

Disbiose intestinal e suas correlações com candidíase de repetição

Intestinal dysbiosis and its correlations with repetition candidiasis

Disbiosis intestinal y sus correlaciones con candidiasis de repetición

Recebido: 22/11/2022 | Revisado: 03/12/2022 | Aceitado: 04/12/2022 | Publicado: 13/12/2022

Maria Verônica da Silva Macena

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2015-1706>

Centro Universitário de Brasília, Brasil

E-mail: maria.macena@sempreceub.com

Patrícia Mendes Rabelo Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1357-3452>

Centro Universitário de Brasília, Brasil

E-mail: patricia.mn@sempreceub.com

Dayanne da Costa Maynard

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9295-3006>

Centro Universitário de Brasília, Brasil

E-mail: dayanne.maynard@ceub.edu.br

Resumo

A disbiose intestinal é uma desarmonia da microbiota que pode afetar o estado de saúde geral do ser humano, incluindo o sistema imunológico e também o urogenital das mulheres. As disbioses podem ocorrer em diversas doenças, as quais é possível destacar as desordens vaginais, como a candidíase vaginal que é uma infecção que acomete vulva e vagina, quando ocorre o crescimento excessivo de *candida*, seres microscópicos que coabitam a mucosa vaginal, e transformam-se em patogênicos, quando o ambiente é favorável. A Candidíase Vulvo Vaginal de Repetição é um problema que afeta física e psicologicamente milhões de mulheres anualmente, interferindo em suas relações sexuais, afetivas e sociais. Esse estudo teve por objetivo analisar a relação entre a disbiose intestinal e a candidíase de repetição por meio de uma revisão na literatura. Esse trabalho foi elaborado a partir de uma pesquisa em artigos científicos nas bases de dados Google Acadêmico, PubMed, Scielo e Bireme publicados nos anos de 2007 a 2022, nos idiomas inglês e português. Foram utilizados os descritores: disbiose intestinal, candida albicans, candidíase vulvovaginal, candidíase de repetição, microbiota intestinal. Utilizando o operador booleano “and”. Nesta revisão observou-se que é possível reduzir os sintomas das disbioses intestinais e da candidíase vulvovaginal pela adoção de uma dieta equilibrada, restrição de carboidratos refinados, ultraprocessados e suplementação de probióticos. Portanto, são necessárias novas pesquisas in vivo, com maior número de mulheres acometidas com candidíase vulvovaginal para que se estabeleçam protocolos mais detalhados para o problema em questão.

Palavras-chave: Disbiose intestinal; Candida; Candidíase; Microbiota.

Abstract

Intestinal dysbiosis is a microbiota disharmony that can affect the general health of human beings, including the immune system and also the urogenital system in women. Dysbiosis can occur in several diseases, which it is possible to highlight vaginal disorders, such as vaginal candidiasis, which is an infection that affects the vulva and vagina, when there is excessive growth of candida, microscopic beings that cohabit the vaginal mucosa, and transform it into pathogenic, when the environment is favorable. Repetition Vulvo Vaginal Candidiasis is a problem that affects millions of women physically and psychologically every year, interfering with their sexual, affective and social relationships. This study aimed to analyze the relationship between intestinal dysbiosis and recurrent candidiasis through a literature review. This work was elaborated from a research in scientific articles in Google Scholar, PubMed, Scielo e Bireme databases published in the years 2007 to 2022, in English and Portuguese. The descriptors used were: intestinal dysbiosis, candida albicans, vulvovaginal candidiasis, recurrent candidiasis, intestinal microbiota. Using the Boolean operator “and”. In this review, it was observed that it is possible to reduce the symptoms of intestinal dysbiosis and vulvovaginal candidiasis by adopting a balanced diet, restricting refined and ultra-processed carbohydrates and supplementing with probiotics. Therefore, further in vivo research is needed, with a greater number of women affected by vulvovaginal candidiasis, in order to establish more detailed protocols for the problem in question.

Keywords: Intestinal dysbiosis; Candida; Candidiasis; Microbiota.

Resumen

La disbiosis intestinal es una desarmonía de la microbiota que puede afectar la salud general de los seres humanos, incluido el sistema inmunológico y también el sistema urogenital en las mujeres. La disbiosis puede presentarse en

varias enfermedades, de las cuales se pueden destacar los trastornos vaginales, como la candidiasis vaginal, que es una infección que afecta la vulva y la vagina, cuando hay un crecimiento excesivo de *Candida*, seres microscópicos que cohabitan en la mucosa vaginal, y se transforman. si se convierte en patógeno, cuando el ambiente es favorable. La Candidiasis Vulvovaginal de repetición es un problema que afecta física y psicológicamente a millones de mujeres cada año, interfiriendo en sus relaciones sexuales, afectivas y sociales. Este estudio tuvo como objetivo analizar la relación entre la disbiosis intestinal y la candidiasis recurrente a través de una revisión de la literatura. Este trabajo fue elaborado a partir de una investigación en artículos científicos en las bases de datos Google Scholar, PubMed, Scielo e Bireme publicados en los años 2007 a 2022, en inglés y portugués. Los descriptores utilizados fueron: disbiosis intestinal, *Candida albicans*, candidiasis vulvovaginal, candidiasis recurrente, microbiota intestinal. Usando el operador booleano “y”. En esta revisión se observó que es posible reducir los síntomas de la disbiosis intestinal y la candidiasis vulvovaginal adoptando una dieta balanceada, restringiendo los carbohidratos refinados y ultraprocesados y suplementando con probióticos. Por lo tanto, se necesitan más investigaciones in vivo, con un mayor número de mujeres afectadas por candidiasis vulvovaginal, para establecer protocolos más detallados para el problema en cuestión.

Palabras clave: Disbiosis intestinal; *Cándida*; Candidiasis; Microbiota.

1. Introdução

O intestino humano quando sadio é habitado por milhares de seres microscópicos. Ao nascer, o sistema digestivo humano é improdutivo, sendo ocupado aos poucos por determinantes pré-natais, como o modo de parto (especialmente o normal, pelo contato direto com a microbiota fecal da mãe), a dieta, o uso de antibióticos e os microorganismos do sistema digestivo da mãe. Dessa forma, a microbiota humana atinge a sua estrutura adulta ainda na pequena infância, permanecendo imutável por anos, até que alterações no sistema imunológico, como aspectos genéticos, condições ambientais, alimentares, insalubridade e uso de medicações consigam, em alguma etapa da vida, desequilibrá-los (Pantoja et al., 2019).

A disbiose intestinal é uma desarmonia da microbiota que pode afetar o estado de saúde geral do ser humano, incluindo o sistema imunológico e também o urogenital das mulheres. As disbioses podem ocorrer em diversas doenças, dentre as quais podemos destacar as desordens vaginais, como a candidíase vaginal (Paludo & Marin, 2018).

A candidíase vulvovaginal (CVV) é uma infecção que acomete vulva e vagina, quando o ocorre o crescimento excessivo de *Candida*, seres microscópicos que coabitam a mucosa vaginal, e transformam-se em patogênicos, quando algumas circunstâncias deixam o ambiente vaginal favorável (Soares et al., 2018).

Além do ambiente rico em estrogênio, outros fatores de risco contribuem para o desenvolvimento de CVV, incluindo fatores genéticos que determinam a suscetibilidade do hospedeiro à infecção, desenvolvimento de resposta inflamatória, disbiose da microbiota vaginal (Brandolt et al., 2017), atividade sexual, hábitos de higiene e vestuário, doenças como diabetes mellitus (Gonçalves et al., 2016).

Somado a isso, a prática de uma alimentação rica em carboidratos simples, corrobora para o desenvolvimento da doença. O consumo excessivo destes alimentos além de causar alterações na microbiota intestinal e impactar negativamente o sistema imunológico, também são utilizados como substrato energético para as leveduras do gênero *Candida* (Garcia, 2016).

Por conta da sua colonização, o tecido epidérmico perianal e o reto apresentam a *Candida* como primordial fonte de infecção. O contágio a partir do trato digestivo ocorre particularmente pela proximidade entre o ânus e a vagina, sendo capaz de fomentar com aptidão episódios de candidíase vaginal, sendo capaz de torná-las recorrentes (Paludo & Marin, 2018).

A Candidíase Vulvo Vaginal de Repetição (CVVR) é um problema que afeta tanto física quanto psicologicamente milhões de mulheres anualmente, interferindo em suas relações sexuais, afetivas, sociais e também no desempenho do trabalho de grande parte dessa população. Por ser um tema pouco abordado muitas mulheres não conseguem fazer distinção, de que não se trata de uma DST (doença sexualmente transmissível) e sim CVV, isso dificulta a busca por tratamento e corrobora com a automedicação, portanto o tema deve ter seu estudo aprofundado com o intuito de facilitar o diagnóstico da doença, reduzir a prescrição precipitada, evitar a reincidência da infecção fúngica e por conseguinte como fator de ajuda a essas mulheres, uma

vez que manter a composição da microbiota intestinal/vaginal saudável exerce papel fundamental na continuidade da saúde dessa população.

Diante do exposto, esse estudo teve por objetivo analisar a relação entre a disbiose intestinal e a candidíase de repetição, explorar sobre a disbiose intestinal, como também valorar a mudança de hábitos alimentares e estilo de vida de mulheres com candidíase de repetição por meio de uma revisão na literatura.

2. Metodologia

Foi realizado um estudo de revisão narrativa da literatura científica conforme os requisitos apresentados por Ercole, Melo e Alcoforado (2014), sobre a relação entre a disbiose intestinal e a candidíase de repetição. Esse trabalho foi elaborado a partir de arquivos como artigos científicos e informações nas bases de dados: Google Acadêmico, PubMed, Scielo e BIREME, publicados nos anos de 2007 a 2022, nos idiomas inglês e português.

Foram utilizados os descritores em inglês: intestinal dysbiosis, candida albicans, recurrent candidiasis, intestinal microbiota e seus correspondentes em português: disbiose intestinal, candida albicans, candidíase vulvovaginal, candidíase de repetição, microbiota intestinal. Considerando ainda a utilização do operador booleano “and” permitindo a junção dos termos acima escolhidos.

Inicialmente foram selecionados todos os artigos que possuíam resultados relevantes sobre os descritores acima utilizados, logo após foi realizada a leitura dos resumos seguindo com a leitura dos artigos na íntegra utilizando como critério de exclusão os artigos que falavam da disbiose intestinal relacionando com outras patologias e artigos ou documentos em duplicata. Já em relação aos critérios de inclusão, foram incluídos os trabalhos que relacionam a disbiose intestinal com a candidíase de repetição, e que fossem ensaios clínicos randomizados, estudos de caso, estudos de coorte e transversais. Em seguida, empreendeu-se uma leitura minuciosa e crítica dos manuscritos para identificação dos artigos que continham especificamente os critérios de inclusão, com expressiva relevância, e posterior agrupamento de subtemas que resumissem as produções.

3. Resultados e Discussão

Ao final da pesquisa, atendendo aos critérios de inclusão e exclusão de artigos, foram analisados os 10 trabalhos mais relevantes para a presente revisão, como apresentado abaixo na Figura 1.

Figura 1 - Organograma do levantamento de dados para a presente revisão. Brasília-DF, 2022.



Fonte: Autores.

3.1 Disbiose intestinal

O intestino humano quando sadio é habitado por milhares e milhares de seres microscópicos. Ao nascer, o sistema digestivo humano é improdutivo, sendo ocupado aos poucos por determinantes pré-natais, como o modo de parto (especialmente o normal, pelo contato direto com a microbiota fecal da mãe), a dieta, o uso de antibióticos e os microorganismos do sistema digestivo da mãe. Dessa forma, a microbiota humana atinge a sua estrutura adulta ainda na pequena infância, permanecendo imutável por anos, até que alterações no sistema imunológico, como aspectos genéticos, condições ambientais, alimentares, insalubridade e uso de medicações consigam, em alguma etapa da vida, desequilibrá-los (Pantoja et al., 2019).

Os povos orientais acreditam que todas as doenças começam no intestino e esse saber milenar está cada vez mais confirmado atualmente. Visto que existe uma relação fundamental entre o intestino e a saúde humana, confirmada por meio do conceito de permeabilidade intestinal. Uma nutrição adequada dá amparo à integridade do intestino, que tem a função de servir como veículo de transporte entre os nutrientes e a circulação sistêmica, e como obstáculo contra toxinas de uma diversidade de fontes (Mathai, 2002).

Estas substâncias tóxicas podem advir do ambiente externo, como drogas e substâncias químicas, e do ambiente interno do corpo, como os itens eliminados pelas bactérias, antígenos alimentares e decomposição de substâncias do metabolismo (Almeida, 2009). Uma vez que a integridade da parede fica comprometida, a permeabilidade do intestino pode prosseguir alterada e então sua capacidade de operar como uma barreira contra antígenos e patógenos é então danificada. Sabe-se que pelo menos dois fatores primordiais influenciam essa integridade, que são a mucosa sadia do intestino e as comunidades bacterianas presentes nele, visto que os dois são influenciados pela nutrição (Póvoa, 2001). Levando em consideração o processo alimentar, é sabido que o aproveitamento de nutrientes pode ser alterado por problemas de má absorção, por contato entre os nutrientes, ou ainda por modificação na permeabilidade da mucosa, desencadeando a disbiose intestinal (Mathai, 2002).

Conceitua-se a disbiose como um desajustamento do microbioma onde verifica-se um desequilíbrio entre o número de bactérias benéficas e prejudiciais, fazendo com que o trato gastrointestinal se torne mais passível a doenças (Pereira & Ferraz, 2017). Isso pode provocar aumento na permeabilidade intestinal, acarretando na passagem ascendente de lipopolissacarídeo (LPS) para a circulação sistêmica, transformando-se em uma endotoxemia metabólica e podendo evoluir para um quadro de inflamação crônica (Moraes et al., 2018). Essa desarmonia da microbiota pode afetar o estado de saúde em geral do ser humano, principalmente o sistema imunológico e o trato urogenital das mulheres. Por isso, as disbioses têm sido notadas em várias doenças, dentre as quais podemos aqui destacar os distúrbios vaginais, como a candidíase vaginal (Paludo & Marin, 2018).

Diversos motivos podem desencadear o desenvolvimento da disbiose, como por exemplo o uso exacerbado de antibióticos, anti-inflamatórios e purgantes; o pH intestinal; a saúde em desequilíbrio, estresse; alcoolismo; má digestão. Portanto, vale salientar que a disbiose acarretará um quadro clínico que pode ser caracterizado por pirose, flatulência, desarranjo intestinal, prisão de ventre, distensão abdominal, candidíase de repetição, dentre outros (Moraes et al., 2018).

3.2 Alimentação na disbiose intestinal

A alimentação constitui um fator de grande relevância para a qualidade de vida das pessoas (Almeida et al., 2009). Por isso tem-se produzido avanços muito importantes no campo da nutrição, nos últimos anos, como à sua expansão a outras áreas científicas como a imunologia e a ecologia microbiana. Por conseguinte, surgiram os alimentos funcionais, que podem ser definidos como alimentos que suprem os nutrientes necessários, além de exercerem funções protetoras no tocante a uma ou mais funções do organismo, diminuindo o risco de doenças (Sanz et al., 2003). Com relação a estes alimentos, os que mais se

destacam são os prebióticos e os probióticos. Ao usufruir deles tem-se como objetivo manter ou recuperar a integridade intestinal, portanto, servem para a recomposição da microbiota, na hipótese de disbiose intestinal (Almeida et al., 2009).

Os prebióticos são componentes alimentares não-digeríveis e, portanto, são um exemplo de estimuladores de cultivo benéfico de microorganismos no intestino que fortalecem a barreira epitelial protegendo contra a permeabilidade. A administração experimental de inulina – uma fibra solúvel encontrada em muitas plantas, que nossas bactérias intestinais convertem em ácido graxo de cadeia curta, o qual promove vários benefícios para a saúde (Delgobo et al., 2019).

Os probióticos são constituídos de produtos lácteos, fermentados ou não, apresentando em sua composição microorganismos vivos que proporcionam a restauração da harmonia da microbiota intestinal de pessoas que os consomem (Melo, 2004). Esses microorganismos são geralmente provenientes de uma ou diversas culturas, que são caracterizadas em especial por *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus* e *Streptococcus* (Reis, 2003).

A função principal dos probióticos é atuar, no organismo, inibindo principalmente que bactérias patogênicas habitem o intestino, podendo acabar com elas por produção de substâncias bactericidas, disputa por nutrientes ou por aglutinação à mucosa intestinal (Borges, 2001). Os *Lactobacillus*, agem especificamente por meio da competição com locais de ligação e nutrientes, inibem a proliferação de microorganismos patogênicos e produzem ácidos orgânicos que reduzem o pH intestinal, reduzindo o desenvolvimento de bactérias capazes de causar doenças (Mathai, 2002).

Segundo Liang et al. (2018), é possível afirmar que a dieta é um coeficiente muito atuante na microbiota intestinal, e é por isso que uma alimentação pobre em nutrientes traz consideráveis perturbações à microbiota. Visto que dietas pouco saudáveis como a ocidental, rica em alimentos refinados, processados, fabricados pela indústria, ricos em açúcares, aditivos químicos e gorduras em excesso são capazes de devastar a população de bactérias “boas” do intestino.

De maneira oposta às dietas pobres em nutrientes, Heiman e Greenway (2016) observaram que as dietas saudáveis, como às similares a do Mediterrâneo, que incluem vinagre balsâmico, vinho tinto, legumes, frutas frescas, gorduras saudáveis, especialmente azeite de oliva extravirgem, nozes, sementes, ervas e especiarias, ou seja, composta de alimentos antioxidantes propiciam maior estabilidade e heterogeneidade da flora intestinal, gerando saúde e bem-estar do hospedeiro.

3.3 Candidíase vulvovaginal recorrente

A candidíase vulvovaginal (CVV) é uma infecção fúngica causada por leveduras do fungo de espécie *Candida*. O gênero de maior evidência dessa espécie é a *Candida albicans*, um fungo comensal dimórfico com capacidade de se multiplicar dependendo da temperatura e de fatores nutricionais. Representando o agente o mais comum encontrado em grande parte das infecções causadas em indivíduos saudáveis. O fungo *Candida albicans* faz parte da microbiota e mucosas do trato gastrointestinal, respiratório e genital. Este fungo contém características oportunistas e patogênicas, principalmente em ambientes onde há certos desequilíbrios entre o fungo e a imunidade da pessoa, o que pode desencadear o surgimento da (CVV) (Ribeiro et al., 2020). Embora a *Candida albicans* seja a espécie mais habitual da CVV, existem outros patógenos que são cada vez mais descritos na literatura, como: verifica-se a ocorrência cada vez mais presente de outras espécies como *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii* e *C. (Baldim et al., 2012)*.

Neste contexto, a CVV atinge principalmente mulheres adultas em idade reprodutiva. Nesta patologia, ocorre o desenvolvimento infeccioso e/ou inflamatório do trato genital feminino provocando diversos sintomas, dentre eles, os mais comuns são, lesões brancas cremosas e planas bem como corrimento vaginal espesso com textura de 'nata de leite' acompanhado de prurido intenso na região de entrada da vagina, com potencial de se espalhar para outras regiões (Tozzo & Grazziotto, 2012). Outrossim, o prurido vulvar é o sintoma mais relevante em comparação ao quadro clínico de outras vulvovaginites. Porém, a CVV pode acompanhar outros sintomas clínicos, como por exemplo, edema, eritema vulvovaginal, disúria, dispareunia e fissuras (Holanda et al., 2007).

Existem diversos fatores de riscos potenciais para o desenvolvimento da (CVV) como: fatores comportamentais, hábitos de higiene e vestuário, uso de roupas justas, contraceptivos orais, hiperglicemia, gravidez, diabetes mellitus e algumas deficiências imunológicas (Rosa & Rumel, 2004). Percebe-se que mulheres portadoras de diabetes mellitus são mais propensas ao surgimento da CVV, pois o ambiente em elevados níveis de glicose especialmente a hiperglicemia levam a um ambiente mais propício a desencadear a CVV (Rodrigues et al., 2013).

Do mesmo modo, a gravidez é uma condição de favorecimento para o surgimento da CVV devido ao aumento dos níveis na produção de estrogênio, desta forma ocorre o crescimento do glicogênio vaginal, principal fonte de carbono do fungo, o que contribui para o seu desenvolvimento (Lima, 2017).

A candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR) é considerada quando são diagnosticados quatro ou mais episódios no decurso de 12 meses, os autores indicam uma taxa de recorrência variável de 5% a 10%. Uma recente revisão sistemática sobre prevalência de CVVR apontam que cerca de 138 milhões de mulheres são acometidas anualmente, o que condiz a 3871 casos para cada 100.000 mulheres/ano, e cerca de 372 milhões de mulheres que serão acometidas pela CVVR. Fatores como a imunidade e a resistência aos antígenos antifúngicos estão associados à recorrência da doença (Pereira, 2021).

Para identificar leveduras presentes e realizar a exclusão de vaginites nas secreções vaginais são utilizados métodos rápidos de microscopia, como o exame a fresco e a coloração de Gram. O mecanismo de exame a fresco é executado com a substância colhida das paredes laterais da vagina, utilizando palheta de ayre ou swab, também é utilizado solução de KOH a 10% que permite a exposição das leveduras e pseudohifas (Pereira, 2021). A conduta terapêutica depende de uma série de fatores, como a conduta médica, e também as características individuais do paciente. Dentro da conduta terapêutica são utilizados antifúngicos, em especial o grupo dos azóis, que inclui os imidazóis e triazóis, esse grupo age no bloqueio da produção de ergosterol, um tipo de colesterol presente na membrana da célula do fungo, e também os polienos, responsáveis pela mudança da permeabilidade da membrana fúngica (Soares et al., 2018).

3.4 Disbiose intestinal e suas correlações com candidíase de repetição

Pesquisas recentes têm evidenciado uma conexão entre a disbiose intestinal e suas correlações com a candidíase vulvovaginal de repetição. Esses estudos são apresentados nessa revisão no Quadro 1, contendo autor, amostra, objetivos e resultados relevantes.

Quadro 1 - Resumo dos trabalhos da presente revisão sobre disbiose intestinal e suas correlações com candidíase de repetição.

Autor/ano	Amostra	Objetivos do estudo	Resultados mais relevantes
Holanda et al. (2007)	Foram incluídas 99 pacientes procedentes de Natal (RN), atendidas entre 2003 e 2005 com suspeita clínica de candidíase vulvovaginal.	Analisar a sintomatologia e os fontes de ameaça associados a pacientes acometidos por candidíase vulvovaginal, bem como analisar resultados de cultura anal, afim de identificar a frequência de <i>Candida albicans</i> e não <i>C. Albicans</i> e correlacionar as colonizações anal e vaginal.	Observou-se que analisando 234 culturas vaginais e anais para candida spp pode se afirmar que 46% (n=134) culturas vaginais e 36% (n=105) culturas anais exibiram resultados positivos, e em 53 culturas anais positivas (51% de um total de 104), foi diagnosticado <i>C. albicans</i> , e em 49% (n=51), espécies não <i>C. albicans</i>
Baldin et al. (2012)	Foram coletadas 44 amostras de secreção vaginal, em pacientes que tiveram ao menos um episódio de candidíase vulvovaginal.	Isolar e identificar leveduras de vulvovaginites recorrentes e testar <i>in vitro</i> a ação do quefir sobre estes microrganismos, bem como avaliar a possível ação antimicrobiana da suspensão láctea do quefir em concordância a estas cepas e, por fim, sugerir a associação do quefir a	Este estudo revelou que a ação do quefir em leveduras teve eficácia de 68,42%, sendo eficaz na inibição das leveduras analisadas. No entanto, a associação do quefir a uma base não iônica diminui seu espectro de ação para 31,58%, possivelmente pela diluição promovida pela mistura.

		uma base não-iônica de forma a ser usada em casos de candidíase vulvovaginal.	
Davar et al. (2016)	Mulheres com sinais e sintomas clínicos da doença, cujas culturas fúngicas para diagnóstico de candidíase foram relatadas como positivas, sendo 31 grupo placebo e 28 grupo probiótico.	Examinar o efeito dos probióticos na profilaxia, bem como na diminuição da recorrência de CVV.	No total, a recorrência de 6 meses no grupo controle foi de 35,5% e no grupo da pesquisa foi de 7,2%. Os resultados do teste exato de Fisher para o valor $p = 0,01$ e OR 0,14 95% CI (0,028–0,7) mostrou recorrência significativa no grupo placebo. Os resultados demonstraram que tomar probióticos com antifúngicos azólicos pode ser altamente eficaz no tratamento de CVV, resultando em uma menor taxa de recorrência também.
Jorgensen et al. (2017)	Lactobacilos foram testados quanto à sua capacidade de co-agregar e inibir o crescimento das leveduras	Investigar o potencial antifúngico da bactéria probiótica <i>Lactobacillus reuteri</i> .	Ambas as linhagens de <i>L. reuteri</i> mostraram capacidade de coagregação com as leveduras. Os cilos de <i>Lactobacillus</i> inibiram quase completamente o crescimento de <i>C. albicans</i> e <i>C. parapsilosis</i> , mas não afetaram <i>C. krusei</i> . Foram observadas diferenças estatisticamente significativas nas capacidades de co-agregação e inibição do crescimento entre as duas cepas de <i>L. reuteri</i> ($p < 0,001$).
Malik et al. (2016)	Análise fenotípica de um mutante nocaute do gene.	Caracterizar o potencial de interação do isolado vaginal humano <i>Lactobacillus plantarum</i> .	Usando uma combinação de caracterização molecular de lectina e ensaios funcionais, podemos mostrar que as interações lectina-açúcar desempenham um papel fundamental nas interações hospedeiro e patógeno de um protótipo isolado da microbiota vaginal de <i>Lactobacillus</i> .
Martinez (2008)	A amostra incluiu 196 pacientes voluntárias que foram divididas em três grupos sendo 64 saudáveis, 68 diagnosticadas com candidíase vulvovaginal e 64 diagnosticadas com vaginose bacteriana.	Avaliar a prevalência de espécies de lactobacilos na microbiota vaginal de mulheres saudáveis e diagnosticadas com infecções vaginais (CVV e VB).	Pode-se observar que a utilização de dose única de fluconazol e suplementação diária com o probiótico, resultou em taxa de cura de 89,7%. A utilização de tinidazol associado com a ingestão diária de Urex-Cap-5® no tratamento de pacientes com VB também resultou em taxa de cura mais elevada para a condição (87,5%). Em conclusão foi demonstrado que a utilização de medicamentos antimicrobianos tradicionais e suplementação com os microrganismos probióticos <i>L. rhamnosus</i> e <i>L. reuteri</i> foi mais eficiente no tratamento de CVV e VB em comparação com medicamentos clássicos e placebo.
Otasevic et al. (2018)	Ensaio imunocromatográfico	Analisar as vantagens e desvantagens de alguns ensaios rápidos para detecção de fungos, identificação e diagnóstico de SFIs e IFIs.	De todas as IFI, 45% das candidíases invasivas são de unidades de terapia intensiva (UTI). A infecção da corrente sanguínea por <i>Candida</i> está prolongando a permanência na UTI com mortalidade variando de 40 a 71%. A escassez de métodos diagnósticos rápidos para IFS consequentemente influencia que apenas 3% dos médicos de clínica geral e 40% dos dermatologistas requeiram análises micológicas antes da prescrição de tratamento empírico com antifúngicos sistêmicos. O ensaio de ressonância magnética (RM) T2 para o diagnóstico rápido de candidemia em sangue total concerne nos testes da nova era de diagnóstico molecular que pode fornecer dados rápidos e específicos.
Pereira et al. (2021)	278 pacientes voluntárias, para análise dos geradores de ameaça para candidíase vulvovaginal.	Investigar clínica e laboratorialmente casos de candidíase, enumerando os principais sintomas e os geradores de ameaça associados, bem como as espécies de <i>Candida</i> spp.	De acordo com resultados obtidos no presente estudo em relação aos fatores de risco associados, pode-se afirmar que houve correlação entre candidíase e anticoncepcional, alergias respiratórias, protetor diário de roupa íntima, consumo de leite e trânsito intestinal

			sendo os dois últimos, geradores de ameaça associados a disbiose intestinal e vaginal.
Sobel (2007)	Informações sobre a incidência de candidíase vulvovaginal	Revisar a epidemiologia e patogênese dessa infecção e também discutir estratégias de manejo.	A escassez de testes diagnósticos rápidos, simples e baratos continua a resultar em sobrediagnóstico e subdiagnóstico de candidose vulvovaginal. Entre 85% e 95% das cepas de levedura isoladas da vagina pertencem à espécie <i>Candida albicans</i> . O papanicolau, embora específico, é insensível, sendo positivo em apenas cerca de 25% das pacientes com candidose vulvovaginal sintomática com cultura positiva. As taxas gerais de cura para azólicos tópicos variam de 80% a 90%. Os agentes azólicos orais atingem taxas de cura comparáveis ou marginalmente mais altas do que os agentes tópicos.
Soares et al. (2018)	57 artigos considerados relevantes para o estudo.	Realizar uma revisão de literatura sobre a candidíase vulvovaginal, visando aprofundar o conhecimento sobre o gênero <i>Candida</i> , bem como o seu principal agente etiológico.	A espécie <i>C. albicans</i> é o principal agente etiológico, sendo responsável por 70-90% dos casos. Estudos mostram que 70- 75% das mulheres, em algum momento de sua vida, irão desenvolver no mínimo um episódio de candidíase vulvo vaginal. A chance de recidiva é de até 50% e em torno de 5 a 8% manifestam sintomas críticos, a candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR). Os azóis dispõem de uma taxa média de recuperação em mais de 89%, em contraposto a nistatina, na qual a recuperação ocorre em 79% dos casos não complicados.

Fonte: Elaborado pelos autores (2022).

Segundo Silva e Barros (2020) a comunicação simbiótica entre hospedeiro e microrganismo determina o nexo saúde-doença do indivíduo, e por isso, o corpo da mulher salvaguarda múltiplos microrganismos nos tratos, não apenas o intestinal, mas também, vaginal e oral, que integram as principais mucosas, compondo então, a microbiota feminina, que se altera conforme idade, pH, secreção hormonal, ciclo menstrual, uso de anticoncepcionais e atividade sexual. Estudos revelam que mais de 60% das mulheres, em alguma época de suas vidas, irão desenvolver no mínimo um episódio de CVV. A chance de recidiva é de até 50% e em torno de 5 a 8% manifestam sintomas críticos, a candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR), é caracterizada por mais de 3 episódios em 12 meses, não relacionados ao uso de antibióticos. Eles eliminam a flora bacteriana protetora da vagina, isto é, os *Lactobacillus*, propiciando o desenvolvimento exacerbado do fungo *Candida* (Soares et al., 2018; Sobel, 2007; Holanda, 2007).

Considerando-se a estreita relação entre a microbiota vaginal e a microbiota intestinal, há que se destacar a possibilidade da associação entre dieta e risco para CVV, uma vez que há uma relação congênere entre disbiose intestinal e o padrão alimentar. Segundo alguns estudos funcionais em modelos animais, juntamente com estudos descritivos de associação em humanos, há evidências sobre a influência da dieta na patogênese de doenças, por meio de seus efeitos sobre o microbioma intestinal (Albenberg & Wu, 2014; Weiss & Hennet, 2017).

É notório que diferentes padrões alimentares, em particular a composição de macro e micronutrientes da dieta, favorecem a recomposição do microbioma do intestino (Moszal et al., 2020). Em 2018, um estudo avaliou a colonização retal por *Candida* spp. em 120 pacientes que foram divididas em dois grupos: um foi tratado apenas com antifúngico e o outro tratado com antifúngico associado à dieta restrita em: açúcar, alimentos ultraprocessados, carboidratos simples, leite, gorduras saturadas, embutidos e álcool. A cultura resultou negativa após o tratamento em 85% do grupo, no qual o tratamento foi associado a dieta, porém no grupo que recebeu apenas antifúngico ela resultou negativa em apenas 42% (Otašević et al., 2018).

Em estudo de Pereira et al. (2021), buscou se identificar fatores de risco em mulheres diagnosticadas por métodos laboratoriais com CVV, comparando-as com mulheres assintomáticas e com testes laboratoriais que excluíram colonização por *Candida* spp. encontrou-se associação entre consumo de leite e derivados e alterações do hábito intestinal e o desenvolvimento de candidíase vulvo vaginal. Portanto, considerando que as leveduras podem migrar da porção final do intestino para a vagina, pode-se inferir que a dieta, ao favorecer a colonização do reto, juntamente a outros fatores predisponentes, pode sim ser elencada como fator de risco para CVV.

Ainda nesse sentido, pesquisas recentes comprovam que quando os lactobacilos são administrados em quantidades adequadas, oferecem benefícios à saúde, pois têm a função de melhorar a barreira imunológica do intestino, sendo assim podem ser utilizados na cura de disbioses (Castro et al., 2015). Segundo Baldin et al. (2012), em um estudo realizado com 44 amostras de secreção vaginal de pacientes e enfermeiras da Clínica de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário Alzira Velano de Alfenas – MG, foi possível observar que o kefir (probiótico apresentado em grão ou grumos, composto por microrganismos como os *Lactobacillus* e as leveduras que vivem em simbiose) apresentou uma eficácia de 42% na inibição das leveduras analisadas.

Em estudo realizado por Martinez (2008) com 196 mulheres, 64 destas saudáveis, 68 com candidíase vulvovaginal e 64 com vaginose bacteriana. Observou-se a presença e o aspecto do corrimento vaginal, determinou-se o pH da vagina e coletaram-se três amostras de secreção de cada paciente. As pacientes foram selecionadas e examinadas pelos médicos ginecologistas de um centro de atendimento de Ribeirão Preto – SP. As pacientes diagnosticadas com candidíase vulvovaginal e vaginose bacteriana foram tratadas com medicamentos e suplementação de *Lactobacillus rhamnosus* e *L. reuteri*. Algumas receberam placebo durante o tratamento. Os grupos foram formados por 30 sujeitos, sendo que em 30 dias as mulheres teriam que refazer os exames. Das 68 mulheres diagnosticadas com candidíase vulvovaginal, apenas 55 foram selecionadas para a análise estatística, pois 13 tiveram amostras negativas para cândida, 29 delas foram tratadas com dose única de fluconazol (150 mg) e com cápsulas diárias de probióticos; as demais receberam o fluconazol e o placebo. No término das quatro semanas de tratamento foi possível concluir que em 89,7% dos casos houve cura da candidíase vulvovaginal nas mulheres tratadas com fluconazol e probióticos, além do desaparecimento dos sintomas clássicos e das culturas negativas, quando comparadas às outras 65,4% que receberam fluconazol e placebo.

Davar et al. (2016) comparou em seu estudo se haveria a recorrência de candidíase vulvovaginal após o tratamento oral com dose única de fluconazol 150mg e administração de probióticos. A amostra utilizada foi de 59 pacientes diagnosticadas com candidíase por seis meses, separando-as em dois grupos onde 31 mulheres receberam placebo e as outras 28 receberam probiótico. No decorrer dos seis meses, observou-se que, no grupo placebo, onze pacientes adquiriram candidíase de repetição e, naquelas que utilizaram probiótico, somente duas adquiriram. Os estudos demonstram que administrar probióticos com antifúngicos pode ser eficaz na terapia de candidíase vulvovaginal e também de CVVR.

Nos estudos de Malik et al. (2016) e Jorgensen et al. (2017) teve-se como resposta que, uma importante barreira contra a infecção por *Candida* spp., tem sido formada pelos Lactobacilos, que agem se defendendo por meio de diferentes mecanismos como: a competição pelos nutrientes disponíveis, a esquematização de co-agregados bloqueando a ligação dos fungos a receptores epiteliais, a expressão de substâncias que são capazes de inibir a transição levedura-hifas (peróxido de hidrogênio - H₂O₂, lactocinas e acidolinas), a gradação da imunidade com produção de citocinas do perfil Th1 (secreção de IL-8 e IL-10), ou ainda através da inibição das citocinas pró-inflamatórias (IL-1 e IL-6) no epitélio infectado.

Em um estudo que incluiu 278 pacientes voluntários, com faixa etária entre 26 e 40 anos (59,6%) seguido por outra faixa etária de pacientes entre 41 e 55 anos, e logo após divididas entre assintomática e sintomática, foi realizada então a análise dos fatores de risco relacionados a CVV. E para reforçar a investigação da hipótese de desequilíbrio no microambiente intestinal como fator de risco para CVV, as pacientes também responderam um questionário sobre hábitos intestinais e

categorizados como portadoras de diarreia crônica ou constipação intestinal com base em critérios clínicos. O grupo sintomático que possuía exames laboratoriais positivos relatou uma frequência maior de alterações do trânsito intestinal do que o grupo de pacientes assintomáticos. Este achado intensifica a hipótese da existência de correlação entre as microbiotas intestinais e vaginais, onde o desequilíbrio da flora intestinal pode levar ao crescimento de leveduras com consequente colonização vaginal. Ainda nessa perspectiva, estudos revelam que tem sido frequente a alteração da microbiota intestinal em indivíduos já predispostos a desarmonia no trânsito intestinal, visto que em pacientes portadores de constipação intestinal houve uma diminuição da população em *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* quando comparados com grupo de assintomáticos (Pereira, 2021).

Essa infecção fúngica recorrente reduz significativamente o bem-estar global das mulheres jovens. Assim sendo, tem potencial em acarretar malefícios a saúde física e mental do indivíduo, incluindo sintomas de depressão, ansiedade e baixa autoestima, além de impactar negativamente o casamento e as relações sexuais dos indivíduos acometidos. Outra condição importante a ser considerada é a relação entre CVVR e função gastrointestinal nessas mulheres. Por conseguinte, pode se inferir que mulheres com intolerâncias alimentares, diarreia crônica ou constipação tendem a ter CVVR devido a insuficiência de bactérias intestinais benéficas. O que demonstra a importância de se garantir uma boa saúde gastrointestinal (Araújo et al., 2020).

Probióticos quando administrados em quantidades adequadas, oferecem benefícios à saúde, pois têm a função de melhorar a barreira imunológica do intestino e são coadjuvantes no tratamento da candidíase vaginal e de repetição. Por isso cabe ressaltar a importância de realizarem novas pesquisas in vivo, com maior número de mulheres acometidas com candidíase vulvovaginal com a intenção de se estabelecer protocolos mais detalhados para o problema em questão.

4. Considerações Finais

Devido a estreita relação existente entre a microbiota vaginal e a microbiota intestinal, há que se destacar a possibilidade da associação entre dieta e o risco para desenvolver CVV, posto que a disbiose intestinal está imensamente associada ao tipo de dieta. A candidíase vulvovaginal pode ter sua origem em outros órgãos e sistemas do corpo. Portanto, realizar avaliação do paciente como um todo, principalmente após várias recidivas, pode ser vital para resolver o problema devido a importante associação do binômio hospede-hospedeiro para o tratamento da infecção, pois o quadro repetitivo da candidíase se dá pelo desequilíbrio da microbiota do paciente.

Sendo assim, a atuação do profissional Nutricionista é de total relevância em conjunto com outros profissionais, visto que adotar uma dieta com boa qualidade nutricional e uma rotina de vida saudável pode auxiliar o corpo a prevenir a CVV. Cabe aqui salientar que realizar vários tratamentos podem não ser a solução para o problema, visto que podem existir várias outras causas para essa doença, como explorados nos trabalhos analisados.

Foi possível observar nesta revisão de literatura que é possível reduzir os sintomas das disbioses intestinais e candidíase vulvovaginal por meio da adoção de uma dieta equilibrada, com restrição de carboidratos refinados, ultraprocessados e suplementação de probióticos como os *Lactobacillus* e *Bifidobactérias*.

Conclui-se, portanto, que os probióticos quando administrados em quantidades adequadas, e aliados a um estilo de vida saudável oferecem benefícios à saúde, pois têm a função de melhorar a barreira imunológica do intestino e são coadjuvantes no tratamento da candidíase vaginal e de repetição. Portanto são necessárias novas pesquisas in vivo, com maior número de mulheres acometidas com candidíase vulvovaginal para que se possa estabelecer protocolos mais detalhados para o problema em questão.

Referências

- Albenberg, L. G. & Wu, G. D. (2014). Dieta e microbioma intestinal: associações, funções e implicações para a saúde e a doença. *Gastroenterology*, 146(6), 1564-72.
- Almeida, L. B., Marinho, C. B., Souza, C. D. S. & Cheib, V. B. P. (2009). Disbiose intestinal. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*, 24(1), 58-65.
- Baldim, I. M. Pereira, M. A., Rufino, L. R. A., Oliveira, N. M. S., & Fiorini, J. E. (2012). Teste de sensibilidade ao quefir de cepas de *Candida* sp. isoladas de vulvovaginites. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 33(3).
- Borges, V. C. (2001). Alimentos funcionais: prebióticos, probióticos, fitoquímicos e simbióticos. Waitzberg DL. *Nutrição Enteral e Parenteral na Prática Clínica*. São Paulo: Atheneu.
- Brandolt, T. M., Klafke, G. B., Gonçalves, C. V., Bitencourt, L. R., Martinez, A. M., Mendes, J. F., Meireles, M. C., & Xavier, M. O. (2017). Prevalence of *Candida* spp. in cervical-vaginal samples and the in vitro susceptibility of isolates. *Brazilian journal of microbiology*, 48(1), 145-150.
- Davar, R., Nokhostin, F., Eftekhari, M., Sekhavat, L., Bashiri Zadeh, M., & Shamsi, F. (2016). Comparing the recurrence of vulvovaginal candidiasis in patients undergoing prophylactic treatment with probiotic and placebo during the 6 months. *Probiotics and antimicrobial proteins*, 8(3), 130-133.
- Delgobo, M., Paludo, K.S., Fernandes, D., Oliveira, J.G.D., Ortolan, G.L., & Favero, G.M. (2019). Intestino: elemento chave na regulação do sistema imunológico. *Arquivos Brasileiros de Biologia e Tecnologia*, 62.
- Ercole, F. F., Melo, L. S. d., & Alcoforado, C. L. G. C. (2014). Revisão integrativa versus revisão sistemática. *Revista Mineira de Enfermagem*, 18(1), 09-12.
- Garcia, R. (2016). Alimentação e candidíase. *Ronutricionista.com.br*. <http://ronutricionista.com.br/2016/03/16/alimentacao-e-candidiase/>.
- Gonçalves, B., Ferreira, C., Alves, C. T., Henriques, M., Azeredo, J., & Silva, S. (2016). Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. *Critical reviews in microbiology*, 42(6), 905-927.
- Heiman, ML, & Greenway, FL (2016). Um microbioma gastrointestinal saudável depende da diversidade alimentar. *Metabolismo molecular*, 5 (5), 317-320.
- Höfs, S., Mogavero, S., & Hube, B. (2016). Interaction of *Candida albicans* with host cells: virulence factors, host defense, escape strategies, and the microbiota. *Journal of microbiology* (Seoul, Korea), 54(3), 149-169.
- Holanda, A. A. R. de, Fernandes, A.C., Bezerra, C., Ferreira, M. Â. F., Holanda, M. R. R. de Holanda, J. de C. P., Milan, E. P. (2007). Candidíase vulvovaginal: sintomatologia, fatores de risco e colonização anal concomitante. *Revista Brasileira de Ginecologia E Obstetrícia*, 29(1), 3-9.
- Jørgensen, M.R., Kragelund, C., Jensen, P. Ø., Keller, MK, & Twetman, S. (2017). O probiótico *Lactobacillus reuteri* tem efeitos antifúngicos em espécies orais de *Candida* in vitro. *Journal of oral microbiology*, 9 (1), 1274582.
- Liang, S., Wu, X., Hu, X., Wang, T., & Jin, F. (2018). Reconhecendo a depressão a partir do eixo microbiota-intestino-cérebro. *Jornal internacional de ciências moleculares*, 19 (6), 1592.
- Lima, N. A. D. (2017). Candidíase vulvovaginal recorrentes em gestantes.
- Malik, S., Petrova, MI, Imholz, NC, Verhoeven, TL, Noppen, S., Van Damme, EJ, ... & Lebeer, S. (2016). A lectina Msl específica com alto teor de manose medeia as principais interações do isolado vaginal de *Lactobacillus plantarum* CMPG5300. *Relatórios científicos*, 6 (1), 1-16.
- Martinez, R.C.R. Efeito da utilização de culturas lácticas probióticas na microbiota vaginal de pacientes acometidas por infecções bacterianas e fúngicas. Ribeirão Preto, 2008. 213 p. Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP – Área de Concentração: Biociências Aplicadas à Farmácia.
- Melo, E. A. (2004). Efeitos benéficos dos alimentos probióticos e prebióticos. *Rev Nutr Bras*, 3(3), 174-9.
- Mozzak, M., Szulińska, M., & Bogdański, P. (2020). Você é o que você come - A relação entre dieta, microbiota e distúrbios metabólicos - Uma revisão. *Nutrientes*, 12 (4), 1096.
- Otašević, S., Momčilović, S., Stojanović, N. M, Skvarč, M., Rajković, K., & Arsić-Arsenijević, V. (2018). Ensaios não baseados em cultura para a detecção de patógenos fúngicos. *Journal of mycologie medicale*, 28 (2), 236-248.
- Paludo, R. M., & Marin, D. (2018). Relação entre candidíase de repetição, disbiose intestinal e suplementação com probióticos: uma revisão. *Revista Destaques Acadêmicos*, 10(3).
- Pantoja, C. L., Costa, A. C. C, Costa, P.L.S., Andrade, M. A.H. (2019). Diagnóstico e tratamento da disbiose: Revisão Sistemática. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, (32), e 1368-e 1368.
- Pereira, I. G., & Ferraz, I. A. R. (2017). Suplementação de glutamina no tratamento de doenças associadas à disbiose intestinal. *Revista brasileira de saúde funcional*, 5(1), 46-46.
- Pereira, L. C., Correia, A. F., da Silva, Z. D. L., de Resende, C. N., Brandão, F., Almeida, R. M., & de Medeiros Nóbrega, Y. K. (2021). Candidíase vulvovaginal e perspectivas atuais: novos fatores de risco e diagnóstico laboratorial usando MALDI TOF para identificação de espécies em infecção primária e recorrência. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 40 (8), 1681-1693.
- Reis, N. T. (2003). Nutrição clínica sistema digestório. In *Nutrição clínica sistema digestório* (pp. 294-294).

Ribeiro, F. C., Rossoni, R. D., de Barros, P. P., Santos, J. D., Fugisaki, L. R. O., Leão, M. P. V., & Junqueira, J. C. (2020). Mecanismos de ação de probióticos sobre *Candida* spp. e prevenção da candidíase: uma atualização. *Jornal de microbiologia aplicada*, 129 (2), 175-185.

Rodrigues, M. T. Gonçalves, A. Calvin, M. C. T. Castellano Filho, D. Zimmermann, J. B., Silva, V. L. D., & Diniz, C. G. (2013). Associação entre cultura de secreção vaginal, características sociodemográficas e manifestações clínicas de pacientes com diagnóstico de candidíase vulvovaginal. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 35, 554-561.

Roupa, E. (2003). Síndrome metabólica e alterações de estilo de vida (Terapêutica Nutricional). Faculdade de Ciências da Nutrição e alimentação da Universidade do Porto. https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/54731/6/68437_04-25T_TL_01_P.pdf

Rosa, M. I. D., & Rumel, D. (2004). Fatores associados à candidíase vulvovaginal: estudo exploratório. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 26, 65-70.

Sanz, Y., Collado, M. C. & Dalmau, J. (2003). Probióticos: critérios de calidad y orientaciones para el consumo. *Acta pediátrica española*, 61(9), 476-482.

Soares, D. M., Lima, E. O., Soares, D. M. M., Sila, N. F., Costa, N. G. M., Faria, F. S. E. D. V., Rodriguez, A.F.R. (2018). Candidíase vulvovaginal: uma revisão de literatura com abordagem para *Candida albicans*. *Braz J. Surg and Clin Res-BJSCR*, 25(1), 28-34.

Sobel, J. D. (2007). Candidíase vulvovaginal. *The Lancet*, 369 (9577), 1961-1971.

Tozzo, A. B. Grazziotin, A. (2012). Candidíase Vulvovaginal. https://www.uricer.edu.br/site/pdfs/perspectiva/133_250.pdf.