pucci.	2019	Atividade antifúngica dos <i>lactobacillus</i> presentes no iogurte sobre a <i>Candida albicans</i> in vitro	Estudo experimental	laboratório de uma faculdade privada do estado de Goiás	Não identificado

Quadro 4– Caracterização dos artigos selecionados para análise segundo autores, ano, título, tipo de estudo, local e idade.

(continuação)

	Autores	Ano	Título	Tipo de Estudo	Local	Idade
2	Rosario Russo; Fabiana Superti; Eugen Karadja; Francesco De Seta.	2018	Ensaio clínico randomizado em mulheres com candidíase vulvovaginal recorrente: eficácia dos probióticos e da lactoferrina como tratamento de manutenção	Ensaio clínico duplo-cego, prospectivo e randomizado.	Itália	36 a 37 anos
3	Yvonne Dube; Amber Khan; Musa Marimani; Aijaz Ahmad.	2020	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> extrato livre de células tem como alvo a virulência e a droga antifúngica resistência em <i>Candida albicans</i>	ensaio clínico	Departamento de Microbiologia Clínica e Doenças Infecciosas da Universidade de Witwatersrand África do Sul	Não identificado
4	Sevda Er; Ayşe İstanbullu Tosun; Gizem Arik; Merih Kivan.	2019	Atividades anticandidas de bactérias lácticas isoladas da vagina	ensaio clínico randomizado	Turquia	entre 20 e 40 anos
5	Chang-Ho Kang; YongGyeong Kim; Seul Hwa Han; Jin-Seong Kim; Nam-Soo Paek; Jae-Seong So.	2018	Propriedades probióticas in vitro da levedura <i>Lactobacillus vaginal plantarum MG901</i> e <i>Lactobacillus MG989</i> contra <i>Candida albicans</i> .	ensaio clínico randomizado	Coreia	Não identificado
6	Amelie Decherf ; Elodie Dehay; Mickaël Boyer; Mathieu Clément-Ziza; Bertrand Rodriguez; Sophie Legrain-Raspud.	2020	Recuperação de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> CNCM I-3856 em amostras vaginais de mulheres saudáveis após administração oral	Estudo clínico exploratório, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.	França	Não identificado

Quadro 4– Caracterização dos artigos selecionados para análise segundo autores, ano, título, tipo de estudo, local e idade.

(conclusão)

	Autores	Ano	Título	Tipo de Estudo	Local	Idade
7	Filippo Murina; Alessandra Graziottin; Franco Vicariotto; Francesco De Seta.	2014	<i>Lactobacillus fermentum</i> LF10 e <i>Lactobacillus acidophilus</i> LA02 em um produto vaginal de liberação lenta seja útil para prevenção da candidíase vulvovaginal recorrente?	Estudo clínico exploratório, randomizado.	Itália	entre 21 e 47 anos
8	Martinez, R C R; Franceschini, S A; Patta, M C; Quintana, S M; Candido, R C; Ferreira, J C; De Martinis, E C P; Reid, G.	2009	Melhoria do tratamento da candidíase vulvovaginal com fluconazol mais <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GR-1 e <i>Lactobacillus reuteri</i> RC-14 probiótico.	Estudo clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.	São Paulo	29 anos

Fonte: Elaboração própria, 2021.

No quadro 5 foi feito uma descrição dos estudos tendo como informações o objetivo de estudo, probióticos utilizados, amostras e os principais achados.

A observação dos dados apresentou seis estudos clínicos e *in-vitro* que demonstram que cepas de probióticos conseguem inibir o crescimento de leveduras do gênero *Cândida*, enquanto três estudos mostram que a utilização dos probióticos melhoram os sintomas causados devido a infecção causada pela proliferação do fungo do gênero *Cândida*. As cepas de probióticos mais observadas nos estudos são *L. acidophilus* citada em 5 estudos, a *L. fermentum* e a *L. rhamnosus* ambas são citadas em 3 estudos, enquanto *L. plantarum* são citadas em 2 estudos.

Há muitos anos tem se sugerido medidas terapêuticas e preventivas do uso de probióticos, uma vez que possui propriedades de baixar o pH intravaginal, reforçando o efeito barreira contra microrganismo (MURINA et al., 2014)

Quadro 5 – Caracterização dos artigos selecionados para análise segundo objetivo de estudo, probiótico, amostra e principais achados.

(continuação)

	Objetivo do Estudo	Probiótico	Amostra	Principais Achados
1	Avaliar a atividade a atividade antifúngica in vitro dos <i>Lactobacillus bulgaricus</i> e <i>Streptococcus thermophilus</i> presentes no iogurte sobre o crescimento da <i>Candida albicans</i> .	<i>Lactobacillus bulgaricus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> e <i>Lactobacillus acidophilus</i>	As amostras foram diluídas em soro fisiológico e semeada na placa de petri e incubou-se por duas horas.	Após 48 horas de incubação a 37°C, observou-se que aonde houve a semeadura do iogurte, a <i>Candida albicans</i> teve seu crescimento inibido.
2	Avaliar taxa de cura clínica e a recorrência da infecção durante 1, 3 e 6 meses em mulheres com Candidíase vulvovaginal recorrente tratadas com probióticos orais em combinação com lactoferrina bovina como terapia adjuvante após uma fase de indução com clotrimazol.	Respecta® Ele contém uma mistura proprietária de <i>lactobacilos</i> (5 x 109 CFU por cápsula) incluindo <i>Lactobacillus acidophilus</i> GLA-14 (coleção de bactérias BCCM / LMG, LMG S-29159) e <i>Lactobacillus rhamnosus</i> HN001	48 mulheres positivas para <i>Candida spp.</i>	O estudo mostra que o uso do probiótico junto com a lactoferrina apresentou melhora significativa no prurido, coceira e mulheres que fizeram o uso do mesmo apresentaram o corrimento livre em 66,7% dos casos. O produto durante a fase de manutenção melhorou a taxa de cura clínica e ausência de sintomas e leveduras apresentadas no swab. E segundo o estudo a taxa de recorrência e menor.
3	avaliar formulações de extrato livres de células das três cepas de probióticos contra <i>C. albicans</i> .	<i>L. rhamnosus</i> , <i>L. acidophilus</i> V e <i>B. animalis</i> subsp. <i>Lactis</i>	Cepa de laboratório <i>C. albicans</i> SC5314 junto com sete suscetíveis e três resistente <i>C. albicans</i> cepas clínicas armazenadas em estoques de glicerol a -80 °C	A cepa de <i>L. rhamnosus</i> foi a que mais mostrou resultados. O estudo mostra que a cepa de <i>L. rhamnosus</i> e o antifúngico mais potente das três cepas apresentadas. O estudo mostra que a cepa de <i>L. rhamnosus</i> inibi a transição de leveduras para hifas em 87%, consegue reverter a resistência a medicamentos para tratamento de <i>C. albicans</i> .

Quadro 5 – Caracterização dos artigos selecionados para análise segundo objetivo de estudo, probiótico, amostra e principais achados.

(continuação)

	Objetivo do Estudo	Probiótico	Amostra	Principais Achados
4	Investigar atividades anticandidas de bactérias de ácido láctico isoladas da vagina de mulheres saudáveis nos isolados vaginais de <i>Candida</i> .	<i>Lactobacillus crispatus</i> , <i>L. fermentum</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. paracaseis</i> , <i>L. pentosus</i> , e <i>L. plantarum</i>	30 amostras vaginais de mulheres saudáveis	O estudo mostra que <i>Lactobacillus</i> na microbiota vaginal protege contra colonização de infecções sexualmente transmissível e infecções do trato urinário. As bactérias lácticas pela produção do ácido láctico conseguem manter o pH vaginal abaixo de 4,5, o que dificulta o desenvolvimento de patógenos como a <i>C. albicans</i> .
5	Investigar as propriedades probióticas in vitro de <i>Lactobacillus fermentum</i> MG901 e <i>L. plantarum</i> MG989 isolados da vagina de uma mulher saudável que pode ser usado como um probiótico oral e vaginal.	<i>Lactobacillus fermentum</i> MG901 e <i>L. plantarum</i> MG989	<i>L. fermentum</i> MG901 (MG901) e <i>L. plantarum</i> MG989 (MG989) foram isolados das vaginas de mulheres coreanas saudáveis	O estudo mostra que essas cepas contribuem no controle da microbiota vaginal, pois compete com um possível patógeno para aderência epitelial. O estudo também mostra que as cepas inibem particularmente potenciais microrganismos prejudiciais como a <i>C. Albicans</i> .
6	Determinar se a administração oral do probiótico <i>Saccharomyces cerevisiae</i> CNCM I-3856 levaria à detecção da cepa em amostras de esfregaços vaginais.	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> CNCM I-3856	60 mulheres	O estudo mostra que a proximidade física entre o trato gastrointestinal e trato vaginal permite a interação entre comunidades microbiana além de facilitar a migração de patógenos como a <i>cândida</i> . Dessa forma o estudo mostra que o probiótico pode ter sua ação antifúngica do trato gastrointestinal até o trato vaginal, uma vez que a cepa administrada é encontrada na amostra vaginal após o estudo.

Quadro 5 – Caracterização dos artigos selecionados para análise segundo objetivo de estudo, probiótico, amostra e principais achados.

(conclusão)

	Objetivo do Estudo	Probiótico	Amostra	Principais Achados
7	avaliar a eficácia da associação de 2 cepas específicas, <i>Lactobacillus fermentum</i> LF10 (DSM 19187) e <i>Lactobacillus Acidophilus</i> LA02 (DSM 21717), especificamente formulado em comprimidos efervescentes de liberação lenta, em pacientes com candidíase vulvovaginal recorrente.	<i>Lactobacillus fermentum</i> LF10 (DSM 19187) e <i>Lactobacillus acidophilus</i> LA02 (DSM 21717)	58 mulheres com diagnóstico de CVV recorrente. No momento do estudo os pacientes estavam assintomáticas.	O estudo sugere que <i>L. fermentum</i> LF10 e <i>L. acidophilus</i> LA02 são eficazes no tratamento de RVVC e, de fato, cerca de 72% dos pacientes não apresentaram recorrência clínica durante o período de acompanhamento de 7 meses.
8	Determinar a capacidade dos lactobacilos Probióticos de melhorar o tratamento da candidíase vulvovaginal (CVV) por meio de um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.	<i>L. rhamnosus</i> GR-1 e <i>L. reuteri</i> RC-14	55 mulheres com seguintes sintomas: coceira e sensação de queimação vaginal, dispareunia e disúria, cujas amostras vaginais foram positivas para <i>Candida</i> spp.	O tratamento de em conjunto de fluconazol e probiótico mostraram um tratamento mais potencializado, melhorando os sintomas e sinais de infecções de <i>Candida</i> ssp.

Fonte: Elaboração própria, 2021.

Vasconcelos e colaboradores (2019) mostraram em seu trabalho a atividade antifúngica dos *Lactobacillus bulgaricus* e *Streptococcus thermophilus* presentes no iogurte. O estudo *in-vitro* com cepas de *C. albicans* teve seu crescimento inibido com a presença do iogurte, no entanto o estudo sugere que para melhores definições um novo estudo deve ser feito separando as cepas, analisando de forma individual para melhor observação das atividades antifúngicas.

Já o estudo feito por Russo (2018), com 48 mulheres randomizadas, em idade fértil utilizando Respecta® que é um medicamento probiótico que contém *Lactobacillus acidophilus* e *Lactobacillus rhamnosus*, juntamente com lactoferrina bovina e clotrimazol mostrou que, o uso dos probióticos e lactoferrina como um tratamento de prevenção após o uso do clotrimazol, reduziu significativamente a taxa de recorrência da candidíase além dos sintomas. Dessa forma observa-se que a ação dos probióticos juntamente com a lactoferrina apresentaram melhoras no quadro de candidíase, uma vez que os mesmos manterão o efeito antifúngico mesmo com a interrupção do clotrimazol. Mostrando dessa forma que a associação de uma terapia convencional com uma nova proposta de tratamento, pode reduzir a recorrência de infecção pelo fungo.

O estudo feito por Dube e colaboradores (2020), destacaram que o extrato livre de *L. rhamnosus* inibiu significativamente a transição de leveduras para hifas da *C. albicans* em 87% e a produção de bombas de efluxo de drogas, diminuindo a resistência a medicamentos, o que proporciona uma melhora a terapia convencional.

Kang e colaboradores (2018) mostraram que *Lactobacillus plantarum* e *Lactobacillus fermentum* tem um efeito de inibição sinérgica, porém, o presente estudo destaca que apesar dos altos níveis de atividade inibitória individual a junção com outros microrganismos probióticos pode elevar o efeito inibitório total de microrganismos.

A pesquisa desenvolvida por Decherf e colaboradores (2020), é um estudo exploratório que teve como finalidade observar 60 mulheres de forma randomizada durante o uso do probiótico oral com a cepa de *Saccharomyces cerevisiae*. A intenção do estudo era descobrir se mesmo em administração por via oral a cepa chegaria na área vaginal para colonizar. Dessa forma foi possível provar que cepas de probiótico ingeridas oralmente conseguem sobreviver ao trato gastrointestinal e migrar até a vagina para colonizar e agir na região. O estudo foi possível observar que o mesmo colonizou tanto a área vaginal quanto a perianal.

O estudo feito por Murina e colaboradores (2014), avaliaram a eficácia da associação das cepas de *Lactobacillus fermentum* e *Lactobacillus acidophilus* formulada em comprimidos vaginais de liberação lenta. Na pesquisa 58 mulheres fizeram o uso do medicamento por 10 noites, após o fim do tratamento o grupo de mulheres foi observado por 7 meses, de um grupo final de 49 pacientes, 42 mulheres estavam livres dos sintomas, enquanto 7 mulheres foram classificadas como respondentes parciais, por continuarem apresentando infecção por *C. albicans*.

Sevda e colaboradores (2018), avaliaram as atividades anti-candida de várias bactérias lácticas que habitam a área vaginal. A produção de ácido láctico por essas cepas e peróxido de hidrogênio na área vaginal mantem o pH abaixo de 4,5, o que leva a inibição de leveduras.

Em ensaio clínico randomizado desenvolvido por Martinez e colaboradores (2009), desenvolvido com 55 mulheres, randomizadas, um grupo com 29 mulheres fez a suplementação inicial com fluconazol em dose única e mais 28 dias de probióticos *Lactobacillus rhamnosus* e *Lactobacillus reuteri*. Um outro grupo com 26 mulheres fez a dose única de fluconazol de (150mg) e durante as 4 semanas seguintes fez o uso de placebo. Em 4 semanas o grupo tratado mostrou significativamente diminuição no corrimento vaginal e diminuição de leveduras na cultura. O primeiro grupo, no primeiro 28º dia relato a cura da CVV, por não apresentar os sintomas da infecção. O outro grupo que fez o uso de placebo, os sinais e sintomas permaneceram em 4 semanas em mais de um terço dos indivíduos. O estudo mostra que o probiótico aumenta a eficácia do fluconazol, melhorando o tratamento.

Desse modo nota-se que os probióticos ainda precisam de estudos mais aprofundados quanto a sua ação e as suas funções. Visto que é um ponto importante para que a indústria farmacêutica realize investimentos para pesquisas mais aprofundadas.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através do levantamento bibliográfico realizado, tornou-se possível a análise e a observação da diversidade de probióticos disponíveis para o tratamento de candidíase vulvovaginal.

Os artigos selecionados para a síntese da revisão integrativa explanaram um total de 16 espécies de cepas probióticas distintas, das quais possuíram o potencial de atividade frente ao tema estudado, tendo destaque *Lactobacilos rhamnosus*, *Lactobacilos acidophilus* e *Lactobacilos fermentum*. Apresentando a necessidade de mais estudos para comprovações quanto suas atividades anti-candida.

Diante do exposto ressalta-se a escassez de trabalhos e a necessidade de serem realizados estudos que abordem as atividades dos probióticos, seu modo de ação no organismo humano.

REFERÊNCIAS

Álvares, Cassiana Aparecida, Svidzinski, Terezinha Inez Estivalet E Consolaro, Márcia Edilaine Lopes candidíase Vulvovaginal: Fatores Predisponentes Do Hospedeiro E Virulência Das Leveduras. **Jornal Brasileiro De Patologia E Medicina Laboratorial**. 2007, V. 43, N. 5 [Acessado 29 Outubro 2021] , Pp. 319-327. Disponível Em: <<https://doi.org/10.1590/S1676-24442007000500004>>. Acesso 06 Nov. 21..

ALMEIDA, Sarah Maria De Araujo; BEZERRA, Alane Nogueira; MENDONÇA, Priscila Da Silva. Efeito Da Suplementação De Lactobacillus Spp. No Tratamento E Prevenção De Candidíase Vulvovaginal E Vaginose Bacteriana. **Rev. Saúde Pública St. Catarina**, P. 44-60, 2017. Disponível Em <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1128845>> Acesso Em 10 Nov. 21

Bedani, Raquel & Rossi, E.A. (2008). **Microbiota Intestinal E Probióticos: Implicações Sobre O Câncer De Cólon**. J Port Gastroenterol. 16.
CLEMENTE, Jose C., MANASSON, Julia, SCHER, Jose U. (2018). **The Role Of The Gut Microbiome In Systemic Inflammatory Disease**. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 360, J5145. Access On 23 May 2021.

Beigi RH, Meyn LA, Moore DM, Krohn MA, Hillier SL. Vaginal Yeast Colonization In Nonpregnant Women: A Longitudinal Study. **Obstet Gynecol**. 2004 Nov; Disponível <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15516380/>> Acesso Em: 29 Out. 21 Doi: 10.1097/01.AOG.0000140687.51048.73. PMID: 15516380.

BERTHOLF, Max E.; STAFFORD, Mary Jo. Colonization Of Candida Albicans In Vagina, Rectum, And Mouth. **J Fam Pract**, V. 16, N. 5, P. 919-924, 1983. Disponível <https://cdn.mdedge.com/files/S3fs-Public/Jfp-Archived-Issues/1983-Volume_16-17/JFP_1983-05_V16_I5_Colonization-Of-Candida-Albicans-In-Vagi.Pdf>. Acesso Em 29 Out. 21

Bruna Gonçalves, Carina Ferreira, Carlos Tiago Alves, Mariana Henriques, Joana Azeredo & Sónia Silva. Candidíase Vulvovaginal: Epidemiologia, Microbiologia E Fatores De Risco. **Revisões Críticas Em Microbiologia**, 2015 Dez Disponível <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/1040841X.2015.1091805>>. Acesso Em 28 Out. 21

CAPRILES, Vanessa Dias; SILVA, Karla El Achkar Da; FISBERG, Mauro. **Prebióticos, Probióticos E Simbióticos: Nova Tendência No Mercado De Alimentos Funcionais**. *Nutrição Brasil*, V. 4, N. 6, P. 327-335, 2005.

COPPOLA, Mario De Menezes; GIL-TURNES, Carlos. **Probióticos E Resposta Imune**. *Cienc. Rural*, Santa Maria, V. 34, N. 4, Pág. 1297-1303, Agosto De 2004. Disponível Em <[Http://Www.Scielo.Br/SciELO.Php?Script=Sci_Arttext&Pid=S0103-84782004000400056&Lng=En&Nrm=Iso](http://Www.Scielo.Br/SciELO.Php?Script=Sci_Arttext&Pid=S0103-84782004000400056&Lng=En&Nrm=Iso)>. Acesso Em 04 Abr 21.

Dausset, C., Bornes, S., Miquel, S. Et Al. **Identificação De Componentes De Enxofre Potencializando O Efeito Anti- Candida De Lactobacillus Rhamnosus Lcr35**. *Sci Rep* 10, 17074 (2020). Disponível Em <[Https://Doi.Org/10.1038/S41598-020-74027-7](https://doi.org/10.1038/S41598-020-74027-7)> . Acesso Em 03 Nov. 21.

DE OLIVEIRA, MARCO AURÉLIO PINHO; PARENTE, Raphael Câmara Medeiros. Entendendo ensaios clínicos randomizados. **Brazilian Journal of Videoendoscopic Surgery**, v. 3, n. 4, p. 176-180, 2010. Disponível em <https://www.sobracil.org.br/revista/jv030304/bjvs030304_176.pdf> Acesso em 21 Nov. 21

Ercole, F. F., Melo, L. S. de, & Alcoforado, C. L. G. C. (2014). Integrative review versus systematic review. *Reme: Revista Mineira de Enfermagem*, 18(1), 9–11. <https://doi.org/10.5935/1415-2762.20140001>

ER, Sevda et al. Atividades anticandidas de bactérias lácticas isoladas da vagina. **Jornal turco de ciências médicas** , v. 49, n. 1, pág. 375-383, 2019. Disponível em: <<https://journals.tubitak.gov.tr/medical/issues/sag-19-49-1/sag-49-1-55-1709-143.pdf>> Acesso em 01 Nov. 21.

DECHERF, Amelie et al. Recuperação de *Saccharomyces cerevisiae* CNCM i-3856 em amostras vaginais de mulheres saudáveis após administração oral. **Nutrientes** , v. 12, n. 8, pág. 2211, 2020. Disponível em <<https://www.mdpi.com/2072-6643/12/8/2211>> Acesso em 17 Nov. 21.

DE LAS CAGIGAS REIG, Ada Lydia; ANESTO, Jorge Blanco. **Prebióticos Y Probióticos, Una Relación Beneficiosa**. *Revista Cubana Aliment Nutr*, V. 16, N. 1, P. 63- 8, 2002.

DE OLIVEIRA, Maricê Nogueira Et Al. **Aspectos Tecnológicos De Alimentos Funcionais Contendo Probióticos**. *Revista Brasileira De Ciências Farmacêuticas*, V. 38, N. 1, P. 1-21, 2002. Disponível Em <[Https://Www.Revistas.Usp.Br/Rbcf/Article/View/43764](https://Www.Revistas.Usp.Br/Rbcf/Article/View/43764) > Acesso Em 16 Jun. 2021

DE MORAIS, Mauro Batista; JACOB, Cristina Miuki Abe. The Role Of Probiotics And Prebiotics In Pediatric Practice. **J Pediatr (Rio J)**, V. 82, N. 5 Suppl, P. S189-97, 2006. Disponível Em: [Http://Www.Jped.Com.Br/Conteudo/06-82-S189/Port.Pdf](http://Www.Jped.Com.Br/Conteudo/06-82-S189/Port.Pdf). Acesso Em: 27 Out. 21

DIGNANI, María Cecilia. Epidemiology Of Invasive Fungal Diseases On The Basis Of Autopsy Reports. **F1000prime Reports**, V. 6, 2014. Disponível Em <[https://www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pmc/Articles/PMC4166943/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4166943/)>. Acesso 28 Out. 21

FLESCH, Aline Gamarra Taborda; POZIOMYCK, Aline Kirjner; DAMIN, Daniel De Carvalho. **O Uso Terapêutico Dos Simbióticos**. ABCD, Arq. Sutiãs Cir. Escavação. , São Paulo, V. 27, N. 3, Pág. 206-209, Setembro De 2014. Disponível Em <[http://www.Scielo.Br/Scielo.Php?Script=Sci_Arttext&Pid=S0102-67202014000300206&Lng=En&Nrm=Iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202014000300206&lng=en&nrm=iso)>. Acesso Em 04 Abr. 21.

GONÇALVES, Sílvia Raquel França. **O Microbioma Intestinal Humano E As Suas Implicações Na Saúde**. 2016. Disponível Em <[https://Estudogeral.Sib.Uc.Pt/Handle/10316/48409](https://estudogeral.sib.uc.pt/handle/10316/48409)> Acesso Em 24 Mai. 21. International Scientific Association For Probióticos E Prebiótivos – ISAPP.<[https://Isappscience.Org/For-Consumers/Learn/Prebiotics/](https://isappscience.org/for-consumers/learn/prebiotics/)> Acesso Em 04 Abr 2021

Holanda, Antônio Arildo Reginaldo De Et Al. Candidíase Vulvovaginal: Sintomatologia, Fatores De Risco E Colonização Anal Concomitante. Revista Brasileira De Ginecologia E Obstetrícia. 2007. Disponível Em: <[https://Doi.Org/10.1590/S0100-72032007000100002](https://doi.org/10.1590/S0100-72032007000100002)>. Acesso Em: 20 Out. 21.

Maia, Priscilla Lima; Fiorio, Bárbara De Cerqueira; Da Silva, Francisco Regis. **A Influência Da Microbiota Intestinal Na Prevenção Do Câncer De Cólon**. Arquivos, N. Catarinenses De Medicina, [S.L], V. P.182-197, Mar. 2018. ISSN 18064280. Disponível Em: [http://www.Acm.Org.Br/Acm/Seer/Index.Php/Arquivos/Article/View/281/237](http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/281/237). Acesso Em: 03 Abr. 21.

Linhares, Iara Moreno, Giraldo, Paulo Cesar E Baracat, Edmund Chadanovos Conhecimentos Sobre A Flora Bacteriana Vaginal. **Revista Da Associação Médica Brasileira** . 2010, V. 56, N. 3 [Acessado 29 Outubro 2021] , Pp. 370-374. Disponível Em: <[https://Doi.Org/10.1590/S0104-42302010000300026](https://doi.org/10.1590/S0104-42302010000300026)>. Acesso Em 05 Nov 21.

Liao, H., Liu, S., Wang, H. *Et Al*. Enhanced Antifungal Activity Of Bovine Lactoferrin-Producing Probiotic *Lactobacillus Casei* In The Murine Model Of Vulvovaginal Candidiasis. *BMC Microbiol* **19**, 7 (2019). Disponível Em [https://Doi.Org/10.1186/S12866-018-1370-X](https://doi.org/10.1186/S12866-018-1370-X). Acesso Em 12 Nov 21.

MARTEAU, P. ; BOUTRON-RUAULT, MC **Vantagens Nutricionais Dos Probióticos E Prebióticos**. British Journal Of Nutrition , V. 87, N. S2, Pág. S153-S157, 2002. Disponível Em: [https://www.Cambridge.Org/Core/Journals/British-Journal-Ofnutrition/Article/Nutritional-Advantages-Of-Probiotics-Andprebiotics/3B56B1954F819A863E26116A8309F721](https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/nutritional-advantages-of-probiotics-and-prebiotics/3B56B1954F819A863E26116A8309F721). Acesso Em: 04 Abr 2021.

DE MORAIS, Mauro Batista; JACOB, Cristina Miuki Abe. **The Role Of Probiotics And Prebiotics In Pediatric Practice**. J Pediatr (Rio J), V. 82, N. 5 Suppl, P. S189-97, 2006. Disponível Em: [http://www.Jped.Com.Br/Conteudo/06-82-S189/Port.Pdf](http://www.jped.com.br/conteudo/06-82-S189/Port.Pdf). Acesso Em: 04 Abr 2021.

MARTINEZ, R. C. R. Efeito Da Utilização De Culturas Láticas Probióticas Na Microbiota Vaginal De Pacientes Acometidas Por Infecções Bacterianas E Fúngicas. 2008. 213f. Tese (Doutorado). Faculdade De Ciências Farmacêuticas De Ribeirão Preto - Universidade De São Paulo, Ribeirão Preto, 2008. Disponível Em <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60135/Tde-16122008-154154/En.Php> Acesso Em 5 Nov 21.

Moreira, D., Ruiz, LS, Leite-Jr, DP Et Al. Diferença Entre Os Perfis Apresentados Por Leveduras Que Colonizam A Mucosa Vaginal Ou Causam Candidíase Primária Ou Recorrente. **Mycopathologia**. 2021. Disponível Em < <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11046-021-00556-Y>> Acesso Em 27 Out. 21

MONDRAGÓN, Olga; MAUGERI, Francisco. **Estado Del Arte En Los Aspectos Científicos, Tecnológicos Nutricionales Y De Ingeniería De Los Agentes Probióticos Y Prebióticos**. Publicaciones E Investigación, V. 1, P. 59-76, 2007. Disponível Em < <file:///C:/Users/Fanyk/Desktop/Meu%20cc/Traduzido%20o%20estado%20da%20arte%20nos%20aspectos%20cientificos,%20tecnologicos%20e%20nutricionais%20e%20da%20ingenharia%20dos%20agentes%20probioticos%20e%20prebioticos.Es.Pt.Pdf>> Acesso Em 20 Jun. 21

MULINARI PALUDO, Rafaela; MARIN, Débora. RELAÇÃO ENTRE CANDIDÍASE DE REPETIÇÃO, DISBIOSE INTESTINAL E SUPLEMENTAÇÃO COM PROBIÓTICOS: UMA REVISÃO. **Revista Destaques Acadêmicos**, [S.L.], V. 10, N. 3, Nov. 2018. ISSN 2176-3070. Disponível Em: <<http://univates.br/revistas/index.php/destaques/article/view/1745>>. Acesso Em: 29 Out. 2021. Doi:<http://dx.doi.org/10.22410/issn.2176-3070.v10i3a2018.1745>.

Rolfe, Rial. (2000). **The Role Of Probiotic Cultures On Gastrointestinal Health**. The Journal Of Nutrition. 130. 396S-402S. 10.1093/Jn/130.2.396S.

DE LAS CAGIGAS REIG, Ada Lydia; ANESTO, Jorge Blanco. **Prebióticos Y Probióticos**, Una Relación Beneficiosa. Revista Cubana Aliment Nutr, V. 16, N. 1, P. 638, 2002.

SOUZA, Fabíola Suano Et Al. **Prebiotics, Probiotics And Symbiotics On Prevention And Treatment Of Allergic Diseases**. Revista Paulista De Pediatria, V. 28, N. 1, P. 8697, 2010.

SANTOS, Rosilene Brito; DE LIMA BARBOSA, Larissa Paula Jardim; BARBOSA, Flávio Henrique Ferreira. **Probióticos: Microrganismos Funcionais**. Ciência Equatorial, V. 1, N. 2, 2011. Disponível Em <<https://periodicos.unifap.br/index.php/cienciaequatorial/article/view/562>> Acesso Em 16 Jun. 2021

SAAD, Susana Marta Isay. **Probióticos E Prebióticos: O Estado Da Arte**. Rev. Bras. Cienc. Farm., São Paulo, V. 42, N. 1, P. 1-16, Mar. 2006. Available From <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322006000100002&lng=en&nrm=iso>. Access On 04 Apr. 2021.

VANDENPLAS, Yvan; HUYS, Geert; DAUBE, Georges. **Probiotics: An Update**. *Jornal De Pediatria (Versão Em Português)*, V.91, N.1, P.6-21, 2015. Disponível Em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2255553614001591>> Acesso Em 18 Jun. 2021

Vasconcelos GL, Lourenço LS, Silva RM, Pucci FVC. Atividade Antifúngica Dos Lactobacillus Presentes No Iogurte Sobre A Candida Albicans In Vitro. **REVISA**. 2019; Disponível <<http://revistafacesa.senaaires.com.br/index.php/revisa/article/view/428>> Acesso Em:27 Out 2021

Yvonne Dube , Amber Khan , Musa Marimani E Aijaz Ahmad . O Extrato Livre De Células De Lactobacillus Rhamnosus Tem Como Alvo A Virulência E A Resistência A Drogas Antifúngicas Em Candida Albicans . **Canadian Journal Of Microbiology** . 66 (12): 733-747. Disponível Em <<https://doi.org/10.1139/cjm-2019-0491>> Acesso Em 15 Nov 21.